

Uniwersytet Jagielloński
Wydział Lekarski

Piotr Weryński

**Wyniki przezskórnej plastyki balonowej
w leczeniu zastawkowego zwężenia tętnicy płucnej u
dzieci.**

Praca doktorska

Promotor: Dr hab. med. Andrzej Rudziński

Praca wykonana w Klinice Kardiologii Dziecięcej

Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Kierownik Kliniki: Dr hab. med. Andrzej Rudziński

Kraków 2007

*Szanownemu Panu
dr hab. med. Andrzejowi Rudzińskiemu
składam serdeczne podziękowanie
za cenne wskazówki i pomoc w realizacji pracy.*

SPIS TREŚCI

I. WYKAZ SKRÓTÓW UŻYWANYCH W PRACY

II. WSTĘP

1. Epidemiologia
2. Charakterystyka i definicja wady
3. Rys historyczny
4. Embriologia i anatomia
5. Zmiany hemodynamiczne i historia naturalna wady
6. Klasyfikacja stopnia zwężenia
7. Objawy kliniczne i metody diagnostyczne
8. Metody leczenia

III. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

IV. MATERIAŁ KLINICZNY I METODY BADAŃ

1. Materiał kliniczny
2. Metodyka:
 - a. Podstawowe badanie kliniczne
 - b. Badanie elektrokardiograficzne
 - c. Badanie radiologiczne
 - d. Badanie echokardiograficzne
 - e. Metodyka zabiegu
 - parametry hemodynamiczne i angiograficzne poddane analizie
 - f. Metody statystyczne

V. WYNIKI BADAŃ

VI. OMÓWIENIE

VII. WNIOSKI

VIII. STRESZCZENIE

IX. SPIS TABEL

X. SPIS RYCIN

XI. PIŚMIENNICTWO

I. WYKAZ SKRÓTÓW UŻYTYCH W TEKŚCIE:

AKG	- angiokardiografia
BHD	- badanie hemodynamiczne
CK-RPK	- ciśnienie końcowo-rozkurczowe w prawej komorze
CSPK	- ciśnienie skurczowe w prawej komorze
CSTP	- ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej
DW PK	- droga wypływu prawej komory
ECHO	- echokardiografia
EF_{LK}	- frakcja wyrzutowa lewej komory (ejection fraction of the left ventricle)
EF_{PK}	- frakcja wyrzutowa prawej komory (ejection fraction of the right ventricle)
EKG	- elektrokardiogram
IZW	- infekcyjne zapalenie wsierdza
KKCz	- koncentrat krwinek czerwonych
LK	- lewa komora
NZT	- niedomykalność zastawki trójdzielnej
NZTP	- niedomykalność zastawki tętnicy płucnej
PK	- prawa komora
PLK	- przerost lewej komory
PPK	- przerost prawej komory
RTG klp	- radiogram klatki piersiowej
SF_{LK}	- frakcja skracania lewej komory (shortening fraction of the left ventricle)
RN	- rysunek naczyniowy
TP	- tętnica płucna
V_{PK}	- objętość prawej komory
WPB	- walwuloplastyka balonowa
WSP	- wskaźnik sercowo-płucny
WWS	- wrodzone wady serca
ZNK	- zastoinowa niewydolność krążenia
ZPTP	- zwężenie podzastawkowe tętnicy płucnej
ZTP	- zastawka tętnicy płucnej
ZZTP	- zwężenie zastawkowe tętnicy płucnej

II. WSTĘP

1. Epidemiologia

Izolowane, zastawkowe zwężenie tętnicy płucnej (ZZTP) występuje z częstością 0.33-0.36/1000 żywych urodzeń i stanowi około 6-9% wszystkich wrodzonych wad serca (wws) u dzieci [1,2]. W badaniach prowadzonych przez Klinikę Kardiologii Dziecięcej CM UJ w ramach CPBR 11.6 cel nr 64, w latach 1987-89 wadę tą stwierdzono u 53 spośród 159 103 (0.33/1000) żywo urodzonych noworodków, co stanowiło 5.84 % wykrytych w tym okresie wad wrodzonych serca. Wada dotyczyła nieznacznie częściej dziewczynek (M/Ż=25/28) [3].

Hoffman i Kaplan na podstawie analizy wyników 39 różnych badań populacyjnych poświęconych występowaniu wad wrodzonych układu krążenia u dzieci stwierdzili, że ZZTP dotyczyło średnio 729/1000 000 żywo urodzonych noworodków [4].

Z kolei Scharland w echokardiograficznych badaniach prenatalnych ustalił, że ZZTP występowało u 0.8% płodów z różnymi typami wws [5]. Wykazane zostało ponadto, że ZZTP może ulegać progresji z wiekiem płodu, aż do powstania zupełnego zarośnięcia zastawki płucnej [4,5].

Zastawkowe zwężenie tętnicy płucnej może pojawiać się sporadycznie lub rodzinie i może dotyczyć około 3% rodzeństwa. Jego częste występowanie stwierdzono w zespołach genetycznych: Noonan, LEOPARD [L -*lentigines* (plamy soczewicowate), E – zmiany w EKG, O – zmiany oczne, P – *pulmonary stenosis* (zwężenie tętnicy płucnej), A – *abnormal genitalia* (anomalie genitaliów), R – *retarded growth* (opóźnienie wzrostu), D – *deafness* (głuchota)], Alagill'a, w chorobie Recklinghausena, rzadziej w innych np. w zespole Edwarda lub CHARGE [C – *coloboma* (szczelina tęczówki), H – *heart defects* (wady serca), A – *atresia choanal* (zarośnięcie nozdrzy tylnych), R – *retarded growth* (opóźnienie wzrostu), G – *genital hypoplasia* (niedorozwój genitaliów), E – *ear abnormalities* (anomalie uszu)], czy Shprintzena [6,7]. Ryan i wsp. stwierdzili ponadto, że ZZTP dotyczy około 2% pacjentów z mikrodelecją 22q11 [8].

Współistnienie ZZTP z innymi wrodzonymi wadami serca jest określane na około 25-30% [9].

2. Charakterystyka i definicja wady

Zwężenie zastawki tętnicy płucnej występuje w dwóch zasadniczo odmiennych formach: zwężenia typowego i na tle zmian dysplastycznych tej zastawki. W zwężeniu typowym zastawka tętnicy płucnej może być 3-spoidłowa, 3-płatkowa lub 2-płatkowa albo 2-spoidłowa, 2-płatkowa. Do zupełnych wyjątków należy 4-spoidłowa postać ZZTP [10]. W najczęstszej formie ZZTP stwierdza się obecność 3-spoidłowej, 3-płatkowej zastawki wykazującej różnego stopnia zrost między spoidłami, z kopulastym uwypukleniem płatków w czasie skurczu. Spoidła zastawki są zwykle dość dobrze wykształcone. Ujście zwężonej zastawki jest najczęściej położone centralnie, rzadziej ekscentrycznie, co w ciężkich postaciach zwężenia ma znaczenie

w jego lokalizacji, w czasie zabiegu interwencyjnego plastyki balonowej zwężenia. Wyjątkowo rzadko ZZTP występuje w postaci jednolitej błony bez wyraźnie wykształconych spoidel, z centralnie umiejscowionym otworem [9]. Wielkość ujścia zależy od stopnia zrośnięcia płatków. Płatki zastawki są zwykle cienkie, ale mogą być w różnym stopniu zniekształcone i pogrubiałe. U dorosłych mogą występować ogniska zwapnień. U dzieci po pierwszym roku życia tętnica płucna wykazuje postenotyczne poszerzenie pnia, które może obejmować także lewą gałąź. Wiąże się to z lewostronną orientacją przebiegu osi długiej drogi wypływu z prawej komory i kierunkiem przebiegu lewej gałęzi tętnicy płucnej, ale także z wypadkową dyspersji sił energii kinetycznej strumienia krwi poza zwężeniem [11]. Najrzadziej (około 10-20% wszystkich przypadków) stwierdza się zmiany dysplastyczne zastawki ze znacznym pogrubieniem i deformacją płatków, ograniczeniem ich ruchomości, współistniejące z relatywnie wąskim pierścieniem oraz brakiem poszerzenia pnia płucnego pomimo znacznych zwykle postaci zwężenia [12, 13, 14]. Zastawka trójdzielna w ZZTP jest zazwyczaj prawidłowa, ale w zaawansowanych zwężeniach demonstrujących się od urodzenia mogą współistnieć różne jej zmiany (przemieszczenie, dysplazja płatków, nieprawidłowe przyczepy, niedorozwój pierścienia). Kirklin i Barratt-Boyes w swoim materiale stwierdzali zmiany zastawki trójdzielnej, w tym hipoplazję pierścienia u około 10% operowanych [15]. Łuk aorty w przeważającej większości przypadków jest lewostronny. W odróżnieniu od postaci typowej, ZZTP na tle zmian dysplastycznych istotnie częściej występuje z innymi wadami serca i anomaliami pozasercowymi (np. zesp. Noonan, zesp. Williama lub Alagille'a) [16,17,18,19].

3. Rys historyczny

Pierwszy opis zwężenia zastawki tętnicy płucnej podał John Baptista Morgagni w 1761 roku [20]. W 1888 roku Fallot opisał tę wadę jako jeden z wariantów zwężenia wypływu z prawej komory, z towarzyszącym ubytkiem przegrody międzykomorowej [21]. Chirurgiczne leczenie wady zostało podjęte przez Doyen'a w 1913 roku [22]. Po raz pierwszy walwulotomię operacyjną zwężenia zastawki tętnicy płucnej przeprowadzili Sellors i Brock w 1948 roku, naśladując metodę Doyen'a [9]. Pierwszy skuteczny zabieg przezcewnikowej „walwulotomii” zwężonej zastawki tętnicy płucnej za pomocą sztywnego końca przewodnika został przeprowadzony w Narodowym Instytucie Kardiologii w Meksyku w 1953 roku przez Rubio-Alvareza i wsp. [23]. W latach 80-tych alternatywną metodą poszerzania zwężonej zastawki tętnicy płucnej stała się plastyka balonowa. Metoda ta jest powszechnie stosowana od czasu przedstawienia wyników leczenia ZZTP przez Kan'a w 1982 roku [24].

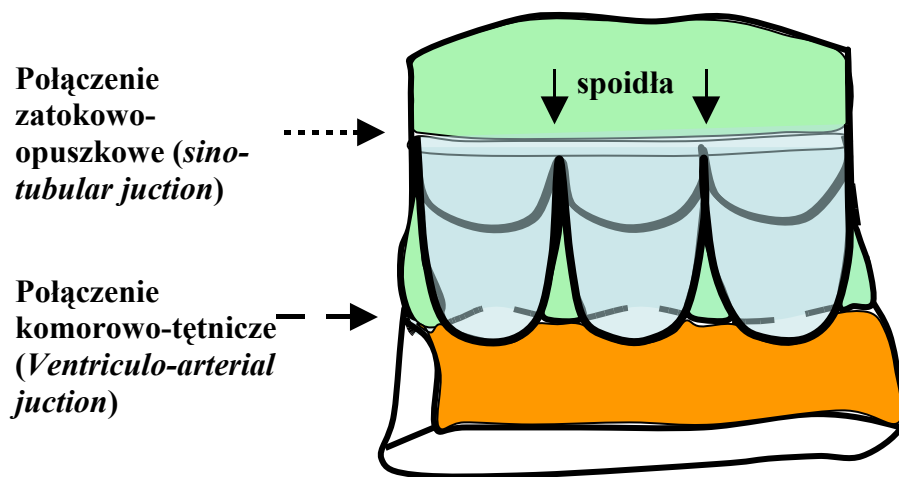
Pierwszą walwuloplastykę zwężonej zastawki tętnicy płucnej u 7 letniej dziewczynki w Klinice Kardiologii Dziecięcej Instytutu Pediatrii CM UJ wykonał w 1988 roku dr med. Andrzej Jawień [25].

4. Embriologia i anatomia

Rozwój serca zaczyna się w stadium gastrulacji z powstaniem po obu stronach pierwotnej struny grzbietowej pasm komórek mezodermy tworzących pierwotne pola kształtowania serca. Pola te łączą się tworząc pierwotną cewę sercową ulegającą przekształceniom w ciągu około 8 tygodni, w toku których tworzy się płodowy układ krążenia. Zastawki ujść tętniczych powstają około 5 tyg. życia płodowego [26, 27]. Mechanizm ich powstawania nie został do końca poznany. Pojawiają się one w końcowym okresie podziału wspólnego pnia tętniczego. Płatki zastawek półksiężycowatych rozwijają się z poduszczonek wsierdziowych, w drogach wypływu z komór serca (na granicy mezenchymy i miokardium). Złożony rozwój przegrody dzielącej drogi wypływu powoduje, że w każdej z nich powstają po dwa z czterech pierwotnych uwypukleń (guzków) tkanki poduszczonek wsierdziowych. Dodatkowo w każdym, podzielonym już ujściu, na jego wolnej ścianie pojawia się trzeci guzek. Stanowią one zawiązki przyszłych płatków zastawki. Przyczyną anomalii zastawek tętniczych mogą być nieprawidłowości dotyczące separacji lub „kawitacji” wyżej wymienionych guzków. Mechanizmy leżące u podłoża tych zaburzeń nadal są niejasne i najpewniej mają złożony charakter. Bierze się pod uwagę zarówno udział czynników genetycznych jak i zaburzeń przepływu, a także czynników zapalnych [27, 28, 29].

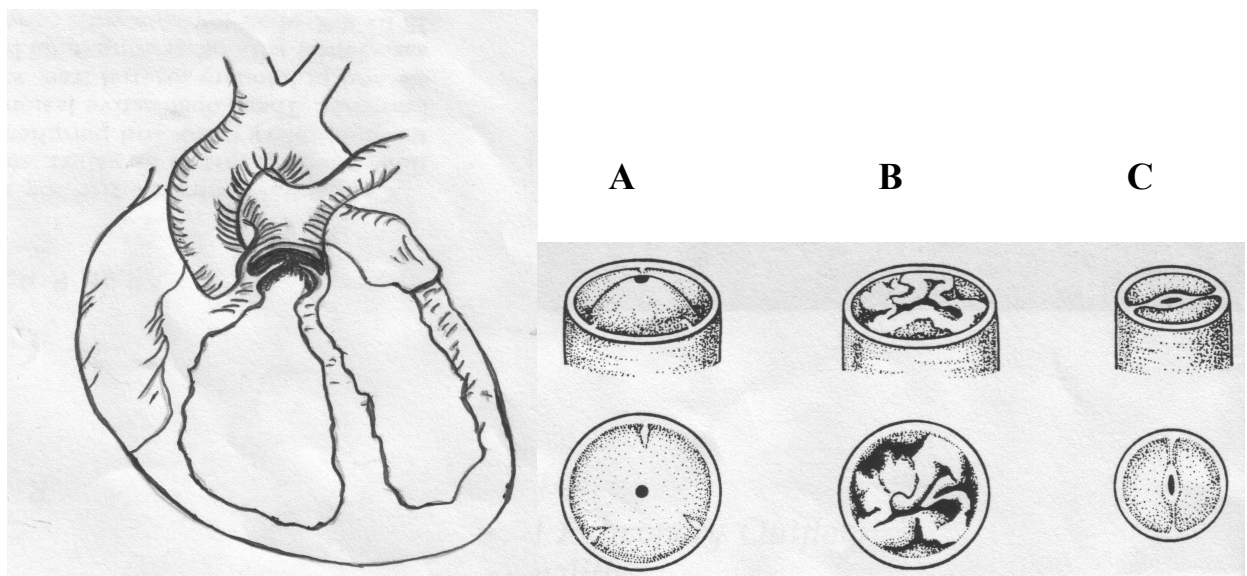
W różnicowaniu komórek, proliferacji *endothelium* i formowaniu się prawidłowych zastawek bierze udział szereg różnorodnych czynników wzrostu, z których do najważniejszych należą: VEGF (*vascular endothelial growth factor*, jeden z najważniejszych czynników angiogennych, tzw. czynnik wzrostu śródbłonna naczyń), NFATc1 (*nuclear factor of activated T-cells, cytoplasmic, calcineurin-dependent-1*) oraz TGFβ (*transforming growth factor*). [30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37]. Wrodzone ZZTP występuje w zespołach genetycznych takich jak: Noonan’a, Williams’a, LEOPARD, Holt’a-Oram’a czy Alagill’a, gdzie za nieprawidłowości budowy zastawki tętnicy płucnej mogą odpowiadać mutacje genów; PTPN11, JAG1 [38, 39, 40, 41]. Jak wspomniano ZZTP stwierdzono także u około 2% chorych z mikrodelecją 22q11.

Prawidłowa zastawka tętnicy płucnej składa się z trzech wiotkich, ruchomych płatków (przedniego, prawego i lewego) przyczepionych w kształcie półksiężyca do ściany tętnicy płucnej w obrębie jej zatok. Dystalny przyczep każdego z płatków ma miejsce w obrębie połączenia zatokowo-opuszkowego (*sino-tubular junction*). Miejsce tych przyczepów wyznacza dyskretny pierścień oddzielający zatoki od pnia tętnicy płucnej. Najbardziej proksymalne przyczepy każdego z płatków sięgają mięśniowego stożka drogi wypływu z prawej komory (ryc. 1.).



Ryc. 1. Schemat prawidłowej zastawki tętnicy płucnej. Strzałkami zaznaczono spoidła, połączenie zatokowo-opuszkowe i komorowo-tętnicze.

Każdy płatek posiada zrąb z włóknistej tkanki łącznej pokryty po stronie dokomorowej wsierdziem a po stronie zwróconej do tętnicy, błoną wewnętrzną tętnicy. Płatki zastawki mają kształt kieszonek, wypukłością skierowanych do światła komory, rozdzielonych spoidłami, przylegającymi do siebie w pozycji zamkniętej. W ten sposób pole powierzchni ujścia zastawki tętnicy płucnej przy zamkniętej zastawce jest mniejsze niż suma powierzchni wszystkich trzech płatków łącznie [42]. Przykłady różnych anatomicznych form ZZTP przedstawia rycina 2.



Ryc. 2. Schemat różnych postaci ZZTP: A – zastawka jedнопłatkowa z centralnym ujściem, B – zastawka dysplastyczna, C – zastawka dwupłatkowa ze zrośniętymi spoidłami lub nieprawidłowym podziałem płatków [43].

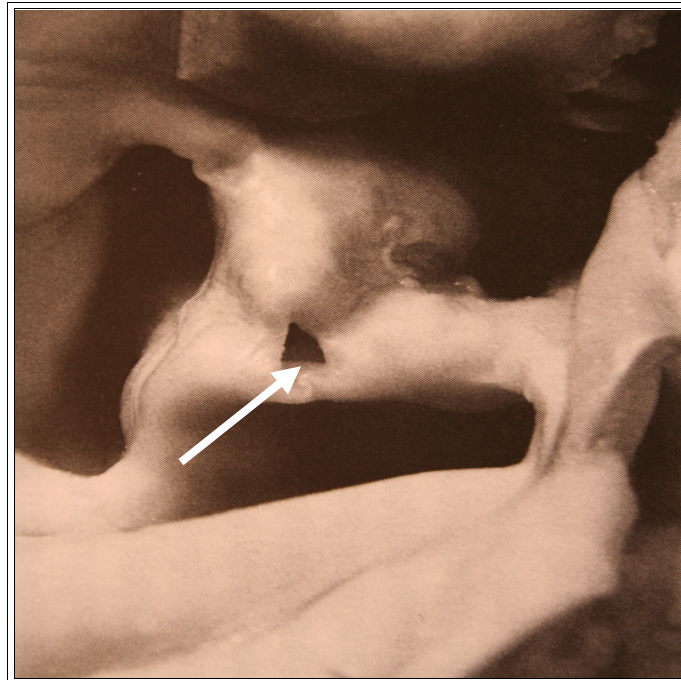
Ad. A. Zastawka jedнопłatkowa (ang. *unicuspid acommissural valve*) z centralnym ujściem, posiada trzy szczątkowe spoidła, bez podziału na płatki. Według Brzezińskiej jest to rzadka postać anomalii zastawki tętnicy płucnej [44].

Ad. B. Zastawka dysplastyczna (ang. *dysplastic valve*) ze znacznym pogrubieniem i deformacją płatków, ograniczeniem ich ruchomości, współistniejąca z wąskim pierścieniem oraz brakiem postenotycznego poszerzenia pnia płucnego, stanowi 10-20% ogółu przypadków ZZTP [45, 46, 47].

Ad. C. Zastawka dwupłatkowa (ang. *bicuspid valve*) powstaje w wyniku zrośnięcia spoidła lub nieprawidłowego podziału płatków (ich zlania się, ang. *fusion*) w toku rozwoju. Przyczyny powstawania zastawki dwupłatkowej nie są do końca poznane. Wada może być wynikiem zrośnięcia dwóch spośród trzech wykształconych płatków, wówczas połączone płatki mają widoczny szew (ang. *raphe*) - włókniste połączenie zlokalizowane w miejscu brakującego spoidła. Inną przyczyną jest nieprawidłowy rozwój płatków i ich fuzja, wtedy żaden z dwóch istniejących płatków nie wykazuje obecności szwu [48, 49, 50].

Jak wspomniano czteropłatkowa zastawka tętnicy płucnej zdarza się wyjątkowo rzadko [44, 45, 46, 47, 48, 49, 50].

Na ryc. 3 przedstawiono obraz skrajnej postaci ZZTP od światła pnia płucnego.



Ryc. 3. Przykład skrajnego zwężenia zastawki tętnicy płucnej, widocznej od światła pnia płucnego. Zrośnięte spoidła płatków zastawki tworzą niewielkie centralne ujście. Płatki zastawki znacznie zniekształcone i pogrubiałe [51].

5. Zmiany hemodynamiczne i historia naturalna wady

Niezależnie od charakteru zmian zastawki tętnicy płucnej zaburzenia hemodynamiczne i obraz kliniczny w ZZTP zależą od stopnia jej zwężenia, stanu prawej komory oraz domykalności zastawki trójdzielnej. Funkcjonalnym następstwem utrudnienia wypływu z prawej komory jest proporcjonalny do stopnia zwężenia wzrost ciśnienia w prawej komorze i przerost jej ścian w celu utrzymania prawidłowej wielkości rzutu serca. W łagodnym zwężeniu przerost jest niedostrzegalny lub niewielki. W miarę nasilenia zwężenia dochodzi do postępujących zmian przerostowych mięśnia, pogrubienia wolnej ściany prawej komory i przegrody międzykomorowej. U noworodków i najmłodszych niemowląt z bardzo ciężkim ZZTP poza przerostem dochodzi do hiperplazji włókien mięśnia sercowego a ponadto do wzrostu liczby naczyń kapilarnych krążenia wieńcowego co powoduje, że nawet w dłuższym okresie prawa komora pozostaje sprawna [52]. Jednak z czasem, gdy nie podejmie się leczenia dochodzi do jej rozstrzeni, spadku rzutu i wystąpienia objawów niewydolności serca. Spadek podatności, zmiany rozstrzeniowe prawej komory a czasami współistniejące wrodzone zmiany zastawki trójdzielnej (deformacje, nieprawidłowe przyczepy płatków) prowadzą do pojawienia się niedomykalności tej zastawki i prawo-lewego przecieku na poziomie przedsionków, co jest powodem zmniejszenia przepływu płucnego i pojawienia się sinicy ośrodkowej.

W skrajnych przypadkach ZZTP z suprasystemowym ciśnieniem w prawej komorze dochodzi do zmian zwłóknieniowych wsierdza na tle jego niedokrwienia oraz do zmniejszenia światła prawej komory. Zmiany przerostowe są powodem spadku podatności i wzrostu ciśnienia późnorozkurczowego, co prowadzi do wzrostu ciśnienia w prawym przedsionku. W skrajnym przeroście obserwowano u noworodków nawet powstanie zmian zawałowych mięśnia prawej komory [52]. W przypadkach z krytycznym zwężeniem ZTP objętość prawej komory może być zmniejszona, na skutek masywnego przerostu jej ścian. Średnica pierścienia zastawki trójdzielnej pozostaje zazwyczaj w normie. Przepływ płucny i związany z nim stan kliniczny noworodka uzależniony jest od drożności przewodu tętniczego, co wymaga podaży prostaglandyny E_1 (w dawce 0.01-0.05 $\mu\text{g/kg/min}$) dla utrzymania jego drożności i stabilizacji stanu pacjenta. Obniżona podatność prawej komory współistniejąca z krytycznym zwężeniem zastawki tętnicy płucnej upośledza u noworodków napływ krwi do prawego serca co powoduje prawo-lewy przeciek na poziomie przedsionków i obecność sinicy ośrodkowej od urodzenia. Wybór metody leczenia w tych przypadkach ułatwia ocena wielkości prawej komory, w tym pierścienia zastawki trójdzielnej (prawidłowo średnica pierścienia zastawki trójdzielnej jest większa o ok. 20% od średnicy zastawki mitralnej). Wykazano, że noworodki z krytycznym ZZTP i objętością prawej komory (ocenianą metodą Simpsona), przekraczającą 11 ml/m^2 powierzchni ciała po leczeniu interwencyjnym lub operacyjnym zwężenia nie wymagały dodatkowego unaczynienia płucnego. Leczenie prostaglandyną E_1 zazwyczaj można było wycofać w ciągu kilku dni do 1- 2 tygodni od zabiegu. Natomiast u dzieci z małą objętością prawej komory ($<11 \text{ ml/m}^2$) i małą średnicą pierścienia zastawki trójdzielnej ($<1 \text{ cm/m}^2$) częściej dochodziło do obniżenia ciśnienia w prawej komorze i spadku jej rzutu pomimo skutecznego udroźnienia zastawki

płucnej. Ich stan wymagał zabezpieczenia dodatkowych źródeł przepływu płucnego (długotrwała prostinoterapia, konieczność założenia anastomozy systemowo-płucnej [53]. Pomimo postępów w technice leczenie interwencyjne, także krytycznej postaci ZZTP, od 5% do 15% noworodków z tą formą zwężenia wymaga leczenia operacyjnego różnymi metodami: walwulotomia otwarta, zamknięta, zaś w przypadku zastawki dysplastycznej częściowe a nawet całkowite jej usunięcie, zastosowanie łaty przezpięścieniowej. Dotyczy to głównie dzieci z hipoplazją zastawki tętnicy płucnej lub/i trójdzielnej albo z współistniejącym zwężeniem podzastawkowym tętnicy płucnej [54].

Łagodne zwężenie zastawki tętnicy płucnej, poza szmerem nad sercem zwykle przebiega bezobjawowo, a rozwój dzieci jest prawidłowy. Poza okresową kontrolą, dzieci z tym stopniem zwężenia nie wymagają leczenia ani żadnych ograniczeń. Jednak u około 15% niemowląt z łagodnym ZZTP obserwuje się progresję zmian (czasami szybko postępującą), zachodzącą zwykle w pierwszych dwóch latach życia. Brak możliwości przewidywania, u którego z badanych może dojść do takiego przebiegu ZZTP, że wymaga to leczenia interwencyjnego wymusza częstszą kontrolę (co 3-6 mies.) w tym okresie życia [55, 56].

W znacznie większym zwężeniu objawy są bardziej nasilone, a w przypadkach gdy gradient przez zastawkę tętnicy płucnej w badaniach dopplerowskich przekracza 50 mmHg, dzieci te są kwalifikowane do leczenia. W części przypadków z ciężką formą ZZTP rozlany przerost mięśnia drogi odpływu z prawej komory powoduje powstanie dodatkowo dynamicznego zwężenia podzastawkowego, narastającego w środkowej i późnej fazie skurczu a ustępującego w fazie rozkurczowej.

Wzrost i rozwój dzieci z ZZTP jest prawidłowy. W świetle obserwacji dotyczących historii naturalnej tej wady jej przebieg można określić jako zróżnicowany. Stopień zwężenia ZTP może narastać z wiekiem, w innych przypadkach nie ulega regresji, a w łagodnej postaci zwężenie może nawet ustępować w mechanizmie naturalnej przebudowy zastawki [57]. Szybka progresja wymagająca interwencji dotyczy głównie pierwszych dwóch lat życia, nawet u dzieci, u których wyjściowy gradient ciśnienia przez ZZTP jest niewielki (<20 mmHg). W późniejszym okresie narastanie zwężenia jest bardzo powolne [56]. Umiarkowanego stopnia zwężenie jest zwykle dobrze tolerowane i przebiega bezobjawowo. U pacjentów z bardziej zaawansowanym zwężeniem mogą występować wysiłkowe bóle w klatce piersiowej i omdlenia. Nieleczone ZZTP dużego stopnia może prowadzić do wystąpienia niewydolności krążenia, opisywano również infekcyjne zapalenia wsierdzia (izw), a nawet przypadki nagłych zgonów podczas intensywnego wysiłku fizycznego. Według danych zawartych w „The Raport of The Second Joined Study on the Natural History of Congenital Heart Defects” poważne zaburzenia rytmu w ZZTP występowały rzadko, zaś nagły zgon dotyczył około 0.5% chorych z tą wadą serca (rzadziej niż u chorych ze zwężeniem zastawki aorty lub ubytkiem międzykomorowym). Podobnie rzadką komplikacją było izw, którego występowanie nie zależało od stopnia ZZTP [58]. Pacjenci z łagodnym lub umiarkowanym zwężeniem mogą dożyć późnej starości. Znane są przypadki tak długiego przeżycia nawet u chorych z ciężką postacią ZZTP, choć są to sytuacje wyjątkowe [59].

6. Klasyfikacja stopnia zwężenia

W klasyfikacji stopnia ZZTP powszechnie przyjęte są wartości prawokomorowego ciśnienia i jego przez zastawkowy gradient. Najczęściej stosowany jest podział wyróżniający trzy stopnie zwężenia, uwzględniający warunki spoczynkowe oceny:

1. zwężenie łagodne, z ciśnieniem prawokomorowym poniżej połowy wartości ciśnienia systemowego i gradientem ciśnienia przez zastawkę ≤ 50 mmHg,
2. zwężenie umiarkowane, z ciśnieniem prawokomorowym między 50 a 75% wartości ciśnienia systemowego i gradientem przez zastawkę 50-70 mmHg,
3. zwężenie znacznego stopnia, z ciśnieniem prawokomorowym przekraczającym wartość 75% ciśnienia systemowego oraz z wartością gradientu przez zastawkę > 70 mmHg.

Wśród przypadków z trzecim stopniem ZZTP można wyodrębnić jej najbardziej zaawansowaną formę z suprasystemowym nadciśnieniem prawokomorowym.

Dodatkowo wyróżnia się krytyczne zwężenie zastawki tętnicy płucnej noworodków, z przewodo-zależnym przepływem płucnym. Ta postać stanowi szczególną odmianę ZZTP ze względu na odrębny obraz kliniczny i charakter zmian w krążeniu zmuszający do postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w trybie nagłym.

7. Objawy kliniczne i metody diagnostyczne

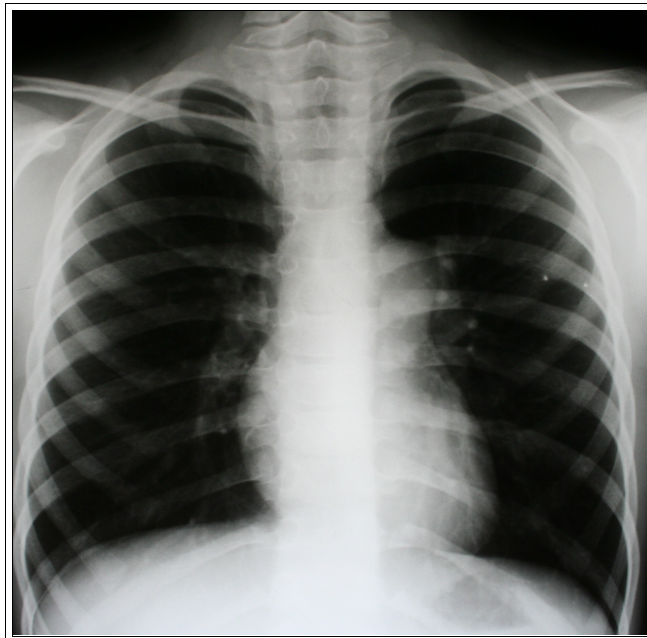
Istotne znaczenie w odpowiednio wczesnym rozpoznaniu ZZTP ma **szczegółowe badanie fizyczne**. Wiodącym objawem jest szmer wyrzutowy nad tętnicą płucną, o głośności zależnej od stopnia zwężenia, od którego zależy także obecność tonu wyrzutowego (zanikającego w ciężkich postaciach zwężeń i zwężeniach podzastawkowych). Ton I jest zazwyczaj prawidłowy. Ton II jest rozdwojony i wykazuje spadek amplitudy jego składowej płucnej [w praktyce klinicznej ocena II tonu może wskazywać na ciężkość ZZTP, w ciężkich ZZTP składowa płucna przestaje być słyszalna (pojedynczy II ton)]. Głośny ($>4/6$) szmer skurczowy powoduje występowanie drżenia skurczowego w polu tętnicy płucnej i dołku szyjnym. Dodatkowo można natomiast usłyszeć skurczowy szmer niedomykalności zastawki trójdzielnej. Badaniem palpacyjnym stwierdza się tętnienie prawokomorowe w dołku podsercowym.

Pacjenci z łagodnym i umiarkowanym ZZTP zazwyczaj nie zgłaszają dolegliwości, a ich tolerancja wysiłku jest prawidłowa. Natomiast u dzieci z ZZTP dużego stopnia objawy zaczynają się wcześniej i są bardziej nasilone. Stwierdza się zmniejszenie tolerancji wysiłku, skargi na bóle w okolicy przedsercowej oraz omdlenia, zazwyczaj w trakcie lub po zakończeniu wysiłku fizycznego. Omdlenie może być spowodowane brakiem zwiększenia pojemności minutowej wynikającej z upośledzenia napływu krwi do krążenia płucnego, w warunkach zwiększonego zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen i poszerzenia obwodowych naczyń krwionośnych podczas wysiłku. Pojawienie się uczucia duszności i stałego zmęczenia mogą zapowiadać niewydolność

prawej komory. Opisywano nawet przypadki nagłych zgonów związanych ze znacznym wysiłkiem powodującym zaburzenia przepływu wieńcowego i rytmu serca. Jak wspomniano, w ciężkim ZZTP u noworodków występuje sinica centralna, zależna od wielkości prawo-lewego przecieku na poziomie przedsionków, a przepływ płucny zależy od lewo-prawego przepływu przez przewód tętniczy. Wskutek pourodzeniowego zamykania się przewodu tętniczego stan kliniczny tych dzieci może ulec szybkiemu pogorszeniu. Śladowa początkowo sinica ośrodkowa nasila się. Spadek przepływu płucnego jest powodem spadku saturacji krwi systemowej i rozwoju kwasicy metabolicznej. Stwierdza się wzmożone tętnienie w dołku podsercowym. Ton II w polu osłuchiwania tętnicy płucnej może być pojedynczy (mała amplituda składowej płucnej II tonu wskutek małej ruchomości płatków zastawki). U dzieci z niewydolnością krążenia mogą się pojawić dodatkowe tony: III (komorowy) i IV (predsionkowy) spowodowane powiększeniem się odpowiednio prawej komory i prawego przedsionka. Typowy dla ZZTP szmer nad sercem może nie występować, gdyż znaczne zwężenie istotnie ogranicza przepływ krwi przez zastawkę tętnicy płucnej. Współistnienie niedomykalności zastawki trójdzielnej demonstruje się szmerem skurczowym typu fali zwrotnej, umiejscowionym w dole prawego brzegu mostka. Wsteczny zastój żylny powoduje powiększenie wątroby.

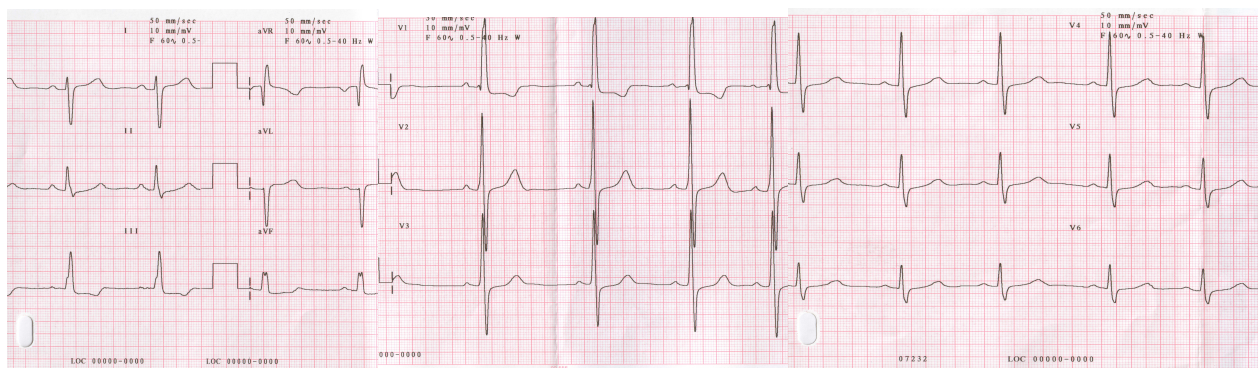
W badaniu RTG klatki piersiowej w łagodnym lub umiarkowanym ZZTP stwierdza się zazwyczaj nie powiększone serce (prawidłowy WSP) z uwypuklonym łukiem tętnicy płucnej i prawidłowy rysunek naczyniowy. W ciężkich postaciach ZZTP sylwetka serca może być powiększona, a koniuszek zaokrąglony i przemieszczony ku górze.

Na rycinie 4 przedstawiono zdjęcie klatki piersiowej pacjenta z typowym ZZTP.



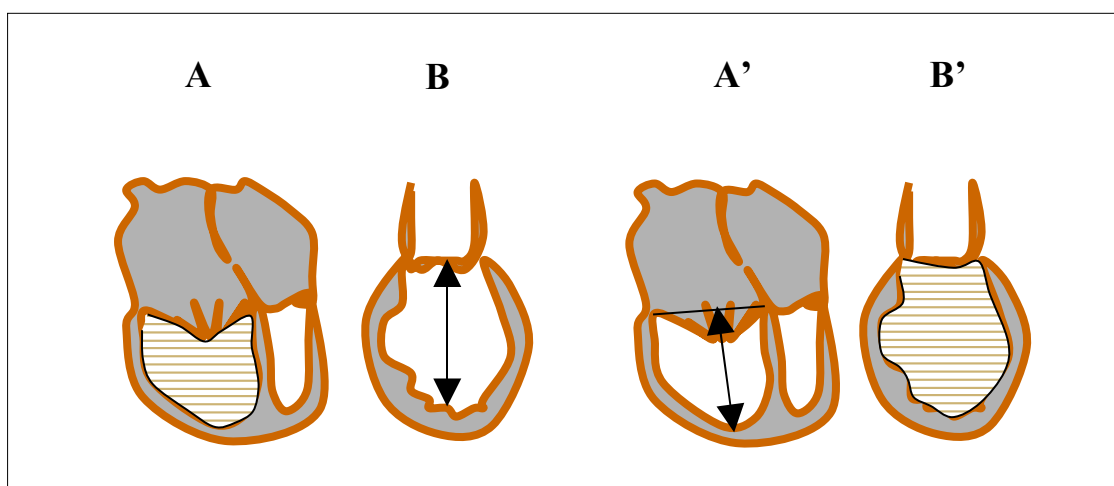
Ryc. 4. Obraz typowej dla ZZTP sylwetki serca ze znacznym uwypukleniem pnia tętnicy płucnej [pacjent nr 26].

W zapisie EKG w łagodnych postaciach zwężenia można nie stwierdzić żadnych zmian. Często jedyną nieprawidłowością jest niewielkie odchylenie osi elektrycznej serca w prawo. W bardziej zaawansowanych postaciach tej wady oprócz prawogramu (QRS zwykle $> 110^\circ$) występują cechy przerostu prawej komory odzwierciedlające stopień zwężenia zastawki. Należą do nich: obecność dodatnich załamków T w odprowadzeniu V_1 (poza pierwszym tygodniem życia), zespoły Rs lub izolowane załamki R w odprowadzeniu V_1 , zespoły RS lub rS w odprowadzeniach V_5 , V_6 . Według Rudolpha, u pacjentów w wieku 2-20 lat, pięciokrotna wartość izolowanego załamka R (w mm) w odprowadzeniu V_1 odzwierciedla w przybliżeniu wielkość ciśnienia skurczowego w prawej komorze (w mmHg) [60]. Zapis EKG u pacjenta z ZZTP i cechami przerostu PK umieszczono na rycinie 5.



Ryc. 5. Typowe cechy znacznego przerostu prawej komory (prawogram, izolowane załamki R w V_1 , zespoły RS w V_5 i V_6 , obniżenie odcinka ST w V_1 , ujemny T w V_1) u pacjenta z ciężkim ZZTP (pacjentka nr 111, w wieku 11 lat).

Badania echokardiograficzne: prezentacja M-mode ma znaczenie pomocnicze w ocenie wymiarów jam serca, grubości ścian prawej i lewej komory oraz globalnej funkcji skurczowej LK. Do najczęściej używanych wskaźników globalnej funkcji skurczowej lewej komory należy frakcja wyrzutowa (EF_{LK}), której prawidłowe wartości w spoczynku mieszczą się w przedziale 60 – 75%. Ocena frakcji wyrzutowej prawej komory (EF_{PK}) ze względu na nieregularną geometrię PK natrafia na znacznie większe trudności. Dlatego prezentacja M nie znalazła tu zastosowania. Do jej oceny potrzebna jest kompleksowa ocena 2DE z koniecznością określenia objętości w fazie rozkurczu i skurczu. W metodzie Starling’a rozkurczową i skurczową i objętość PK oblicza się wg wzoru: $V_{PK} = \text{pole powierzchni PK (mierzone w projekcji podmostkowej 4-jamowej)} \times 1/3 \text{ długości PK (w projekcji podmostkowej obrazującej jej drogę wypływu)}$ [61]. Częściej stosowaną jest metoda Levin’a gdzie objętość PK oblicza się wg wzoru: $V_{PK} = 2/3 \text{ pola powierzchni PK} \times \text{długość PK}$. Pole powierzchni jest oceniane z projekcji koniuszkowej 4-jamowej, natomiast długość PK z projekcji przymostkowej w osi długiej obrazującej drogę wypływu PK. Prawidłowa wartość EF_{PK} wynosi $49 \pm 5\%$ (ryc.6.) [62].



Ryc. 6. Przykład obliczenia EF_{PK} metodą Levine'a: $\frac{2}{3}$ pola powierzchni x długość prawej komory mierzone w fazach jej rozkurczu i skurczu. Pole powierzchni i długość PK można obliczać zamiennie z projekcji koniuszkowej 4-jamowej (A – A') i przymostkowej w osi długiej drogi wypływu PK (B- B').

Badanie dopplerowskie z zastosowaniem fali pulsacyjnej pozwala na zróżnicowanie zwężenia pod i zastawkowego, zaś z użyciem fali ciągłej do oceny gradientu ciśnień przez zwężoną zastawkę. W pomiarze tym określa się maksymalną oraz średnią prędkość przepływu krwi przez zastawkę, co w oparciu o równanie Bernoulliego umożliwia obliczenie wartości różnicy ciśnień (gradientu) prawa komora-tętnica płucna.

Równanie Bernoulliego wyraża się wzorem:

$$\Delta P = 4 (V_2^2 - V_1^2),$$

gdzie ΔP – gradient ciśnienia w mmHg, V_1 – prędkość przepływu krwi przed zwężeniem, V_2 – prędkość przepływu krwi za zwężeniem.

Ponieważ prędkość przepływu krwi przed zwężeniem (V_1) jest mała (na ogół < 1 msek), zwykle pomija się ją w obliczeniach, stosując równanie uproszczone:

$$\Delta P = 4V_1^2 \quad [63].$$

Gradient ciśnień przez zastawkę tętnicy płucnej w badaniu dopplerowskim (na podstawie oceny chwilowej maksymalnej szybkości przepływu) jest wyższy (około 10%) niż w badaniu hemodynamicznym. Pomiary inwazyjne dotyczą odczytu „szczyt do szczytu” z ciągłej zapisu ciśnienia, w którym określa się różnicę wartości między maksymalnym ciśnieniem skurczowym w prawej komorze i tętnicy płucnej. Jednak szczyt ciśnienia w prawej komorze i tętnicy płucnej nie występują w tej samej fazie skurczu. Pomiar metodą Dopplera odzwierciedla tzw. maksymalny gradient chwilowy. Wartości gradientu w ocenie dopplerowskiej są wyższe niż oznaczone w pomiarach bezpośrednich, głównie w zwężeniach niewielkiego i umiarkowanego stopnia. Natomiast zaniżenie gradientu w badaniu dopplerowskim wynika z większej ($> 20^\circ$) niż dopuszczalna rozbieżność między wiązką ultradźwięków a kierunkiem strumienia krwi. Stan taki może być spowodowany np. zniekształceniami płatków

odpowiedzialnymi za różne zaburzenia przepływu. Ma to istotne znaczenie i wymaga rozważań w ocenie interpretacji granicznych wartości gradientu ciśnienia w badaniu dopplerowskim jako wskazań do leczenia interwencyjnego. Pomimo tego dopplerowska ocena stopnia zwężenia jest powszechnie uznaną i stosowaną metodą zarówno w badaniach wstępnych, kwalifikacji do zabiegów interwencyjnych, oceny wyników zabiegu jak i do badań kontrolnych pacjentów po leczeniu, w długofalowej obserwacji.

Cewnikowanie serca i angiokardiografia jako badania diagnostyczne u dzieci z ZZTP są zarezerwowane jedynie do równoczesowego wykonania walwuloplastyki balonowej.

Wielorzędowa tomografia komputerowa i kardiologiczny rezonans magnetyczny nie mają znaczenia w diagnostyce ZZTP, natomiast odgrywają coraz większą rolę w ocenie stanu mięśnia prawej komory serca. Badania te pozwalają na określenie nie tylko anatomii ale także funkcji PK, grubości i grubienia skurczowego oraz perfuzji mięśnia sercowego w każdym przekroju.

8. Metody leczenia

Metody leczenia zależą od typu i stopnia zwężenia ZTP. Krytyczne zwężenie ZTP u noworodka wymaga jak najszybszej interwencji. Konieczny jest niezwłoczny stały wlew dożylny prostaglandyny E₁ dla utrzymania drożności przewodu tętniczego i zabezpieczeniu dopływu krwi do płuc. Noworodek wymaga pilnego przesłania do ośrodka kardiologicznego, w którym możliwa jest szczegółowa diagnostyka i kwalifikacja do wykonania kardiologicznego zabiegu interwencyjnego lub operacji kardiochirurgicznej. Należy podkreślić, że gradient ciśnień przez ZZTP w tej postaci zwężenia może być i zazwyczaj jest niski wskutek dysfunkcji prawej komory. Dlatego sam w sobie wskaźnik ten nie jest miernikiem stopnia zwężenia [64].

Obecnie jedynym wskazaniem do leczenia operacyjnego ZZTP jest brak możliwości zastosowania skutecznego zabiegu interwencyjnego. Ma to miejsce w przypadku dysplastycznej ZTP lub konieczności jednoczasowego poszerzenia drogi wypływu z PK (niedorozwój pierścienia ZTP, konieczność wycięcia zwężenia podzastawkowego drogi wypływu z PK i poszerzenia drogi wypływu łątą). U noworodków z krytycznym ZZTP ryzyko braku powodzenia WPB oceniane jest na ok. 5,6% [65]. Leczenie operacyjne polega na chirurgicznej walwulotomii zastawki płucnej z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego, z dostępu przez środkową sternotomię. Po otwarciu tętnicy płucnej, cięciem poprzecznym lub podłużnym, uwidacznia się dwa lub trzy zrośnięte spoidła, które można precyzyjnie rozdzielić, uzyskując szerokie otwarcie zastawki [66, 67]. Przecięcie spoidła poprzedza w większości przypadków wykonanie poprzecznych nacięć uwalniających spoidła u ich podstawy, tuż przy ścianie tętnicy płucnej.

Przy małej wielkości prawej komory i wąskim pierścieniu zastawki pnia płucnego, wymagane jest poszerzenie ujścia łątą przezpierścieniową, dla uzyskania odpowiednio szerokiej drogi wypływu z prawej komory. Rozważane jest również wszywanie takiej łąty, jeżeli po wcześniejszych zabiegach utrzymuje się różnica ciśnień przez drogę wypływu z prawej komory powyżej 50 mmHg [66].

Obecnie leczenie chirurgiczne typowych postaci ZZTP zastąpiła przezskórna plastyka balonowa zastawki tętnicy płucnej. U większości pacjentów skutecznie zmniejsza ciśnienie skurczowe w prawej komorze i gradient ciśnień między prawą komorą a pniem płucnym. Wskazania do jej wykonania dotyczą dzieci z prawidłowym rzutem serca i gradientem skurczowym między prawą komorą a pniem płucnym wynoszącym 40-50 mmHg [66]. Zabieg wykonuje się najczęściej z dostępu przez żyłę udową. Średnica balonu powinna być 1,2 – 1,5 razy większa od szerokości pierścienia płucnego, mierzonego z obrazu angiograficznego [43, 68]. Poprawa ruchomości płatków po plastyce balonowej jest związana z separacją zrośniętych spoidła, rzadziej z rozerwaniem płatków. Za skuteczną interwencję uznaje się zmniejszenie gradientu przez ZZTP o 50% wartości wyjściowej lub/i obniżenie wartości ciśnienia w prawej komorze poniżej 50% wartości ciśnienia systemowego [43, 68].

U pacjentów z ciężkim ZZTP bezpośrednio po zabiegu może pojawić się dynamiczne zwężenie w drodze wypływu z prawej komory. Mechanizm jego powstania nie został do końca wyjaśniony. Zwężenie to ustępuje najczęściej samoistnie w ciągu pierwszego roku po zabiegu. Znaczne dynamiczne zwężenie drogi wypływu z prawej komory może wymagać czasowego zastosowania propranololu. Metoda WPB ma ograniczoną skuteczność w dysplastycznej zastawce płucnej. Wyniki plastyki balonowej w tym typie zwężenia nie są w pełni zadowalające, jednak w niektórych przypadkach zabieg ten pozwala na odroczenie terminu leczenia kardiochirurgicznego.

Podobnie jak po leczeniu operacyjnym również po WPB może wystąpić różnego stopnia niedomykalność zastawki tętnicy płucnej lub nawrót zwężenia, o postępującym charakterze, wymagającym ponownej interwencji.

Odsetek różnych powikłań związanych z WPB jest oceniany na ok. 0.6% a śmiertelność na 0.2% i dotyczy głównie noworodków i niemowląt z najcięższą formą zwężenia, w złym stanie ogólnym [69, 70, 71, 72, 73].

Do najczęstszych powikłań tej metody należą: zmiany zakrzepowe żyły udowej i biodrowej oraz zaburzenia rytmu serca. Znacznie rzadziej opisywano: przebicie drogi wypływu prawej komory, tamponadę serca, perforację jednego z płatków zastawki lub jego oderwanie, znaczną utratą krwi lub w skrajnych przypadkach nawet zgon pacjenta. Zabiegi WPB zwężonej zastawki tętnicy płucnej mogą być wykonywane tylko przez doświadczony zespół w pracowni hemodynamicznej, gdzie jest możliwość prowadzenia resuscytacji krążeniowo – oddechowej, z zabezpieczeniem leczenia na intensywnej terapii, zaś w razie konieczności także operacji kardiochirurgicznej.

W Polsce leczenie to wprowadził W. Rużyłło w Instytucie Kardiologii w Warszawie w 1984 roku. W Klinice Kardiologii Dziecięcej PAIP CM UJ tą metodę stosuje się od 1988 roku. Do wstępnej oceny stanu zastawki, kwalifikacji do leczenia interwencyjnego oraz monitorowania wczesnych i odległych wyników WPB służy kompleksowa diagnostyka echokardiograficzna.

III. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

W publikowanych pracach dane dotyczące efektów leczenia zwężenia zastawki tętnicy płucnej u dzieci na ogół ograniczają się do przedstawienia wyników dopplerowskich lub inwazyjnych pomiarów gradientu ciśnienia przez zastawkę płucną. Brakuje analizy wyników leczenia w odniesieniu do wieku dzieci, stopnia zwężenia zastawki tętnicy płucnej i charakteru zmian zastawki oraz do metodyki wykonywanego zabiegu interwencyjnego. Pomijana jest zwykle także ocena gradientu pomiędzy jamą prawej komory a drogą wypływu prawej komory po walwuloplastyce balonowej w zależności od uzyskanych efektów.

Dlatego w niniejszej pracy podjęto szczegółową analizę bezpośredniej i odległej efektywności leczenia tej wady z użyciem walwuloplastyki balonowej uwzględniającą wymienione wyżej aspekty.

Celem pracy była ocena:

- 1) charakteru zmian zastawki i stopnia jej zwężenia,
- 2) wieku pacjentów poddanych WPB i warunków technicznych tego zabiegu jak:
 - średnica stosowanych balonów i ich proporcje do średnicy pierścienia zastawki,
 - typy użytych cewników balonowych,
 - konieczności zastosowania techniki dwu-balonowej,
- 3) ograniczeń stosowanej metody leczenia wynikających z rodzaju zmian morfologicznych zastawki,
- 4) bezpośrednich rezultatów walwuloplastyki balonowej w tym:
 - redukcji gradientu ciśnień przez zastawkę tętnicy płucnej,
 - pojawienie się jej niedomykalności,
 - występowanie powikłań związanych z zabiegiem,
- 5) wyników wczesnych (1 rok po zabiegu), średnio odległych (5 lat po interwencji) i odległych (> 5 lat) z uwzględnieniem:
 - nawrotu zwężenia,
 - występowania istotnej (>II°) niedomykalności zastawki tętnicy płucnej,
 - konieczności powtórnej interwencji,
 - oceny rozwoju fizycznego dzieci i ich wydolności wg skali NYHA,

IV. MATERIAŁ KLINICZNY I METODY BADAŃ

1. Materiał kliniczny

W okresie od 28 marca 1988 do 31 grudnia 2004 w Klinice Kardiologii Dziecięcej Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii Collegium Medium Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie leczonych było ogółem 137 pacjentów ze zwężeniem zastawki tętnicy płucnej, z wyłączeniem krytycznego zwężenia zastawki tętnicy płucnej u noworodków. Wszyscy pacjenci zostali włączeni do analizy.

Wiek pacjentów kwalifikowanych do WPB wahał się od 1 miesiąca do 16.3 lat ($x=5.4 \pm 4.8$). Rozpoznanie wady ustalono na podstawie badania fizykalnego, EKG, RTG klatki piersiowej i kompleksowej diagnostyki echokardiograficznej oraz szczegółowej diagnostyki hemodynamicznej i angiokardiograficznej.

Troje dzieci miało wcześniej (odpowiednio w wieku 1-miesiąca, 2 lat i 2,5 roku) wykonaną walwuloplastykę operacyjną ZZTP i ze względu na nawrót zwężenia (odpowiednio po 4, 8 i 8 latach od operacji) zostały zakwalifikowane do WPB. Jednego pacjenta z ZZTP i koarktacją aorty poddano w wieku 2 tygodni operacji sposobem Waldhausena, a następnie zakwalifikowano w wieku 14-miesięcy do WPB.

Towarzyszące nieprawidłowości układu krążenia stwierdzano u 10 (7.3%) pacjentów. U 6 (4.4%) z nich rozpoznano zespół Noonan, z których u 3 stwierdzono ponadto kardiomiopatię przerostową. U 1 (0.73%) dziecka z zespołem Downa stwierdzano przetrwały przewód tętniczy, zaś u 2 innych dzieci z tym zespołem (1.46%) stwierdzano dodatkowo ubytek przegrody międzyprzedsionowej typu otworu wtórnego. Jedno spośród badanych miało cechy zespołu Williams'a.

Szczegółowy wykaz badanych z uwzględnieniem płci i wieku zawarto w tab. I.

Tab. I Rozkład płci i wieku badanych dzieci.

Nr pacjenta	Inicjały	Płeć	Wiek (miesiące)
1	W. A.	M	33
2	J. A.	M	2
3	M. A.	M	84
4	M. A.	Ż	17
5	M. B.	Ż	54
6	W. B.	M	52
7	K. B.	M	1
8	A. B.	Ż	123
9	M. B.	Ż	188
10	C. B.	Ż	6
11	A. C.	M	14
12	M. C.	Ż	3
13	B. C.	Ż	2
14	A. C.	Ż	14
15	J. C.	M	171
16	M. D.	M	144
17	Ł. D.	M	36
18	M. D.	M	125
19	I. D.	Ż	191
20	K. D.	M	44
21	A. D.	M	8

22	G. D.	Ž	50
23	G. D.	M	96
24	K. D.	M	60
25	P. F.	M	168
26	M. F.	M	120
27	A. F.	Ž	139
28	M. G.	Ž	177
29	A. G.	Ž	17
30	E. G.	Ž	135
31	K. G.	Ž	84
32	A. G.	M	134
33	P. G.	M	26
34	Ł. G.	M	10
35	P. G.	Ž	7
36	J. G.	Ž	90
37	D. G.	M	67
38	D. G.	M	4
39	M. G	M	48
40	D. G.	M	3
41	T. G.	M	144
42	A. G.	Ž	60
43	B. H.	M	36
44	E. H.	Ž	52
45	K. I.	Ž	42
46	M. J.	Ž	19
47	A. J.	M	196
48	D. J.	Ž	17
49	M. J.	M	17
50	J. J.	M	36
51	D. J.	M	3
52	K. J.	M	25
53	Ł. K	M	21
54	A. K.	Ž	186
55	A. K.	Ž	52
56	M. K.	M	84
57	A. K.	M	27
58	K. K.	Ž	72
59	K. K.	Ž	2
60	N. K.	Ž	70
61	S. K.	M	50
62	A. K.	M	2
63	P. K.	M	31
64	K. K.	Ž	65
65	P. K.	M	72
66	J. K.	Ž	165
67	I. K.	M	34
68	J. K.	M	2
69	W. K.	Ž	126
70	M. K.	M	69
71	A. K.	Ž	47
72	G. K.	M	46
73	P. K.	M	18
74	A. K.	Ž	14
75	S. K.	M	111
76	O. K.	Ž	3
77	M. L.	Ž	3
78	B. L.	M	1
79	M. L.	M	18
80	M. L.	Ž	59
81	A. M.	Ž	128

82	G. M.	Ž	171
83	T. M.	M	4
84	D. M.	Ž	10
85	M. M.	Ž	128
86	G. M.	M	49
87	D. N.	M	33
88	D. N.	M	17
89	J. O.	M	44
90	S. O.	M	7
91	B. O.	Ž	36
92	P. P.	M	18
93	M. P.	Ž	143
94	A. P.	Ž	46
95	M. P.	M	5
96	M. P.	Ž	34
97	P. P.	Ž	12
98	K. P.	M	26
99	M. P.	M	141
100	M. P.	Ž	62
101	M. P.	M	26
102	W. P.	Ž	26
103	K. P.	M	1
104	M. P.	M	26
105	P. P.	M	1
106	M. R.	Ž	159
107	M. R.	Ž	72
108	A. R.	M	171
109	G. R.	Ž	84
110	A. R.	Ž	90
111	E. R.	Ž	105
112	B. R.	M	26
113	S. R.	M	3
114	M. S.	Ž	24
115	A. S.	Ž	13
116	K. S.	Ž	18
117	I. S.	Ž	168
118	R. S.	M	145
119	G. S.	M	120
120	G. S.	M	22
121	O. S.	Ž	4
122	Ł. S.	M	30
123	P. S.	M	38
124	A. S.	Ž	22
125	A. S.	M	120
126	M. S.	M	13
127	I. S.	Ž	18
128	F. S.	M	153
129	J. T.	Ž	42
130	F. T.	M	182
131	K. W.	Ž	156
132	I. W.	Ž	104
133	P. W.	M	89
134	T. W.	M	172
135	R. W.	M	144
136	M. W.	M	115
137	K. Z.	M	124

2. Metodyka

a. Badanie fizyczne

Szczegółowej analizie poddano stan ogólny i rozwój fizyczny pacjentów, charakter i głośność szmeru nad sercem, zmiany II tonu w polu tętnicy płucnej oraz obecność impulsu (tętnienia) prawej komory.

W ocenie rozwoju fizycznego uwzględniono masę ciała i wzrost badanych podczas ostatniej kontroli. Otrzymane wartości porównano z normami, opracowanymi w postaci siatek centylowych dla populacji dzieci polskich według I. Palczewskiej i Z. Niedźwiedzkiej 1999 [74].

b. Badanie elektrokardiograficzne

Badanie elektrokardiograficzne wykonywano w 12 standardowych odprowadzeniach (I, II, III, aVR, aVL, aVF, V₁, V₂, V₃, V₄, V₅, V₆) aparatem NEK-6 i Birtcher. W zapisach EKG przed, bezpośrednio po leczeniu oraz w okresie odległym oceniono:

- pochodzenie i miarowość rytmu serca,
- występowanie zaburzeń rytmu serca i przewodzenia,
- obecność cech przerostu komór i przedsionków,

Cechy przerostu komór oceniano w odniesieniu do norm podanych przez Garsona [75].

c. Badanie radiologiczne

W badaniach radiologicznych klatki piersiowej wykonywanych przed, bezpośrednio po i w odległym okresie obserwacji oceniano:

- wartość wskaźnika sercowo-płucnego (WSP),
- obecność poszerzenia pnia tętnicy płucnej,
- ocenę rysunku naczyniowego płuc,

d. Badanie echokardiograficzne

Badania echokardiograficzne wykonywano aparatami Hewlett - Packard 1500 i Sonos 5500 z użyciem głowic sektorowych 7.5, 5.0, 3.5, 2.5 MHz, zależnie od wieku badanych.

Przed i po zabiegu WPB oraz w kolejnych badaniach kontrolnych z zastosowaniem dostępnych technik obrazowania oceniano:

- 1) anatomię serca i wielkich naczyń oraz stan zastawek przedsionkowo-komorowych i tętniczych,
- 2) stan drogi wypływu z prawej komory (brak lub obecność zwężenia podzastawkowego), szerokość pierścienia ZTP z oceną jej morfologii i szerokości pnia płucnego,

- 3) w badaniu dopplerowskim z użyciem fali ciągłej - maksymalny gradient ciśnień przez zastawkę pnia płucnego,
- 4) w badaniu dopplerowskim z kolorowym odwzorowaniem przepływu - niedomykalność zastawek: trójdzielnej i tętnicy płucnej (posługując się 4-stopniową skalą półilościową).

Wyniki odnoszono do norm podanych przez Snider [63].

Gradient ciśnień przez ZZTP > 25 mmHg stwierdzany w badaniu dopplerowskim był podstawą kwalifikacji pacjentów do zabiegu WPB.

e. Metodyka zabiegu

Zabiegi plastyki balonowej ZZTP wykonywano w Pracowni Hemodynamicznej Kliniki Kardiologii Dziecięcej PAIP CM UJ. U wszystkich pacjentów stosowano łagodną premedykację w postaci domięśniowego podania petydyny (Dolargan) w dawce 1 mg/kg masy ciała (u dzieci powyżej 12 roku życia morfiny w dawce 0.1 mg/kg m.c.), prometazyny (Dipheran) w dawce 0.5 mg/kg m.c. oraz chlorpromazyny (Fenactil) w dawce 0.3 mg/kg m.c. Do znieczulenia miejscowego stosowano 1% roztwór lidokainy. W trakcie zabiegu monitorowano czynność serca, systemowe ciśnienie tętnicze krwi i saturację krwi tętniczej. Dla uniknięcia powikłań zakrzepowych w czasie zabiegu stosowano heparynę w dawce 100 j/kg m.c., nie przekraczając dawki 2000 j.m. w czasie badania. Po nakłuciu prawej żyły udowej wprowadzano cewnik diagnostyczny (początkowo przezskórnie, a od 1990 r. przez koszulkę naczyniową o najmniejszym rozmiarze umożliwiającym wprowadzenie optymalnego cewnika balonowego), którym wykonywano pomiary hemodynamiczne w zakresie prawego serca. Następnie przez koszulkę wprowadzano cewnik wielootworowy (cewnik balonowy typu Berman), przez który wykonywano angiografię prawokomorową w projekcji bocznej. Z obrazu angiograficznego prawej komory oceniano jej morfologię, charakter zmian zastawki płucnej i średnicę jej pierścienia, obraz pnia płucnego i obu gałęzi. Na podstawie pomiaru pierścienia płucnego dobierano odpowiedni cewnik balonowy starając się by jego średnica stanowiła około 1.2 średnicy pierścienia. Cewnik angiograficzny wymieniano na jednootworowy cewnik balonowy służący do przejścia przez zastawkę tętnicy płucnej, przez który wprowadzano prowadnik o miękkim końcu do obwodowej gałęzi tętnicy płucnej. Po prowadniku wprowadzano cewnik balonowy do walwuloplastyki o długości balonu od 2 do 3 cm (w zależności od dostępności sprzętu). Balon ustawiano na wysokości zastawki (zastawka w połowie długości balonika) i poprzez wypełnienie go roztworem środka cieniującego, pod kontrolą rentgenowską, mechanicznie poszerzano zastawkę. Balonik napełniano najczęściej dwukrotnie do momentu zniknięcia wcięcia na jego zarysie odpowiadającego zwężonej zastawce. Następnie cewnik usuwano a po prowadniku pozostawionym w swojej pierwotnej pozycji wprowadzano cewnik umożliwiający wykonanie kontrolnych pomiarów hemodynamicznych.

Ze względu na parametry fizyczne u 8 pacjentów (średnica pierścienia zastawki tętnicy płucnej > 20 mm) oraz braku odpowiedniego cewnika balonowego stosowano technikę dwubalonową, dobierając dwa balony tak aby suma ich średnic była o 50-60% większa

niż średnica pierścienia ZTP. Pole przekroju dwóch rozprężonych balonów tworzyło elipsę o efektywnej średnicy większej o 20% od średnicy pierścienia ZTP [43].

Drugi cewnik balonowy do walwuloplastyki wprowadzano przez nakłucie drugiej żyły udowej i w analogiczny sposób (przewodnik stabilizowano w obwodowej części tej samej lub przeciwległej gałęzi płucnej) jak pierwszy umieszczano na wysokości zastawki płucnej, równoległe do pierwszego balonu. Balony rozprężano jednocześnie, starając się utrzymać obydwa balony tak, aby zastawka znajdowała się w połowie ich długości. Ostatecznie wprowadzano cewnik balonowy wielootworowy i wykonywano angiografię prawej komory w projekcji bocznej. Usuwano cewniki i koszulkę wewnątrznaczyniową, a na pachwinę stosowano miejscowy opatrunek uciskowy.

W okresie kilku lat wykonywania plastyki balonowej stosowano różne cewniki balonowe: początkowo były to cewniki wysokoprofilowe typu Mansfield, Medi-Tech, Cook, Schneider, Trefoil-Meier, Balt, a od roku 1996 niskoprofilowe cewniki typu Tyshak.

W trakcie badania oceniano:

- 1) zmiany zastawki, stopień zwężenia i obciążenia PK na podstawie:
 - ciśnienia skurczowego w prawej komorze,
 - ciśnienia skurczowego w tętnicy płucnej,
 - gradientu ciśnień przez ZTP,
 - końcowo-rozkurczowego ciśnienia w prawej komorze,
- 2) średnicę stosowanych balonów i ich proporcję do średnicy pierścienia zastawki,
- 3) typ użytego cewnika balonowego,
- 4) konieczność zastosowania techniki dwu-balonowej,
- 5) w ocenie skuteczności zabiegu analizowano bezpośrednio po WPB:
 - zmniejszenie się gradientu ciśnień przez ZTP,
 - wystąpienie/nasilenie zwężenia podzastawkowego,
 - zmniejszenie się ciśnienia końcowo-rozkurczowego w prawej komorze,
 - zachowanie się ciśnienia skurczowego w tętnicy płucnej,
 - pojawienie się niedomykalności ZTP,
- 6) ograniczenia stosowanej metody leczenia wynikające z rodzaju zmian morfologicznych zastawki,
- 7) wystąpienie powikłań,

Pacjentów podzielono na 3 grupy w zależności od wartości ciśnienia skurczowego w prawej komorze (CSPK) w odniesieniu do ciśnienia systemowego stwierdzanych w badaniach hemodynamicznych według kryterium:

Gr. I - ZZTP łagodne do umiarkowanego ($\text{CSPK} \leq 75\%$ ciśnienia systemowego),

Gr. II - ZZTP dużego stopnia ($\text{CSPK} > 75\% - \leq 100\%$ ciśnienia systemowego),

Gr. III – ZZTP stopnia ciężkiego (z suprasystemowym nadciśnieniem w PK, $\text{CSPK} > 100\%$ ciśnienia systemowego).

W każdej grupie analizowano wyniki oceny klinicznej, podstawowych badań laboratoryjnych i echo oraz efekty interwencyjnego leczenia.

Za skuteczny uważano zabieg, który powodował obniżenie gradientu przez ZTP

co najmniej o 50% wartości wyjściowej.

f. Metody statystyczne

Dane parametryczne zostały wprowadzone do arkusza kalkulacyjnego Microsoft Excel 8.0. Badane cechy poddano analizie statystycznej. W przypadku cech mierzalnych obliczano:

- średnią arytmetyczną ($\bar{x}$),
- odchylenie standardowe (SD),
- wartość najmniejszą (min.),
- wartość największą (max.),

Do oceny istotności różnic stosowano test T – Studenta, przyjmując za poziom istotności statystycznej 0.05. Opisy cech jakościowych zostały przedstawione za pomocą tabel wielorozdzielczych, częstości występowania (n) oraz procentów (%).

Do analizy częstości występowania zjawisk i obserwacji stosowano Test χ^2 .

Dla grup mało licznych stosowano test dokładny Fishera.

Obliczenia zostały przeprowadzone przy użyciu pakietu statystycznego Statistica.

V. WYNIKI BADAŃ

Do Gr. I zaliczono 58 (42.4 %) dzieci z łagodnym i umiarkowanym ZZTP, do Gr. II - 41 (29.9 %) z ZZTP dużego stopnia, zaś do Gr. III - 38 (27.7 %) chorych z ciężkim ZZTP i suprasystemowym ciśnieniem w PK.

Porównanie wartości ciśnień: systemowego i ciśnienia skurczowego w prawej komorze, a także procentowy stosunek skurczowego ciśnienia systemowego do ciśnienia skurczowego w prawej komorze u badanych dzieci przedstawiono w tab. II.

Tab. II Wartości pomiarów ciśnień stwierdzanych u pacjentów podczas cewnikowania serca.

Grupa	Wartości ciśnienia systemowego (mmHg)	CSPK (mmHg)	Wartości ciśnienia systemowego/CSPK (%)
Grupa I	104.2 ± 11.8 (79 – 138)	65.3 ± 10.3 (39 – 87)	62.5 ± 10.1 (40 – 75)
Grupa II	102.3 ± 12.7 (75 – 135)	91.7 ± 11.6 (68 – 115)	90.6 ± 9.7 (76 – 100)
Grupa III	99.6 ± 16.3 (60 – 125)	133.3 ± 27.3 (90 – 200)	134.2 ± 23.9 (104 – 200)

Rozkład liczbowy badanych dzieci w poszczególnych grupach, z uwzględnieniem płci zawarto w tab. III.

Tab. III Rozkład płci badanych dzieci.

Grupa/płeć	Dziewczynki	%	Chłopcy	%	Ogółem
Grupa I	29	50	29	50	58
Grupa II	18	43.9	23	56.1	41
Grupa III	14	36.8	24	63.2	38
Ogółem	61	44.5	76	55.5	137

W Gr. I (z najłagodniejszym ZZTP) udział obu płci był podobny. W miarę wzrostu stopnia zwężenia obserwowano przewagę płci męskiej: w Gr. II – 56.1%, a w III (z najcięższym ZZTP) – 63.2%.

1. Analiza wiekowa

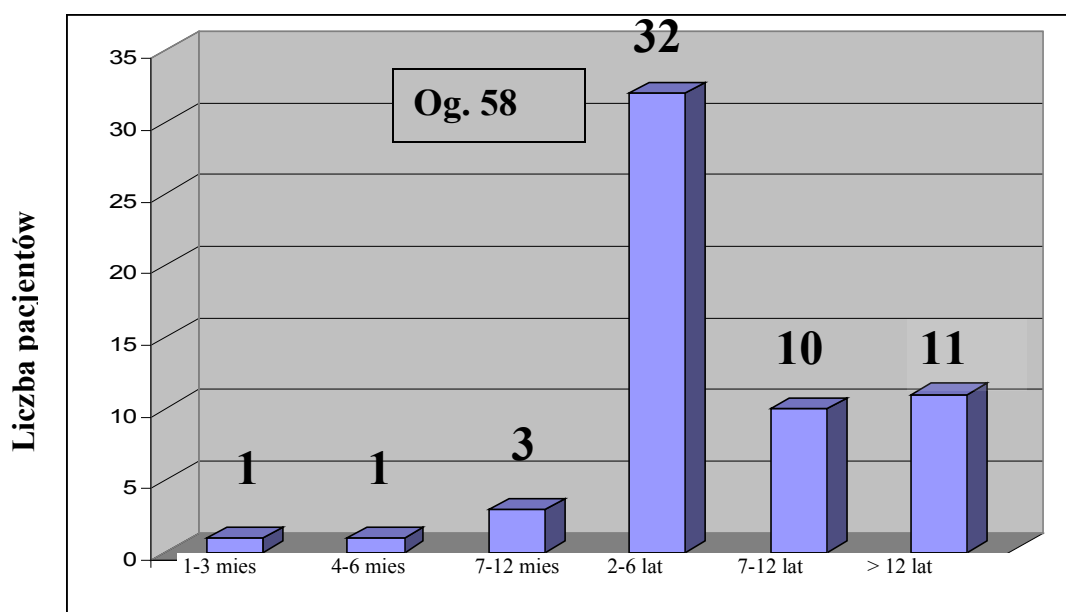
Wiek dzieci z Gr. I ($n_1=58$) wahał się od 3 miesięcy do 16 roku życia ($x = 6.0 \pm 4.9$ lat). W jej skład wchodziło 5 (8.6 %) niemowląt (1 M i 4 Ż) od 3 do 12 miesięcy życia oraz 53 (91.4 %) dzieci starszych (28 M i 25 Ż), w wieku od 13 miesięcy do 16 roku życia.

Wiek pacjentów z Gr. II ($n_2=41$) wahał się od 1 miesiąca do 14.8 lat ($\bar{x} = 4.1 \pm 3.8$ lat). W skład grupy wchodziło 10 (24.4 %) niemowląt (6 M i 4 Ż) od 1 do 10 miesiąca życia oraz 31 (75.6 %) dzieci starszych (17 M i 14 Ż), w wieku od 1.3 do 18 lat.

Wiek dzieci z Gr. III ($n_3=38$) mieścił się w przedziale od 1 miesiąca do 16.3 lat ($\bar{x} = 5.6 \pm 5.6$ lat). W skład grupy wchodziło 11 (28.9 %) niemowląt (9 M i 2 Ż) od 1 do 5 miesiąca życia oraz 27 (71.1 %) dzieci starszych (15 M i 12 Ż), w wieku od 1.4 do 16.3 lat.

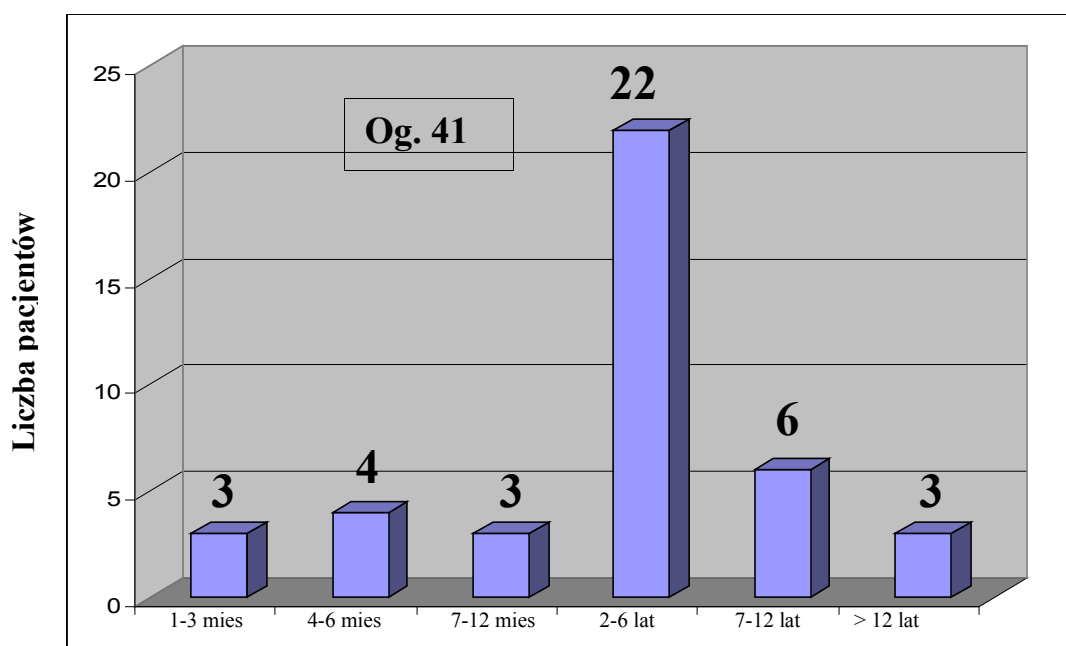
Rozkład liczbowy pacjentów z uwzględnieniem wieku podjętego leczenia w każdej grupie oraz łącznie przedstawiają kolejno ryciny 7, 8, 9.

Ryc. 7. Rozkład liczbowy pacjentów z uwzględnieniem wieku podjętego leczenia w grupie I.



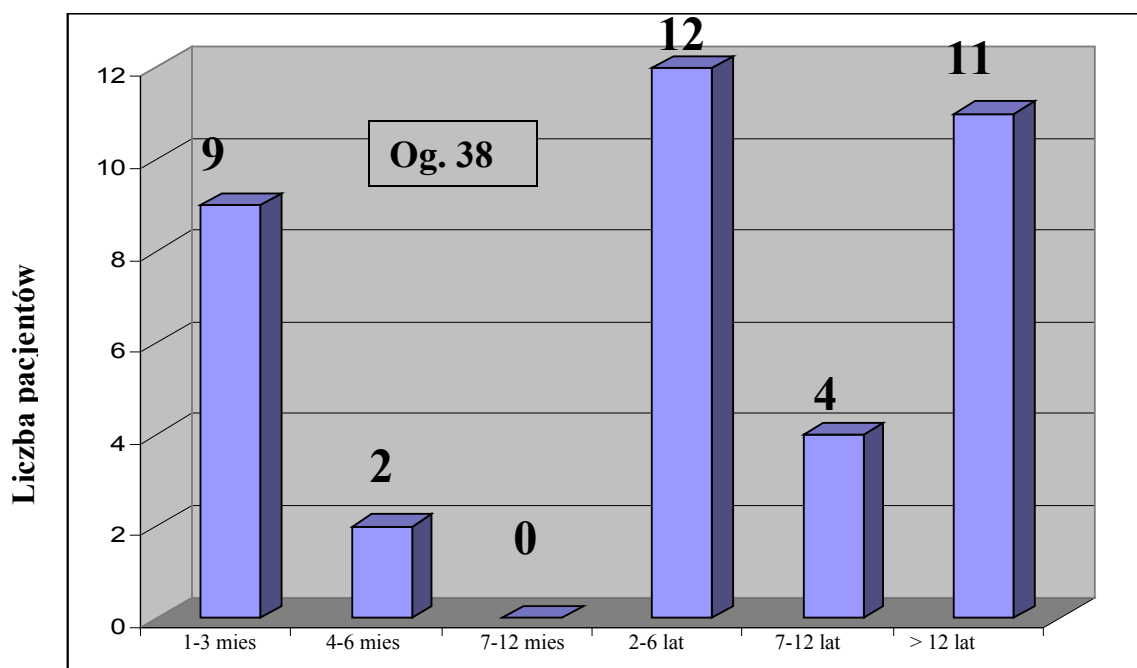
W Gr. I zabieg najczęściej dotyczył dzieci w wieku 2-6 lat (ogółem 32 tj. 55.2%), a najrzadziej niemowląt (8.6%).

Ryc. 8. Rozkład liczbowy pacjentów z uwzględnieniem wieku podjętego leczenia w grupie II.



W Gr. II zabieg również najczęściej dotyczył dzieci w wieku 2-6 lat (ogółem 22, tj. 53.7%), a następnie niemowląt (24.4%).

Ryc. 9. Rozkład liczbowy pacjentów z uwzględnieniem wieku podjętego leczenia w grupie III.



W Gr. III zabieg wykonywano najczęściej także u dzieci w przedziale wieku 2-6 lat (31.6%) i równie często u niemowląt co u dzieci najstarszych (po 28.9%).

Występowanie wiodących objawów klinicznych ZZTP w poszczególnych grupach zestawiono w tabeli IV.

2. Obserwacje bezpośrednie.

Stan kliniczny wszystkich dzieci z wyjątkiem 2 niemowląt z Gr. III z zesp. Noonan i kardiomiopatią przerostową był dobry. U dzieci tych wystąpiły objawy ZNK przed leczeniem interwencyjnym. Wiodące objawy kliniczne oraz wyniki badań dodatkowych: zapisu EKG i RTG klatki piersiowej przedstawiono w tabeli IV.

Tab. IV. Wiodące objawy kliniczne ZZTP i ocena wyników badań dodatkowych: EKG i RTG klatki piersiowej w grupach I, II i III.

Obraz kliniczny / badania dodatkowe		Szmer skurczowy w polu TP		Szerokie rozdwojenie II tonu		Tętnienie PK		Zmiany w zapisie EKG			Zmiany w RTG klatki piersiowej	
		<3/6	≥3/6	-	+	-	+	W/N	PPK	PPK + PLK	↑WSP	↑PTP
Grupa I (58 dzieci)	Ni. (5 pct.)	2 (40%)	3 (60%)	4 (80%)	1 (20%)	2 (40%)	3 (60%)	3 (60%)	2 (40%)	0	2 (40%)	0
	St. (53 pct.)	15 (28.3%)	38 (71.7%)	45 (85%)	8 (15%)	10 (18.9%)	43 (81.1%)	11 (20.8%)	42 (79.2%)	0	8 (15.1%)	8 (15.1%)
	Razem	17 (29.3%)	41 (70.7)	49 (84.5%)	9 (15.5%)	12 (20.7%)	46 (79.3%)	14 (24.1%)	44 (75.9%)	0	10 (17.2%)	8 (13.8%)
Grupa II (41 dzieci)	Ni.(10 pct.)	0	10 (100%)	5 (50%)	5 (50%)	2 (20%)	8 (80%)	2 (20%)	7 (70%)	1 (10%)	5 (50%)	3 (30%)
	St.(31 pct.)	0	31 (100%)	11 (35.5%)	20 (64.5%)	3 (9.7%)	28 (90.3%)	3 (9.7%)	27 (87.1%)	1 (3.2%)	8 (25.8%)	16 (51.6%)
	Razem	0	41 (100%)	16 (39%)	25 (61%)	5 (12.2%)	36 (87.8%)	5 (12.2%)	34 (82.9%)	2 (4.9%)	13 (31.7%)	19 (46.3%)
Grupa III (38 dzieci)	Ni.(11 pct.)	0	11 (100%)	4 (36.4%)	7 (63.6%)	2 (18.2%)	9 (81.8%)	0	10 (90.9%)	1 (9.1%)	8 (72.7%)	3 (27.3%)
	St. (27 pct.)	0	27 (100%)	4 (14.8%)	23 (85.2%)	3 (11.1%)	24 (88.9%)	0	25 (92.6%)	2 (7.4%)	14 (51.9%)	21 (77.8%)
	Razem	0	38 (100%)	8 (21.1%)	30 (78.9%)	5 (13.2%)	33 (86.8%)	0	35 (92.1%)	3 (7.9%)	22 (57.9%)	24 (63.2%)

Objaśnienia: Ni. - niemowlęta, PK - prawa komora, PLK – przerost lewej komory, PPK – przerost prawej komory, ↑PTP – uwypuklony pień tętnicy płucnej, St. – starsze dzieci, W/N – w normie, ↑WSP – zwiększony wskaźnik sercowo-płucny.

Z analizy tej tabeli wynika, że w miarę wzrostu stopnia zwężenia ZTP (zgodnie z oczekiwaniem) stwierdzano narastanie głośności szmeru i częstsze występowanie wyraźnego rozdwojenia II tonu w polu tętnicy płucnej oraz tętnienia prawokomorowego. Wyniki badania fizycznego najbardziej różniły dzieci z grup: I i II oraz I i III. Natomiast były zbliżone u chorych z grup II i III.

Cechy przerostu prawej komory w EKG występowały u większości dzieci z grup I i II oraz u wszystkich z gr. III. Zapis EKG był prawidłowy łącznie u 24.1% dzieci z gr. I i u 12.2% z gr. II.

Ze wzrostem ZZTP obserwowano także wzrost częstości występowania poszerzenia serca (↑WSP) i uwypuklenia zarysu pnia płucnego (↑PTP) w obrazie RTG klatki piersiowej (odpowiednio w radiogramach dzieci z gr. I: ↑WSP-17.2% i ↑PTP-13.8%, z gr. II: ↑WSP-31.7% i ↑PTP-46.3% oraz z gr. III: ↑WSP-57.9% i ↑PTP-63.2%).

W ocenie znamienności występowania analizowanych zjawisk w badaniu fizycznym i zmian zapisu EKG oraz obrazu RTG klatki piersiowej zastosowano test χ^2 .

W grupie I głośny szmer skurczowy ($\geq 3/6$ w skali Levin'a) był wysłuchiwany u 41 dzieci (70.7%) w tym u 3 (60%) niemowląt i 38 (71.7%) dzieci starszych, natomiast w grupie II i III był obecny u wszystkich pacjentów. $P = 0.22$ (test niezależności χ^2) – głośny szmer skurczowy nie występował statystycznie częściej w żadnej z badanych grup.

Szerokie rozdwojenie II tonu było wysłuchiwane u 9 (15.5 %) pacjentów z grupy I, w tym u 1 (20%) niemowlęcia i 8 (15%) dzieci starszych, u 25 (61%) dzieci z grupy II, w tym u 5 (50%) niemowląt i 20 (64.6%) dzieci starszych, oraz u 30 (78.9%) z grupy III, w tym u 7 (63.6%) niemowląt i 23 (85.2%) dzieci starszych. $P = 0.08$ (test niezależności χ^2) – szerokie rozdwojenie II tonu nie występowało statystycznie częściej w żadnej z badanych grup.

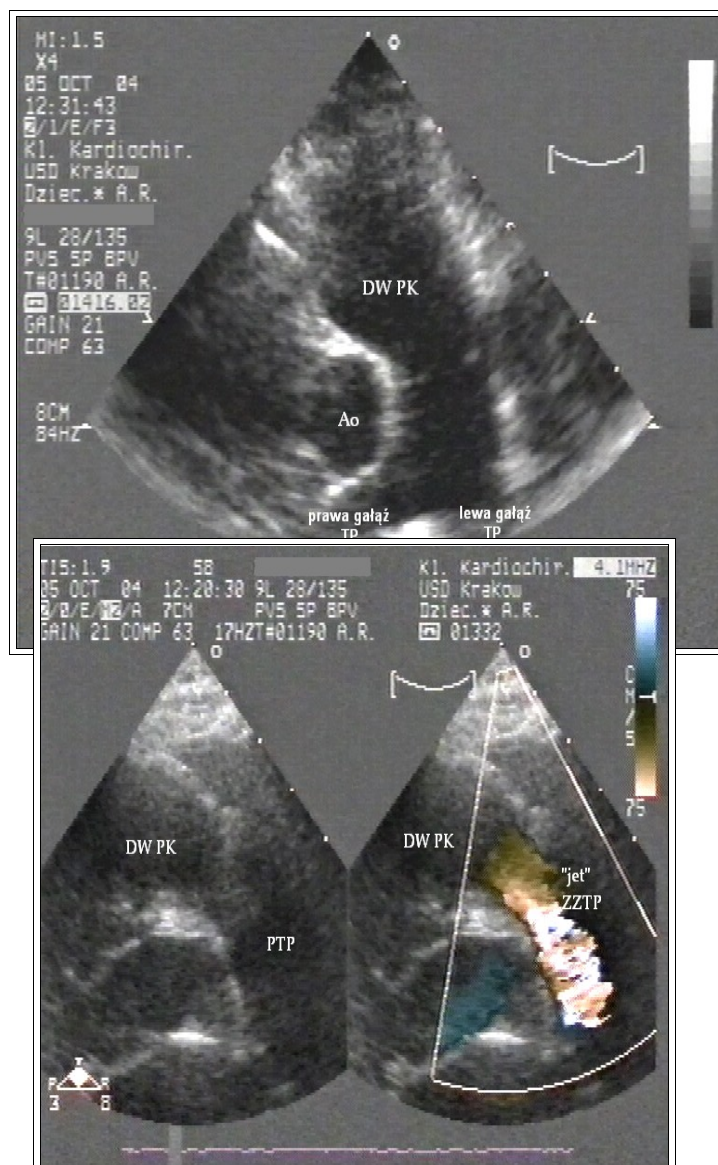
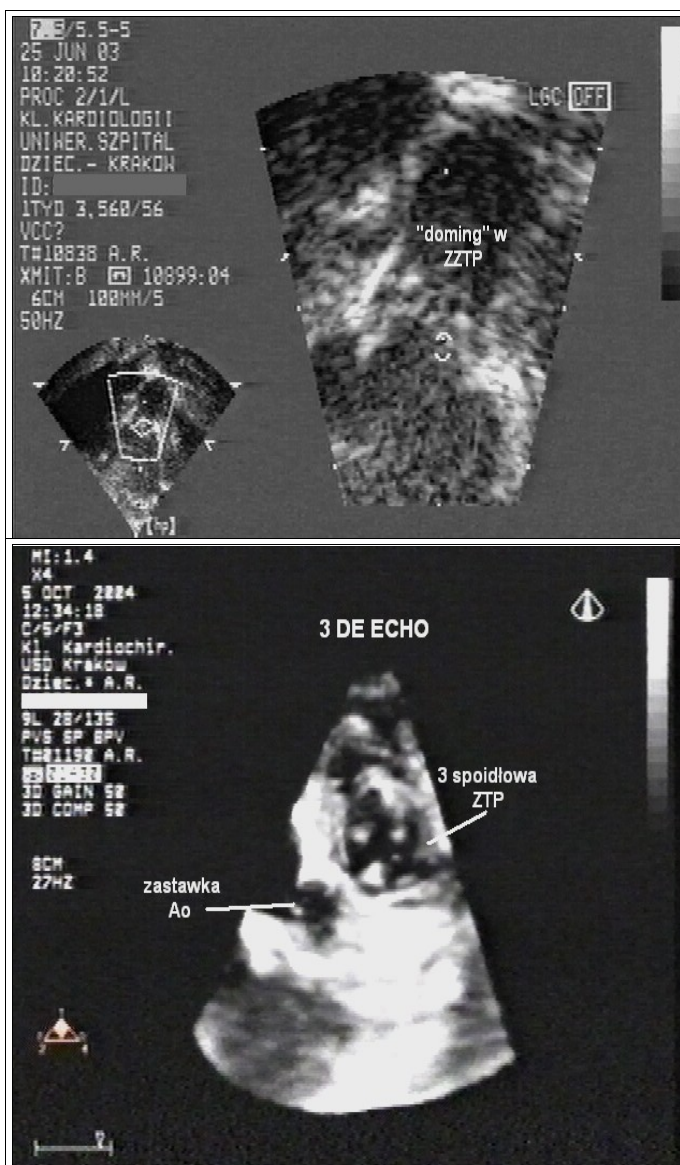
Tętnienie prawokomorowe obecne było u 46 (79.3%) pacjentów z grupy I, w tym u 3 (60%) niemowląt i u 43 (81.1%) dzieci starszych, u 36 (87.7 %) z grupy II, w tym u 8 (80%) niemowląt i u 28 (90.3%) dzieci starszych, oraz u 33 (86.8%) pacjentów z grupy III, w tym u 9 (81.8%) niemowląt i u 24 (88.9%) dzieci starszych. $P = 0.18$ (test niezależności χ^2) – tętnienie prawokomorowe nie występowało statystycznie częściej w żadnej z badanych grup.

W zapisie EKG, w grupie I cechy przerostu prawej komory obecne były u 44 dzieci (75.9%), w tym u 2 (40%) niemowląt i 42 (79.2%) dzieci starszych. W grupie II cechy takie stwierdzono u 34 dzieci (82.9%) w tym u 7 (70%) niemowląt i 27 (87.1%) dzieci starszych. Ponadto u 1 niemowlęcia (10%) i 1 (3.2 %) dziecka starszego obecne były cechy przerostu obu komór. W grupie III cechy przerostu komory prawej występowały u wszystkich dzieci. Ponadto u 1 niemowlęcia (9.1%) i 2 (7.4%) dzieci starszych przerostowi komory prawej towarzyszył przerost komory lewej $P = 0.1$ (test niezależności χ^2) – cechy przerostu prawej komory serca w zapisie EKG nie występowały statystycznie częściej w żadnej z badanych grup.

W EKG stwierdzono również zespół WPW u 1 (20%) niemowlęcia z grupy I.

W RTG klatki piersiowej stwierdzano powiększoną sylwetkę serca ($WSP > 0.6$ u niemowląt i > 0.5 u dzieci starszych) u 10 (17.2%) pacjentów, w tym u 2 (40%) niemowląt i 8 (15.1%) dzieci starszych w grupie I, u 13 (31.7%) dzieci, w tym u 5 niemowląt (50%) i 8 (25.8%) dzieci starszych w grupie II i u 22 (57.9%) pacjentów, w tym u 8 (72.7%) niemowląt i 14 (51.9%) dzieci starszych w grupie III. $P < 0.001$ (test niezależności χ^2) – powiększoną sylwetkę serca stwierdzono statystycznie częściej w grupie III.

Uwypuklony pień tętnicy płucnej stwierdzano jedynie u 8 (15.1%) dzieci starszych w grupie I, u 19 (46.3%) pacjentów, w tym u 3 (30%) niemowląt i 16 (51.6%) dzieci starszych w grupie II i u 24 (63.2%) pacjentów, w tym u 3 (27.3%) niemowląt i 21 (77.8%) dzieci starszych z grupy III. $P < 0.001$ (test niezależności χ^2) – uwypuklony pień tętnicy płucnej występował statystycznie częściej w grupie III.



3. Ocena echokardiograficzna, angiograficzna i hemodynamiczna

We wstępnej ocenie echokardiograficznej analizowano: morfologię zastawki tętnicy płucnej, występowanie zwężenia podzastawkowego, a w badaniu dopplerowskim (w tym z kolorową oceną przepływu) gradient ciśnień przez ZZTP, obecność niedomykalności zastawki trójdzielnej i tętnicy płucnej.

Obrazy echokardiograficzne ZZTP umieszczono na rycinach 10 A-F.

Ryc. 10A Wysoka projekcja przymostkowa lewa, styczna do powierzchni klatki piersiowej. Widoczne trzy spoidła zastawki płucnej o silnie wzmożonej echogeniczności (pacjent nr 49).

Ryc. 10B Projekcja przymostkowa w osi krótkiej. W badaniu dopplerowskim znakowanym kolorem widoczny wąski „jet” głównego strumienia krwi przez ZZTP (pacjent nr 75).

Ryc. 10C Projekcja przymostkowa w osi długiej. Płatki zastawki tętnicy płucnej tworzące kopułę („doming”)

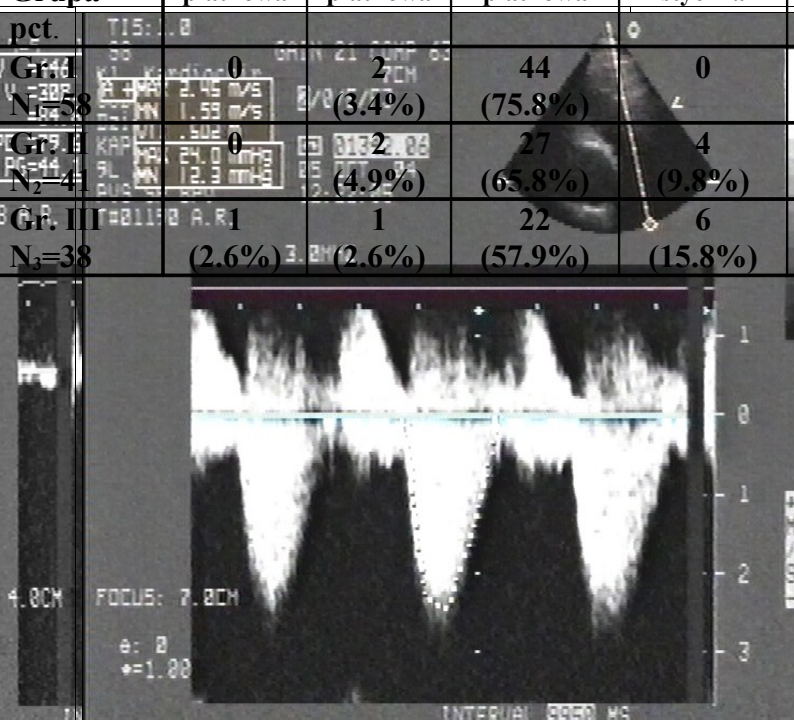
Ryc. 10D Poszerzenie pnia tętnicy płucnej i jej lewej gałęzi. DW PK – droga wypływu prawej komory (pacjent nr 111).

Ryc. 10E. Badanie dopplerowskie metodą fali ciągłej z projekcji przymostkowej. ZZTP przed zabiegiem walwuloplastyki balonowej; $V_{\max} = 446 \text{ cm/s} = 79,6 \text{ mmHg}$ (gradient ciśnień przez zwężoną zastawkę obliczony ze wzoru $4 V_{\max}^2$). **10F.** Ten sam pacjent. Kontrolne badanie dopplerowskie metodą fali ciągłej po zabiegu interwencyjnym. Zmniejszenie gradientu z 79,6 do 24 mmHg. Widoczna fala zwrotna powstałej niedomykalności zastawki tętnicy płucnej (pacjent nr 133).

Wyniki oceny echokardiograficznej dzieci w poszczególnych grupach przedstawiono w tabeli V.

Tab. V. Wyniki oceny echokardiograficznej: morfologia ZZTP, obecność zwężenia podzastawkowego TP, niedomykalność zastawki trójdzielnej, niedomykalność ZTP u dzieci w poszczególnych grupach.

Badanie ECHO	Morfologia zastawki tętnicy płucnej					ZPTP	NZT >II°	NZTP >II°
	Zastawka jedno-płatkowa	Zastawka dwu-płatkowa	Zastawka trój-płatkowa	Zastawka dysplastyczna	Nie określono morfologii zastawki			
Grupa								
pct.								
Gr. I N ₁ =58	0 (0%)	2 (3.4%)	44 (75.8%)	0	12 (20.6%)	2 (3.4%)	0	2 (3.4%)
Gr. II N ₂ =41	0 (0%)	2 (4.9%)	27 (65.8%)	4 (9.8%)	8 (19.5%)	2 (4.9%)	3 (7.3%)	0
Gr. III N ₃ =38	1 (2.6%)	1 (2.6%)	22 (57.9%)	6 (15.8%)	8 (21.1%)	3 (7.9%)	9 (23.7%)	1 (2.6%)



Objaśnienia: NZT – niedomykalność zastawki trójdzielnej, NZTP – niedomykalność zastawki tętnicy płucnej, pct. – pacjenci, ZPTP – zwężenie podzastawkowe tętnicy płucnej.

Z analizy tej tabeli wynika, że przeważająca większość (92.4%) badanych miała typową postać ZZTP, zaś jej forma dysplastyczna występowała ogółem u 7.3% dzieci i dotyczyła chorych w II i III grupie, z bardziej nasilonym stopniem wady. Najczęściej (67.9%) stwierdzano 3-płatkową postać ZZTP, ale w około 20% nie udało się określić dokładnie jej struktury. Towarzysząca niedomykalność zastawki tętnicy płucnej >II° i zwężenie podzastawkowe tętnicy płucnej obserwowano rzadko (odpowiednio 3/137 i 7/137). Częstość zwężenia podzastawkowego wzrastała nieznacznie ze stopniem ZZTP. Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności występowania ZPTP (P=0.07) i NZTP (P=0.07) w zależności

od grupy. Natomiast stwierdzono istotnie statystycznie częstsze występowanie NZT w grupie III $P < 0.002$ (test niezależności χ^2).

Porównywano średnicę zastawki tętnicy płucnej i gradientu ciśnień przez zwężoną zastawkę tętnicy płucnej w badaniach echokardiograficznym i angiokardiograficznym. Wyniki przedstawiono w tabeli VI.

Tab. VI. Porównanie średnicy zastawki tętnicy płucnej i gradientu ciśnień przez ZZTP w badaniach echo i angiokardiograficznych.

Badanie ECHO BHD + AKG Grupy pct.	Średnica pierścienia TP (mm)		Gradient ciśnień (mmHg)	
	Ocena ECHO (x, SD)	Pomiar w AKG (x, SD)	Badanie dopplerowskie ECHO (x, SD)	BHD (x, SD)
Grupa I (58 dzieci)	15.0 ± 4.5 (9 – 26)	15.7 ± 4.5 (9 – 27)	56.8 ± 13.8 (27 – 104)	49.3 ± 11.3 (25 – 70)
Grupa II (41 dzieci)	13.1 ± 4.2 (8 – 23)	13.9 ± 3.8 (7.5 – 25)	73.5 ± 23.3 (46 – 135)	75.6 ± 12.3 (73 – 101)
Grupa III (38 dzieci)	11.8 ± 4.2 (6 – 24)	13.9 ± 5.5 (6.4 – 24.7)	99.1 ± 22.1 (60 – 140)	115.6 ± 26.3 (70 – 189)

Objaśnienia: AKG – angiokardiografia, BHD – badanie hemodynamiczne, pct.- pacjenci

W grupie I średnica pierścienia ZTP w badaniu echo i angiograficznym wynosiła odpowiednio 15.0 mm i 15.7 mm, w grupie II - 13.1 mm i 13.9 mm, zaś w III – 11.8 mm i 13.9 mm. W analizowanych grupach dzieci nie wykazano istotnych statystycznie różnic między wynikami pomiarów w obu badaniach (odpowiednio grupy I- III: $P=0.08$, $P= 0.09$ i $P=0.1$, test T-Studenta).

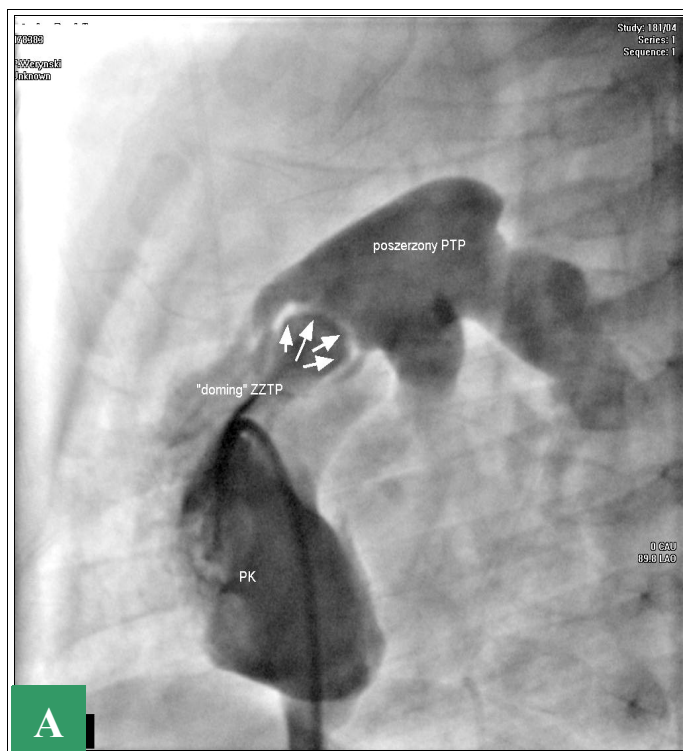
W wyjściowych badaniach echo i hemodynamicznych przeciętne wartości gradientu ciśnień pomiędzy PK a PTP wynosiły odpowiednio: u dzieci w gr. I - 56.8 mmHg i 49.3 mmHg , w gr. II – 73.5 mmHg i 75.6 mmHg, a w gr. III – 99.1 mmHg i 115.6 mmHg. Stwierdzono istotne różnice między wynikami obu metod u dzieci w gr. I, gdzie istotnie zawyżano ocenę gradientu w echo ($P<0.001$) oraz w gr. III, gdzie istotnie ją w tym badaniu zaniżano ($P<0.001$). Natomiast u dzieci w gr. II oba wyniki nie różniły się od siebie w sposób znamieny ($P=0.09$).

Z porównania rezultatów obu metod można wnosić, że w badaniach echo zaniżano wymiary średnicy pierścienia ZTP, ale wyniki tej oceny nie były istotnie różne od wyników w badaniach angiograficznych. Natomiast w echokardiograficznej (dopplerowskiej) ocenie gradientu ciśnień w łagodniejszych formach ZZTP można się spodziewać jego zawyżenia, zaś w zaawansowanych - zaniżania w porównaniu z oceną hemodynamiczną, ponadto wyniki obu badań mogą istotnie się różnić.

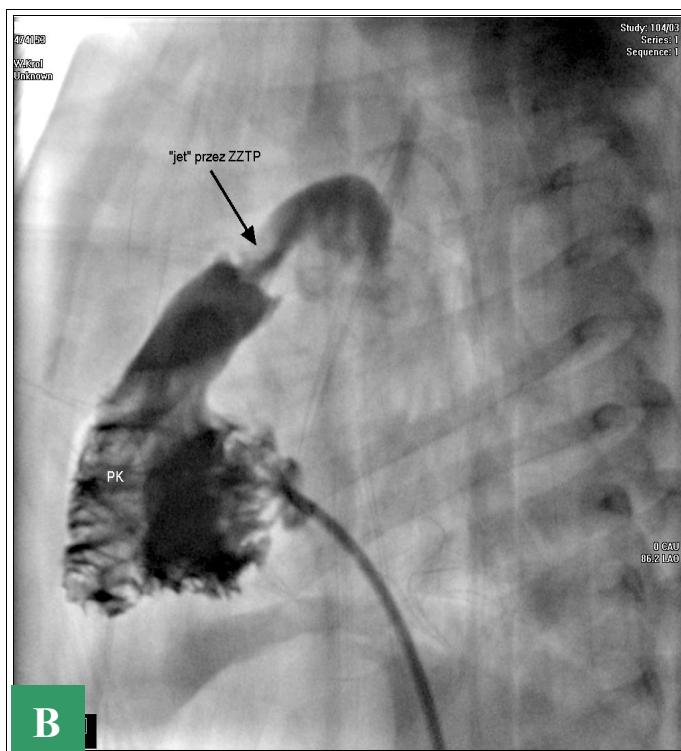
Obrazy angiografii pacjentów z ZZTP przedstawiono na rycinach 11 A-F.

Obraz skutecznej plastyki balonowej u pacjenta z ZZTP przedstawiono na rycinie 12.

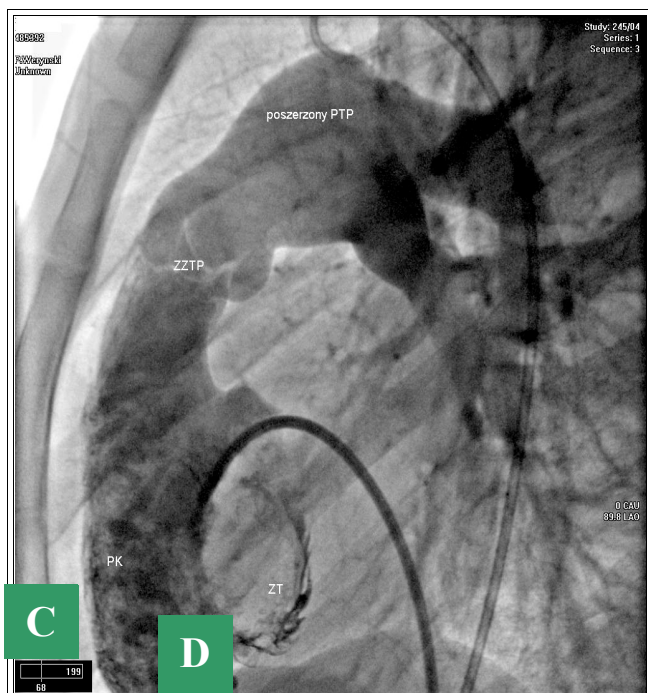
Ryc. 11. Obrazy angiograficzne zwężenia zastawkowego tętnicy płucnej po podaniu środka kontrastowego do prawej komory serca (A, B, C, D, E, F).



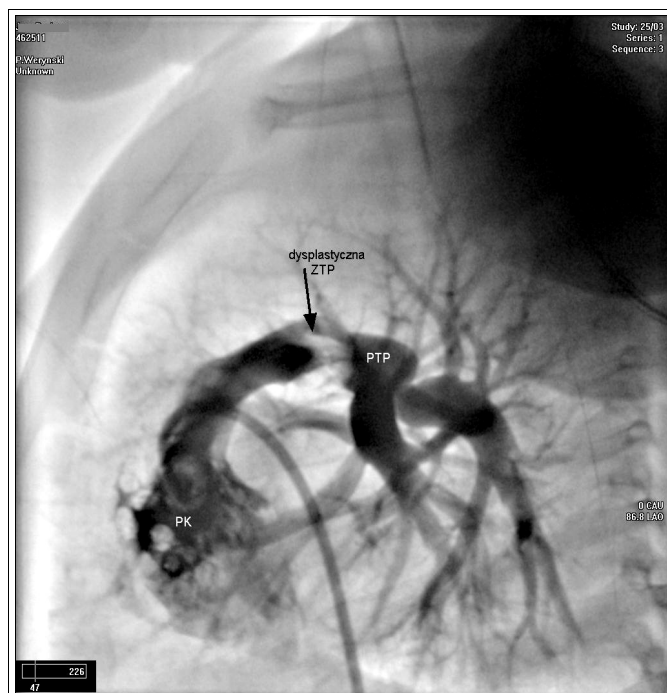
11A. Kopulasty kształt płatków zastawki („doming” strzałki) i poszerzenie pnia tętnicy płucnej (PTP) (pacjent nr 11 z ciężkim ZZTP).



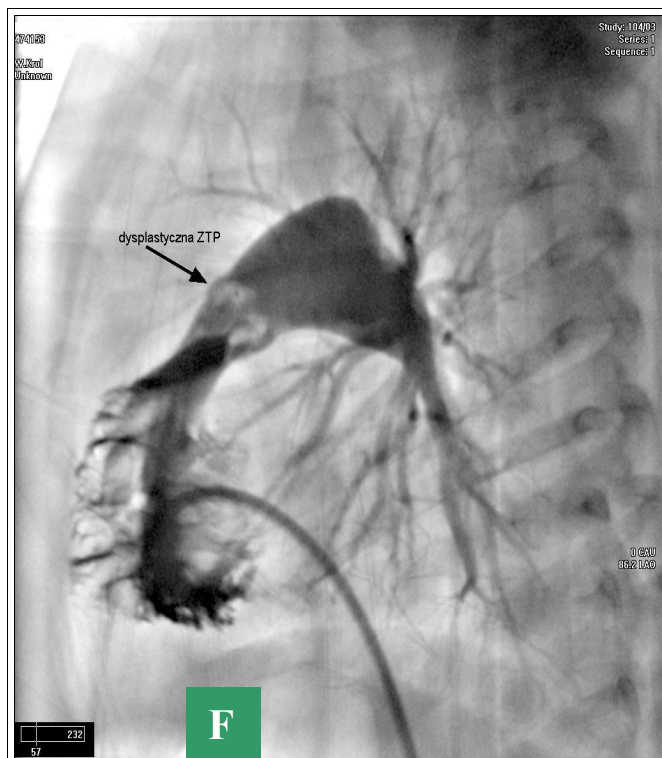
11B. Obraz wąskiego strumienia krwi („jet”) przez ciężkie ZZTP u pacjentki nr 13.



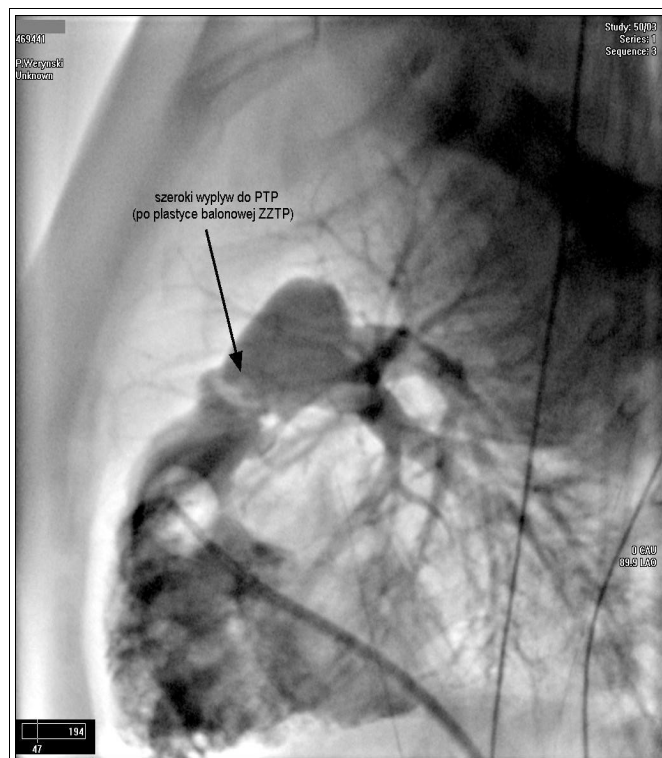
C. Pacjentka nr 54 z ciężkim ZZTP i bardzo znacznym poszerzeniem pnia płucnego.



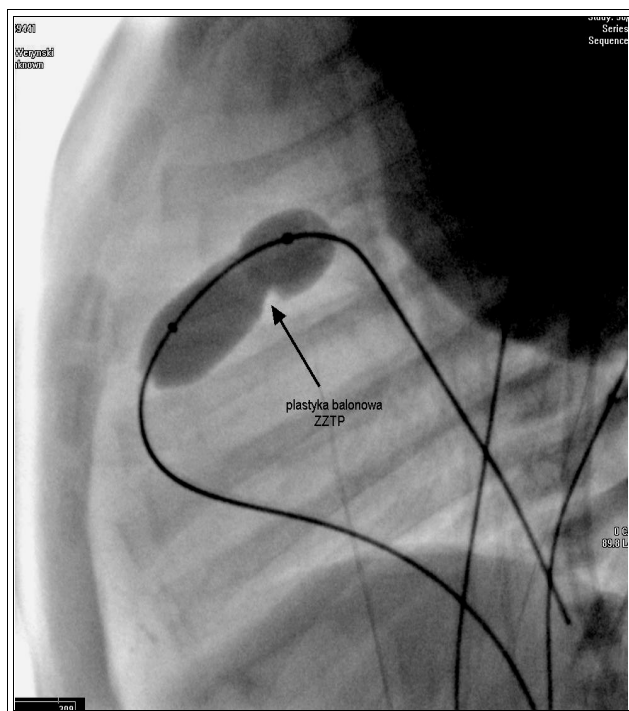
11D. Obraz dysplastycznej ZTP; widoczny wąski pierścień zastawki i brak poszerzenia pnia i gałęzi tętnicy płucnej (pacjent nr 51).



11E. Obraz dysplastycznej ZTP z niewielkim poszerzeniem pnia płucnego (ptc nr 98 z suprasystemowym ciśnieniem w prawej komorze).

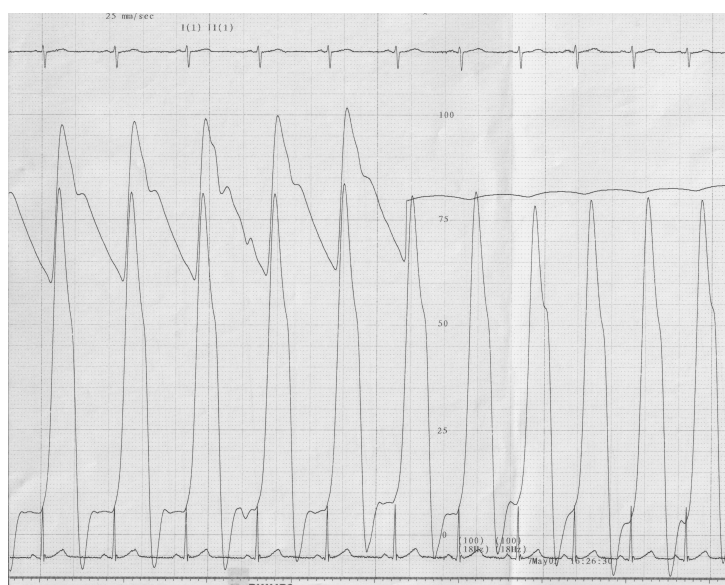


11F. Obraz wypływu z prawej komory po skutecznym zabiegu WPB (ptc nr 6).



Ryc. 12. Projekcja boczna. Obraz cewnika balonowego (typu Tyshak II, $\varnothing = 10$ mm) używanego do zabiegu WPB u ptc nr 83). Widoczne wcięcie odpowiada miejscu zwężonej zastawki.

Zapisy ciśnień u pacjenta z ZZTP przed i po



zbiegu WPB przedstawiono na rycinie 13.

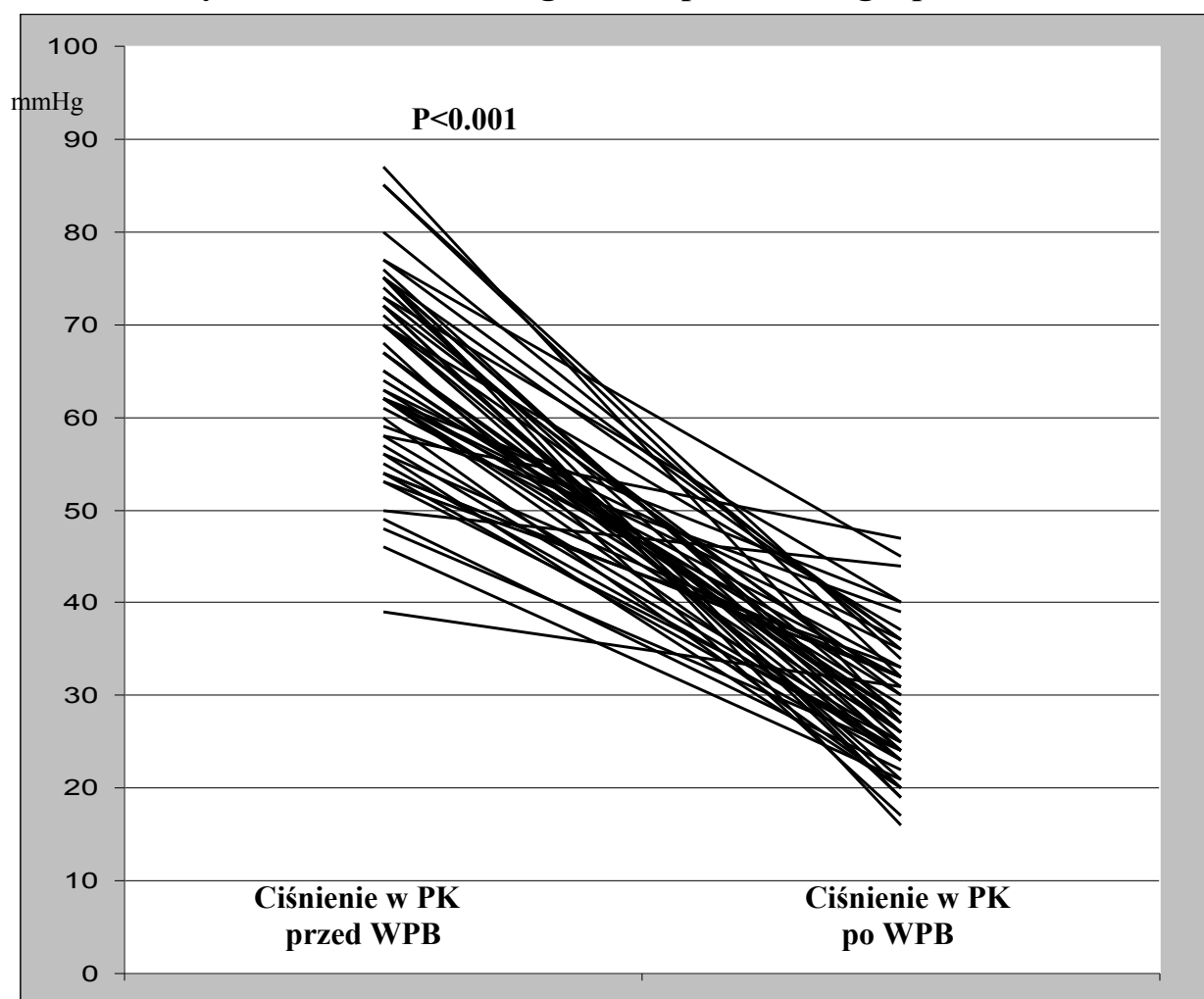
A

B

Ryc. 13. Porównanie wartości ciśnień w PK i aortie przed i po zabiegu WPB. A - prawa komora/aorta przed WPB i B – ciśnienie w PK po WBP (pacjent nr 3)

Podjęto także ocenę kształtowania się ciśnienia skurczowego i końcowo-rozkurczowego w prawej komorze przed i po zabiegu WPB. Wyniki tej oceny przedstawiono na rycinach od 14 do 19.

Ryc. 14. Zmiany ciśnienia skurczowego w PK po WPB w grupie I.



U pacjentów z gr. I ciśnienie skurczowe w prawej komorze wynosiło od 39 do 87 mmHg ($x=65.3$ mmHg, $SD=10.3$ mmHg), a po zabiegu od 16 do 47 mmHg ($x=28.6$ mmHg, $SD=7.6$ mmHg, $P<0.001$).

Gradient ciśnienia skurczowego przez ZZTP przed WPB w grupie I wynosił od 25 do 69 mmHg, $x=49.3$ mmHg, $SD=11.1$ mmHg. Po zabiegu WPB gradient ciśnienia skurczowego uległ obniżeniu i wynosił od 0 do 35 mmHg ($x=12.5$ mmHg, $SD=7.6$ mmHg, $P<0.001$).

Zmiany gradientu ciśnień przez ZZTP mierzone bezpośrednio przed i po WPB przedstawiono na rycinie 14, natomiast zmiany ciśnienia skurczowego w PK przedstawiono na rycinie 15.

Ciśnienie końcowo - rozkurczowe przed WPB w PK kształtowało się od 2 do 13 mmHg ($x=6.2$ mmHg, $SD=3$ mmHg). Natomiast bezpośrednio po WPB wynosiło od 2 do 10 mmHg ($x=5.6$ mmHg, $SD=2.2$ mmHg). Wykazano istotnie statystycznie obniżenie ciśnienia końcowo-rozkurczowego po WPB ($P<0.01$).

Ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej przed WPB wynosiło od 9 do 25 mmHg, ($x=15.8$ mmHg, $SD=1.1$), a bezpośrednio po zabiegu od 8 do 24 mmHg ($x=16.8$ mmHg, $SD=0.9$) i nie zmieniło się ono w sposób istotny statystycznie $P=0.08$ (test T-Studenta).

Stosunek średnicy użytego cewnika balonowego do średnicy pierścienia ZTP w grupie I wahał się od 1.1 do 1.55 ($x=1.3$, $SD=0.1$). U niemowląt wynosił od 1.25 do 1.45 ($x=1.32$, $SD=0.07$) i nie różnił się istotnie statystycznie ($P=0.1$).

U wszystkich pacjentów z grupy I zabieg WPB uznano za skuteczny, żaden z pacjentów nie wymagał powtórnej interwencji.

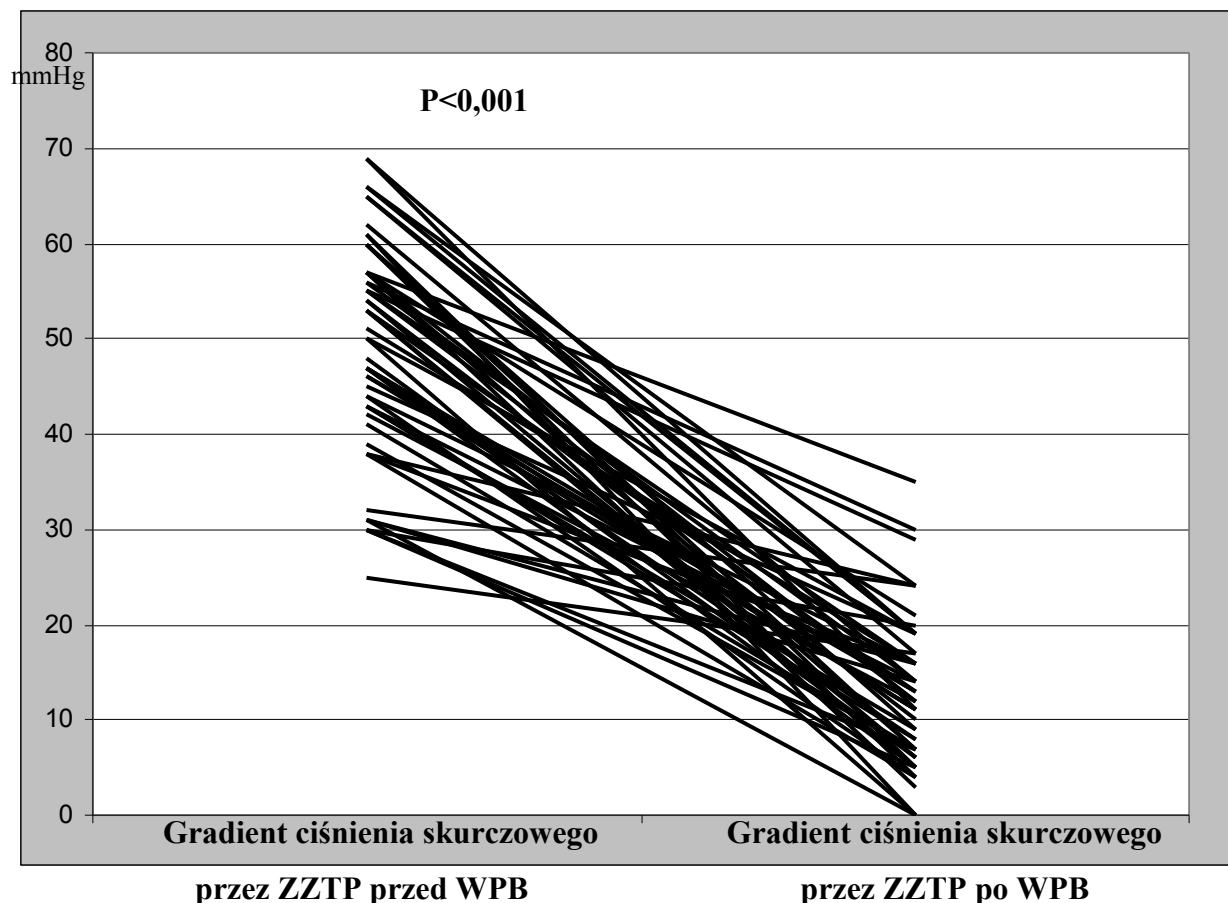
Technikę dwu-balonową zastosowano u 6 (10.3%) dzieci z grupy I. Średnica pierścienia ZTP w badaniu angiograficznym u tych pacjentów wynosiła od 20.7 do 26 mm, $x=23.2$ mm, $SD=2.0$). Ciśnienie skurczowe w prawej komorze wynosiło od 50 do 77 mmHg ($x=63$ mmHg, $SD=10.9$ mmHg). Po walwuloplastyce balonowej ZZTP ciśnienie skurczowe uległo obniżeniu i wynosiło od 19 do 47 mmHg, ($x=35.8$ mmHg, $SD=11.8$ mmHg).

Gradient ciśnienia skurczowego przez ZZTP przed WPB u tych pacjentów wynosił od 30 do 60 mmHg ($x=45$ mmHg, $SD=12.6$ mmHg), a po zabiegu: od 4 do 30 mmHg ($x=16.8$ mmHg, $SD=9.9$ mmHg). Nie stwierdzono istotnej różnicy między wynikami obu technik w tej grupie pacjentów ($P=0.09$).

Stosunek średnicy użytych cewników balonowych do średnicy pierścienia ZTP u pacjentów z grupy I, u których wykonywano WPB techniką dwu-balonową wynosił od 1.22 – 1.5 ($x=1.33$, $SD= 0.1$) i nie różnił się istotnie statystycznie ($P=0.09$).

U wszystkich pacjentów zabieg WPB był skuteczny, pacjenci nie wymagali ponownej interwencji.

Ryc. 15. Zmiany gradientu ciśnienia skurczowego w PK po WPB w grupie I.



U pacjentów z grupy II wartości ciśnienia skurczowego w prawej komorze wynosiły od 68 do 115 mmHg, $x = 91.7$ mmHg, SD – 11.6 mmHg, a po zabiegu WPB od 18 do 85 mmHg, $x = 35$ mmHg, SD - 14 mmHg. Wykazano, że obniżenie ciśnienia w prawej komorze było istotne ($P < 0.002$).

Kształtowanie się wartości ciśnienia skurczowego w prawej komorze bezpośrednio przed i tuż po WPB przedstawiono na rycinie 16.

Gradient ciśnienia skurczowego przez zwężoną zastawkę płucną przed WPB u dzieci w grupie II wynosił od 53 do 101 mmHg, $x = 75.6$ mmHg, SD – 12.3 mmHg, zaś po zabiegu uległ istotnemu obniżeniu i wynosił od 0 do 65 mmHg, $x = 17$ mmHg, SD – 13.0 mmHg ($P < 0.001$).

Zmiany gradientu ciśnień przez ZZTP mierzone bezpośrednio przed i po WPB przedstawiono na rycinie 17.

Ciśnienie końcowo – rozkurczowe w prawej komorze przed WPB kształtowało się w granicach od 2 do 14 mmHg, $x = 6.3$ mmHg, SD – 3.0 mmHg, a po zabiegu WPB wynosiło od 2 do 12 mmHg, $x = 5.5$ mmHg, SD – 2.9 mmHg. Wykazano, że obniżenie ciśnienia końcowo-rozkurczowego także było istotne ($P < 0.002$).

Wartości ciśnienia skurczowego w tętnicy płucnej przed WPB wynosiły od 9 do 24 mmHg, $x = 15.8$ mmHg, SD – 1.2, zaś bezpośrednio po WPB od 10 do 27 mmHg, $x = 17.8$ mmHg, SD – 1.3. U dwojga (4.9%) pacjentów tej grupy ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej wynosiło odpowiednio 26 i 27 mmHg. Analiza statystyczna wykazała, że stwierdzone zmiany wartości ciśnienia skurczowego w tętnicy płucnej po zabiegu WPB nie były istotne ($P > 0.05$).

Stosunek średnicy użytych cewników balonowych do średnicy pierścienia ZTP w grupie II wahał się od 1.1 – 1.64 ($x = 1.29$, SD – 0.1). U niemowląt stosunek ten wynosił od 1.1 – 1.48 ($x = 1.33$, SD – 0.14). Nie wykazano by stwierdzone różnice były istotne ($P = 0.07$).

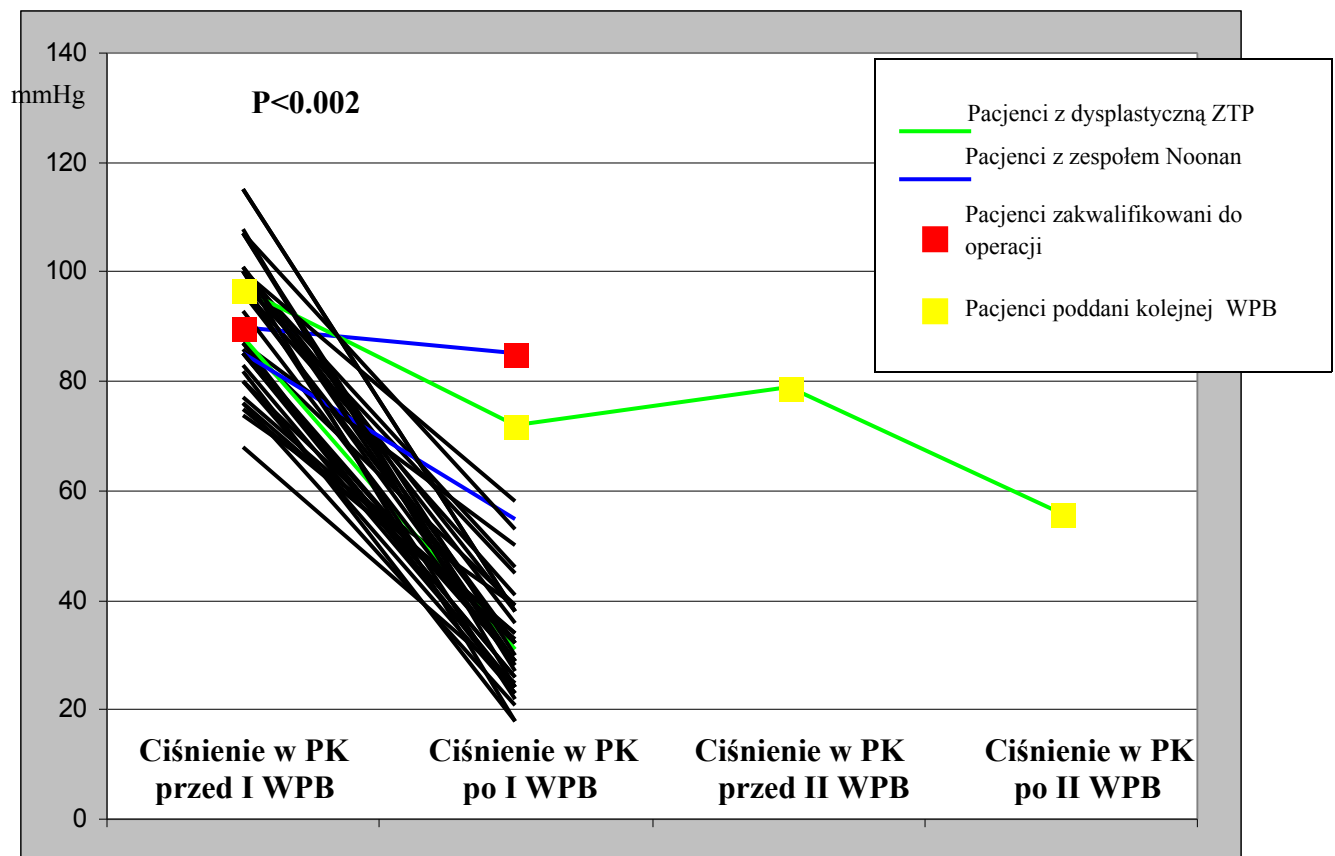
U pacjentów z dysplastyczną zastawką tętnicy płucnej stosunek średnicy użytych cewników balonowych do średnicy pierścienia ZTP w grupie II wynosił od 1.3 – 1.6 ($x = 1.41$, SD – 0.13). Wykazano, że stosunek ten u chorych z zastawką dysplastyczną był istotnie wyższy w porównaniu do całej badanej grupy ($P < 0.002$).

Jedynie u 2 (4.9%) dzieci z grupy II zastosowano technikę dwu-balonową. Średnica pierścienia ZTP w badaniu angiograficznym wynosiła odpowiednio 21 mm i 25 mm. Ciśnienie w PK po WPB uległo obniżeniu z 87 mmHg i 100 mmHg odpowiednio do 23 mmHg i 58 mmHg, a gradient ciśnienia skurczowego przez ZZTP z 77 mmHg i 83 mmHg odpowiednio do 10 mmHg i 35 mmHg. U obu pacjentów zabieg był skuteczny, pacjenci nie wymagali ponownej interwencji.

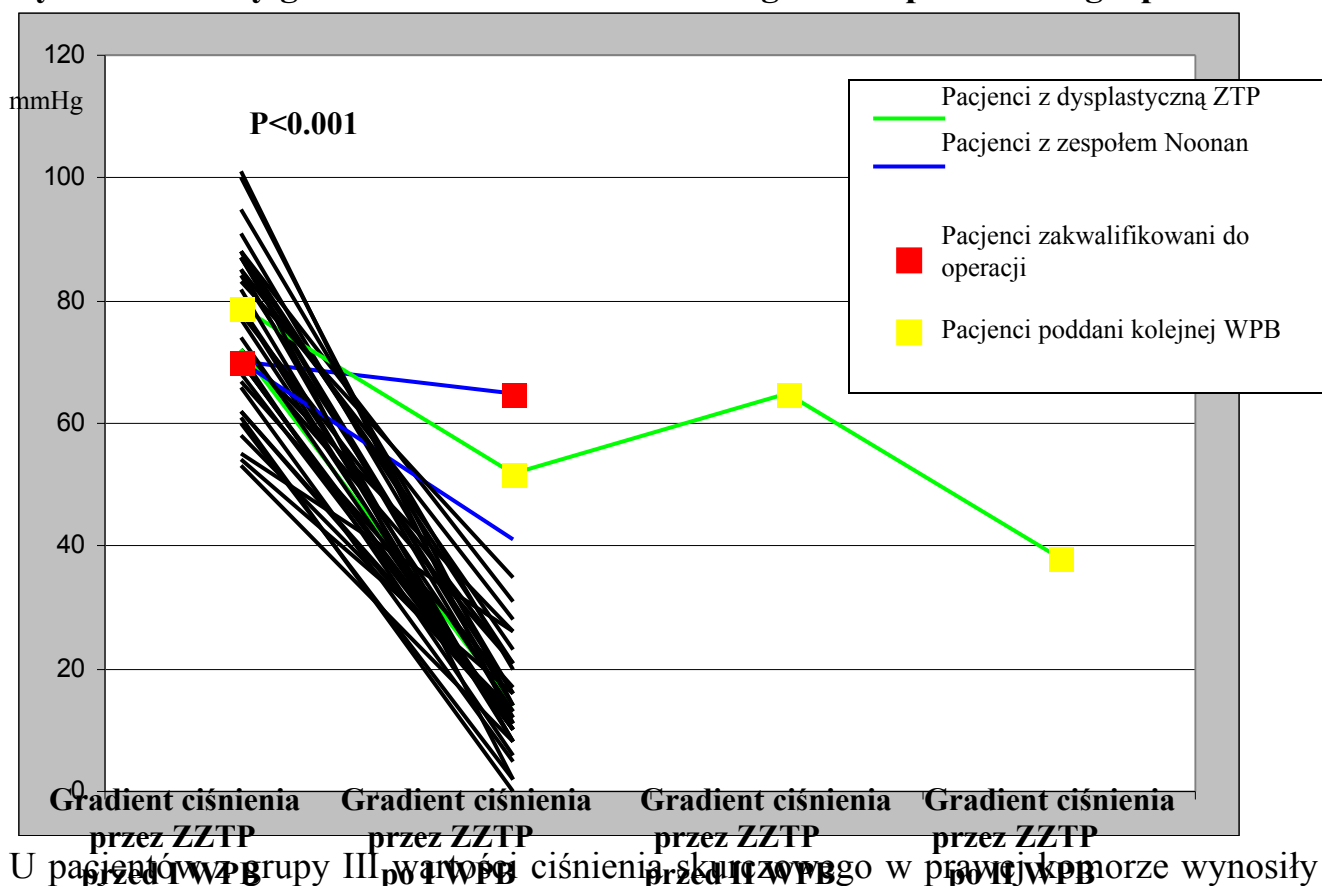
U 40 (97.6%) pacjentów z grupy II zabieg WPB uznano za skuteczny, natomiast u 1 (2.4%) za nieskuteczny. Był to pacjent z zespołem Noonan i dysplastyczną zastawką

tętnicy płucnej oraz z podzastawkowym jej zwężeniem. Pacjent ten został zakwalifikowany do leczenia operacyjnego wkrótce po zabiegu WPB. Natomiast inny pacjent z dysplastyczną zastawką tętnicy płucnej wymagał powtórnej interwencji po 5 latach od pierwszego zabiegu WPB.

Ryc. 16. Zmiany ciśnienia skurczowego w PK po WPB w grupie II.



Ryc. 17. Zmiany gradientu ciśnienia skurczowego w PK po WPB w grupie II.



U pacjentów z grupy III, wartości ciśnienia skurczowego w prawej komorze wynosiły od 90 do 200 mmHg, $x = 133.3$ mmHg, SD – 27.3 mmHg, a po zabiegu WPB uległy istotnemu obniżeniu i wynosiły od 16 do 85 mmHg, $x = 38.4$ mmHg, SD – 19.2 mmHg ($P < 0.001$).

Zmiany wartości ciśnienia skurczowego w prawej komorze przed i tuż po WPB przedstawiono na rycinie 18.

Gradient ciśnienia skurczowego przez ZZTP przed WPB u dzieci w grupie III kształtował się w przedziale od 70 do 189 mmHg ($x = 117.3$ mmHg, SD - 28 mmHg). Po zabiegu WPB uległ on istotnemu obniżeniu i wynosił od 0 do 65 mmHg ($x = 17.9$ mmHg, SD – 15.5 mmHg) ($P < 0.001$).

Zmiany gradientu ciśnień przez ZZTP mierzone bezpośrednio przed i po WPB przedstawiono na rycinie 19.

Ciśnienie końcowo-rozkurczowe w PK przed zabiegiem WPB wynosiło od 4 do 16 mmHg, $x = 8.5$ mmHg, SD - 3 mmHg, zaś po WPB, od 4 do 12 mmHg, $x = 7.2$ mmHg, SD – 2.3 mmHg. Wykazano, że obniżenie tego ciśnienia było istotne statystycznie ($P < 0.001$).

Wykazano, że ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej przed WPB wynosiło od 8 do 26 mmHg ($x = 14.5$ mmHg, SD – 1.3), zaś po WPB znacząco wzrosło i wynosiło od 9 do 37 mmHg ($x = 19.4$ mmHg, SD – 2.1) ($P < 0.003$).

U 8 (21 %) pacjentów tej grupy ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej miało wartości ≥ 25 mmHg.

U żadnego pacjenta nie zastosowano techniki dwu-balonowej.

Stosunek średnicy użytych cewników balonowych do średnicy pierścieni ZTP w grupie III wahał się od 1.1 – 1.6 ($x = 1.28$; $SD = 0.14$). U niemowląt w tej grupie wynosił od 1.1 – 1.6 ($x = 1.33$; $SD = 0.16$). Stwierdzona różnica nie była istotna ($P=0.1$).

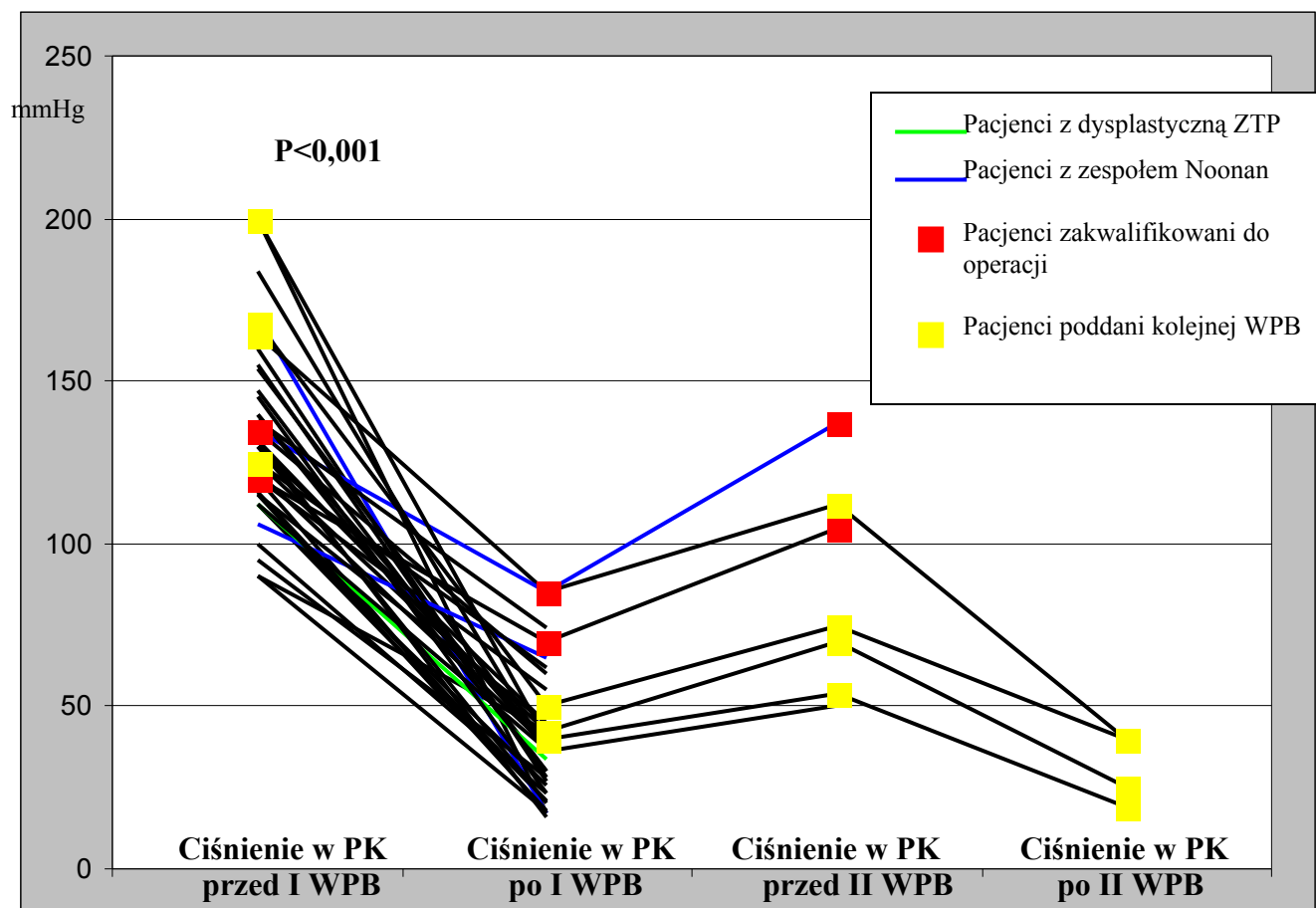
U pacjentów z dysplastyczną zastawką tętnicy płucnej proporcje średnicy użytych cewników balonowych do średnicy pierścieni ZTP u dzieci w grupie III wynosił od 1.26 – 1.6 ($x = 1.43$; $SD = 0.13$) i przeciętna wartość tego wskaźnika różniła się istotnie w stosunku do pacjentów bez zmian dysplastycznych ZTP ($P<0.002$).

U wszystkich pacjentów z grupy III zabieg WPB uznano za skuteczny.

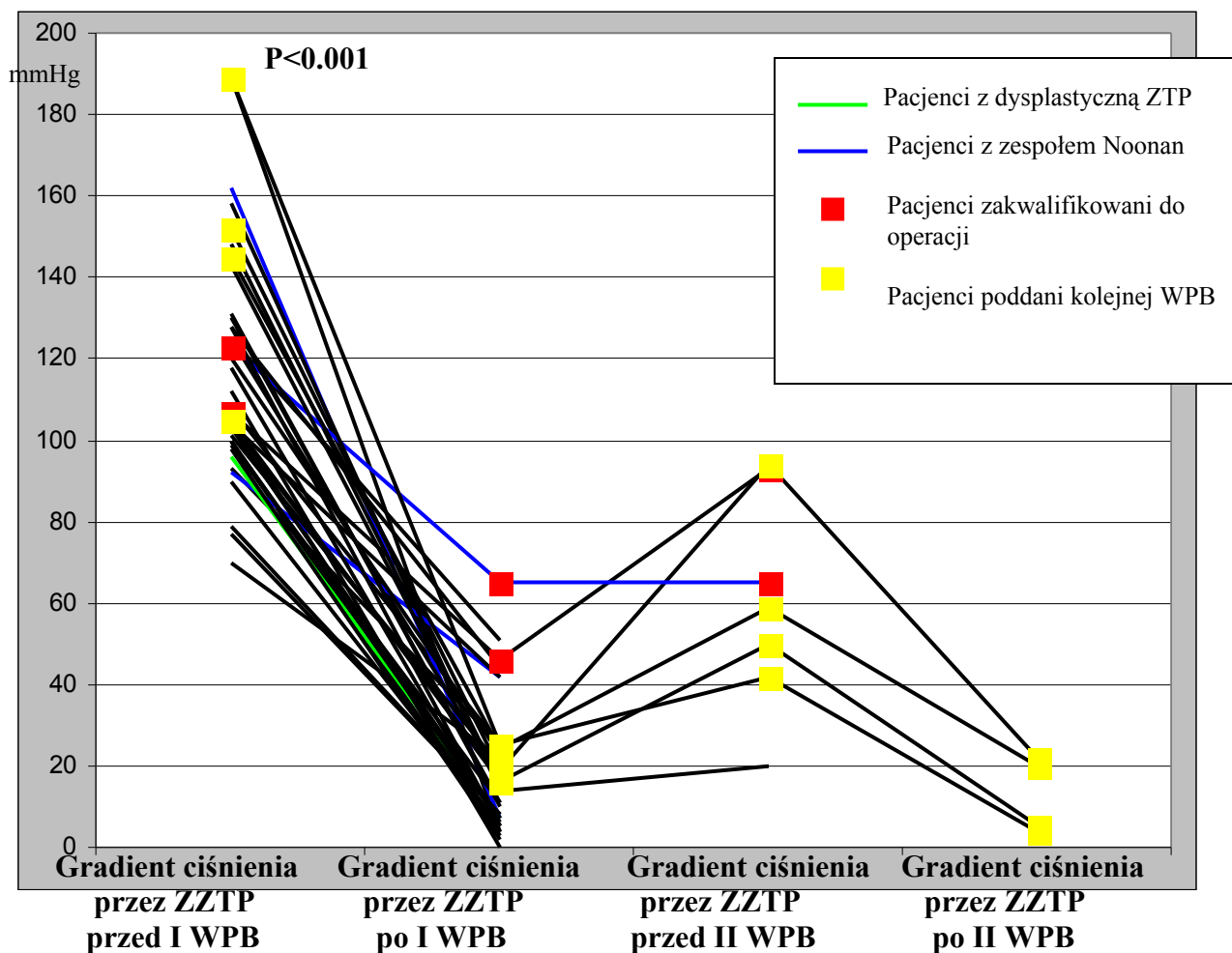
Spośród 38 pacjentów 7 (18.4 %) poddano w odległym okresie re-cewnikowaniu serca. U 4 (10.5%) wykonano ponownie zabieg WPB, przeciętnie po 7.25 lat od pierwszej interwencji (u 2 z nich pierwszy zabieg wykonano w wieku niemowlęcym).

Jedno dziecko (2.6 %) nie zostało zakwalifikowane do ponownej WPB z powodu tylko nieznacznie podwyższonego ciśnienia w PK i gradientu ciśnienia przez ZTP < 20 mmHg. Dwoje (5.2%) kolejnych dzieci: pacjenta z zespołem Noonan i dysplastyczną ZTP oraz z towarzyszącym zwężeniem podzastawkowym tętnicy płucnej i pacjenta ze znacznym zwężeniem nadzastawkowym pnia płucnego zakwalifikowano do leczenia operacyjnego.

Ryc. 18. Zmiany ciśnienia skurczowego w PK po WPB w grupie III.



Ryc. 19. Zmiany gradientu ciśnienia skurczowego w PK po WPB w grupie III.



Tab. VII Zbiorcze porównanie wartości (x i SD) gradientów ciśnień przez ZZTP (Δ), ciśnienia skurczowego w PK (CSPK), ciśnienia końcowo-rozkurczowego w PK (CK-RPK), ciśnienia skurczowego w tętnicy płucnej (CSTP) przed i po WPB oraz proporcji średnicy balonów do średnicy pierścieni zastawek tętnicy płucnej ($\emptyset/\Theta$) u dzieci w badanych grupach.

Analizowany parametr/Grupa	Δ	CSPK	CK-RPK	CSTP	$\emptyset/\Theta$
przed WPB (I)	49.3 $\pm$ 11.1	65.3 $\pm$ 10.3	6.2 $\pm$ 3.0	15.8 $\pm$ 1.1	1.3 $\pm$ 0.1
po WPB	12.5 $\pm$ 7.6	28.6 $\pm$ 7.6	5.6 $\pm$ 7.6	16.8 $\pm$ 0.9	
przed WPB (II)	75.6 $\pm$ 12.3	91.7 $\pm$ 11.6	6.3 $\pm$ 3.0	15.8 $\pm$ 1.2	1.29 $\pm$ 0.1
po WPB	17 $\pm$ 13.0	35.0 $\pm$ 14	5.5 $\pm$ 2.9	17.8 $\pm$ 1.3	
przed WPB (III)	117.3 $\pm$ 28	133.3 $\pm$ 27.3	8.5 $\pm$ 3.0	14.5 $\pm$ 1.3	1.28 $\pm$ 0.14
po WPB	17.9 $\pm$ 15.5	38.4 $\pm$ 19.2	7.2 $\pm$ 2.3	19.4 $\pm$ 2.1	

4. Powikłania obserwowane u dzieci w trakcie cewnikowania serca bezpośrednio po WPB oraz w obserwacjach odległych

W trakcie zabiegu powikłania wystąpiły ogółem u 2 pacjentów (1.5%), w tym u 1 dziecka z gr. I i 1 z gr. II. U dziecka z grupy I podczas drugiego wypełniania doszło do częściowego oddzielenia balonu od cewnika (typu Balt BDC). Ze względu na zaklinowanie w prawej żyły biodrowej konieczne było jego operacyjne usunięcie. U dziecka z grupy II wystąpił częstoskurcz nadkomorowy - przerwany jednorazową dawką adenozyyny.

Bezpośrednio po zabiegu WPB u 3 pacjentów (2.1%) konieczne było podanie koncentratu krwinek czerwonych z powodu istotnej utraty krwi.

Pacjent (nr 118) z grupy III, u którego w wieku 12 lat wykonano skuteczną WPB, uzyskując spadek gradientu przez ZZTP z 150 mmHg do 14 mmHg, w wieku 18 lat został ponownie zakwalifikowany do WPB z powodu stwierdzonej w badaniu echo restenozy z gradientem 44 mmHg. W trakcie badania hemodynamicznego stwierdzono łagodne podzastawkowo – zastawkowe zwężenie tętnicy płucnej z gradientem = 20 mmHg i ciśnieniem w prawej komorze < 50% ciśnienia systemowego. Pacjenta nie zakwalifikowano do ponownej WPB, zalecono leczenie Propranololem oraz okresową kontrolę echokardiograficzną. U tego pacjenta w wieku 23 lat podczas wykonywania kontrolnego badania echo poza naszym ośrodkiem rozpoznano ograniczone odwarstwienie błony wewnętrznej w obrębie pnia tętnicy płucnej. Pacjent jest całkowicie bezobjawowy.

5. Wyniki obserwacji wczesnej i odległej

mmHg

Obserwacji odległej poddano 137 pacjentów, którzy byli kontrolowani co najmniej rok od pierwszego zabiegu WPB. Czas obserwacji wszystkich pacjentów wynosił średnio 6.1 lat (SD – 3.4 lat), wahał się od 1 roku do 10 lat. W grupie I czas obserwacji odległej wahał się od 1 roku do 18 lat ($x = 7.2$ lat, SD – 3.8), w grupie II wahał się od 1 roku do 8.5 lat ($x = 5$ lat, SD – 3), natomiast w grupie III wahał się od 1 roku do 12 lat ($x = 6.1$ lat, SD – 3.1). Wiek wszystkich pacjentów pozostających w obserwacji odległej wynosił od 1.2 roku do 23 lat, $x = 12.7$ lat, SD- 4.8; w grupie I wynosił od 1.2 do 23 lat ($x = 13.3$ lat, SD- 4.7), w grupie II od 2 do 21 lat, ($x = 11.1$ lat, SD – 5.0), a w grupie III od 12 do 22 lat, $x = 12.9$ lat SD – 4.6).

Jedno dziecko z grupy III (nr 48) z zespołem Noonan, kardiomiopatią przerostową, dysplastyczną zastawką tętnicy płucnej i przewlekłą niewydolnością krążenia zmarło w domu 2 lata po WPB.

Parametry masy ciała i wzrostu u większości (87.6%) pacjentów mieściły się w granicach normy dla wieku.

U siedmiorga (12.1%) dzieci z grupy I, u pięciorga (12.2%) z grupy II i u pięciorga (13.2%) z III stwierdzono niedobór wzrostu poniżej 10 percentyla. { $P = 0.11$ (test niezależności χ^2) – niedobór wzrostu w stosunku do normy dla wieku nie występował statystycznie częściej u dzieci w żadnej z badanych grup}.

Ocenę wzrostu badanych w poszczególnych grupach, w odniesieniu do normy dla wieku przedstawiono w tabeli VIII.

Tab. VIII. Ocena wzrostu badanych dzieci w poszczególnych grupach, w odniesieniu do normy dla wieku.

Wzrost	Grupa I (58 dzieci)		Grupa II (41 dzieci)		Grupa III (38 dzieci)	
	n	%	n	%	N	%
Poniżej normy	7	12.1	5	12.2	5	13.1
W normie	45	77.5	35	85.4	31	81.6
Powyżej normy	6	10.4	1	2.4	2	5.3

Jedynie u 5 dzieci (8.6 %) z grupy I, u 3 (7.3 %) z grupy II i u 4 (10.5%) z grupy III stwierdzono niedobór masy ciała w stosunku do wzrostu poniżej 10 percentyla. Nadwagę stwierdzano u 1 dziecka (1.7 %) z grupy I i u trojga (7.9%) z grupy III. { $P = 0.11$ (test niezależności χ^2) – niedobór masy ciała w stosunku do wzrostu nie występował statystycznie częściej w żadnej z badanych grup}.

Ocenę masy ciała badanych w poszczególnych grupach, w odniesieniu do wzrostu przedstawiono w tabeli IX.

Tab. IX. Ocena masy ciała badanych dzieci w stosunku do ich wzrostu.

Masa ciała	Grupa I (58 dzieci)	Grupa II (41 dzieci)	Grupa III (38 dzieci)
------------	---------------------	----------------------	-----------------------

	n	%	N	%	n	%
Poniżej normy	5	8.6	3	7.4	4	10.5
W normie	52	89.7	38	92.6	31	81.6
Powyżej normy	1	1.7	0	0	3	7.9

Wiodące objawy kliniczne oraz wyniki badań dodatkowych, zapisu EKG i RTG klatki piersiowej w badaniach kontrolnych w obserwacji odległej (> 5 lat od WPB) przedstawiono w tabeli X.

Tab. X. Objawy kliniczne ZZTP i wyniki oceny EKG i RTG klatki piersiowej w grupach I, II i III w obserwacji odległej (x=6.1 roku od WPB).

Obraz klin./podst. bad. dodatkowe/lp	Szmer skurczowy w polu TP		Szerokie rozdwojenie II tonu		Tętnienie PK		Zmiany w zapisie EKG			Zmiany w RTG kl. piersiowej	
	<3/6	≥3/6	-	+	-	+	W/N	PPK	PPK PLK	↑WSP	↑PTP
Gr I n₁=58	51 (87.9%)	7 (12.1%)	58 (100%)	0	58 (100%)	0	52 (89.7%)	6 (10.3%)	0	0	0
Gr II N₂=41	35 (85.4%)	6 (14.6%)	39 (95.1%)	2 (4.9%)	39 (95.1%)	2 (4.9%)	37 (90.2%)	4 (9.8%)	0	0	0
Gr III n₃=38	33 (86.8%)	5 (13.2%)	34 (89.5%)	4 (10.5%)	34 (89.5%)	4 (10.5%)	32 (84.2%)	5 (13.2%)	1 (2.6%)	0	3 (7.9%)

Objaśnienia: PK - prawa komora, PLK – przerost lewej komory, PPK – przerost prawej komory, ↑PTP – uwypuklony pień tętnicy płucnej, W/N – w normie, ↑WSP – zwiększony wskaźnik sercowo-płuczny.

W grupie I głośny ($\geq 3/6$ w skali Levin'a) szmer skurczowy był obecny u 7 dzieci (12.1%), w grupie II u 6 (14.6%), a w grupie III u 5 dzieci (13.2%). $P = 0.08$ (test niezależności χ^2) – głośny szmer skurczowy nie występował istotnie częściej w żadnej z badanych grup.

Szerokie rozdwojenie II tonu było obecne u 2 pacjentów (4.9%) z grupy II oraz u 4 (10.5%) z grupy III. $P = 0.07$ (test niezależności χ^2) – szerokie rozdwojenie II tonu nie występowało znamienne częściej w żadnej z badanych grup.

Tętnienie prawokomorowe obecne było u 2 dzieci (4.9%) z grupy II i u 4 (10.5 %) z grupy III. $P = 0.09$ (test niezależności χ^2) – tętnienie prawokomorowe nie występowało statystycznie częściej w żadnej z badanych grup.

W zapisie EKG cechy przerostu prawej komory nadal utrzymywały się u 6 pacjentów (10.3 %) w grupie I, u 4 (9.8%) w grupie II i u 5 (13.2%) w grupie III. Cechy przerostu obu komór serca stwierdzano tylko u 1 dziecka (2.6%) z zespołem Noonan i kardiomiopatią przerostową z grupy III. $P = 0.08$ (test niezależności χ^2) – cechy przerostu prawej komory serca w zapisie EKG nie występowały istotnie częściej w żadnej z badanych grup.

W RTG klatki piersiowej u żadnego dziecka nie stwierdzano poszerzonej sylwetki serca. Uwypuklony pień tętnicy płucnej stwierdzano tylko u 3 dzieci (7.9%) w grupie III. $P < 0.001$ (test niezależności χ^2) – uwypuklony pień tętnicy płucnej występował statystycznie częściej w grupie III.

Ocena gradientów ciśnień przez ZTP w kontrolnych badaniach echo u dzieci w poszczególnych grupach przedstawiała się następująco:

Grupa I:

- bezpośrednio po WPB: 0 - 43 mmHg ($x = 18.9$ mmHg, SD – 9.5),
- po roku: 0 - 40 mmHg ($x = 17.9$ mmHg, SD – 9.8),
- przeciętnie po 5 latach: 0 - 33 mmHg ($x = 13.4$ mmHg, SD – 6.9).

$P < 0.001$ (test niezależności χ^2) – gradient ciśnień obniżył się istotnie statystycznie po 5 latach od WPB.

Grupa II:

- bezpośrednio po WPB: 7 - 55 mmHg ($x = 21.9$ mmHg, SD – 10.2),
- po roku od WPB: 0 - 72 mmHg ($x = 20.1$ mmHg, SD – 12.8),
- przeciętnie po 5 latach: 0 - 72 mmHg ($x = 16.9$ mmHg, SD – 12.1).

$P < 0.003$ (test niezależności χ^2) – gradient ciśnień obniżył się istotnie statystycznie po 5 latach od WPB.

Grupa III:

- bezpośrednio po WPB: 2 - 120 mmHg ($x = 38.5$ mmHg, SD – 26.2),
- po roku: 0 - 72 mmHg ($x = 27.5$ mmHg, SD – 17.5),
- po 5 latach: 0 - 49 mmHg, ($x = 17.1$ mmHg, SD – 12.2).

$P < 0.002$ (test niezależności χ^2) – gradient ciśnień obniżył się istotnie statystycznie po 5 latach od WPB.

Analiza wyników leczenia bezpośrednio po zabiegu, w badaniu hemodynamicznym oraz wczesnych i odległych, w badaniu echokardiograficznym wykazuje podobną, skuteczność WPB niezależnie do wyjściowego stopnia zwężenia.

Bezpośrednio po zabiegu zwężenie pod zastawką tętnicy płucnej było obecne u 5 pacjentów (8.6%) z grupy I, u 5 (12.2%) z grupy II i u 11 (28.9%) z grupy III. $P < 0.001$ (test niezależności χ^2) – ZPTP występowało statystycznie częściej w grupie III.

Po roku od WPB w kontrolnych badaniach echokardiograficznych stwierdzano obecność podzastawkowego zwężenia płucnego u 3 dzieci (7.3%) z grupy II i u 4 (10.2%) dzieci z grupy III. $P = 0.06$ (test niezależności χ^2) – ZPTP nie występowało statystycznie częściej w żadnej z grup.

Po przeciętnie 6.1 letniej obserwacji zmiany te stwierdzono tylko u 1 (2.4%) z dzieci grupy II i u 4 (10.5%) z grupy III. $P = 0.08$ (test niezależności χ^2) – ZPTP nie występowało statystycznie częściej w żadnej z grup.

W badaniach odległych niedomykalność zastawki trójdzielnej (NZT) >II stopnia stwierdzono u 3 dzieci (5.2%) z grupy I, u 2 (4.8%) z grupy II i u 5 (13.2%) z grupy III. $P=0.07$ (test niezależności χ^2) – ZPTP nie występowało statystycznie częściej w żadnej z grup.

Istotną niedomykalność zastawki tętnicy płucnej (NZTP) stwierdzano u 10 dzieci (17.2%) z grupy I, u 10 (24.4%) z grupy II i u 15 (39.5%) z grupy III. $P < 0.007$ (test niezależności χ^2) – ZPTP występowało statystycznie częściej w grupie III.

Wyniki oceny echokardiograficznej w trakcie obserwacji wybranych parametrów a to: gradientu ciśnienia skurczowego przez ZTP, zwężenia podzastawkowego tętnicy płucnej, niedomykalności zastawki trójdzielnej i niedomykalności ZTP w poszczególnych grupach przedstawiono w tabeli XI.

Tab. XI. Porównanie wyników oceny echokardiograficznej wybranych parametrów w trakcie obserwacji.

Ocena echo w badanych grupach	E C H O s e r c a							
	bezpośrednio po WPB		po roku od WPB		po > 5 latach od WPB			
	Δ ciśnienie (mmHg), x, SD (min. max.)	ZPTP lp/%	Δ ciśnienie (mmHg),x, SD (min. max.)	ZPTP lp/%	Δ ciśnienie (mmHg),x SD (min. max.)	ZPTP lp/%	NZT >II° lp/%	NZTP >II° lp/%
Grupa I n₁=58	18.9 9.5 0-43	5 (8.6%)	17.9 9.8 0-40	0	13.4 6.9 0-33	0	3 5.2%	10 17.2%
Grupa II n₂=41	21.9 10.2 7-55	5 (12.2%)	20.1 12.8 0-72	3 (7.3%)	16.9 12.1 0-72	1 2.4%	2 4.8%	10 24.4%
Grupa III n₃=38	38.5 26.2 2-120	11 (28.9%)	27.5 17.5 0-72	4 (10.5%)	17.1 12.2 0-49	4 10.5%	5 13.2%	15 39.5%

Objaśnienia: NZT – niedomykalność zastawki trójdzielnej, NZTP – niedomykalność zastawki tętnicy płucnej, ZPTP – zwężenie podzastawkowe tętnicy płucnej.

VI. OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

1. Ocena wyników podstawowych badań diagnostycznych, wieku, płci i stanu klinicznego dzieci w badanych grupach kierowanych do zabiegów WPB.

Wrodzone zwężenie zastawki tętnicy płucnej jest wadą o potencjalnie postępującym charakterze, wymagającą leczenia w różnym okresie życia, zależnie od stopnia zwężenia i nasilenia zaburzeń hemodynamicznych. Poza możliwie wczesnym wykryciem konieczna jest obserwacja jej ewolucji niezależnie od wyjściowych wyników oceny, gdyż nawet w przypadkach łagodnych i umiarkowanych stwierdzano progresję zmian, szczególnie szybką w okresie niemowlęcym i wczesnego dzieciństwa [76, 77, 78, 79, 80, 81]. W przypadkach zaawansowanych niezbędna jest kwalifikacja do leczenia nawet, gdy znaczne zwężenie jest dobrze tolerowane i przebiega początkowo bezobjawowo, ze względu na możliwość wystąpienia groźnych, chociaż rzadko występujących powikłań [82, 83, 84].

Do podstawowych objawów należy obecność skurczowego szmeru nad tętnicą płucną, o głośności zależnej od stopnia zwężenia, z którym wiąże się także występowanie tonu wyrzutowego (zanikającego w ciężkich postaciach zwężeń i zwężeniach podzastawkowych). W praktyce klinicznej na ciężkość ZZTP może wskazywać także charakter II tonu (szerokie rozdwojenie II tonu w łagodnych zwężeniach i spadek amplitudy składowej płucnej w miarę wzrostu zwężenia). W ekstremalnych postaciach zwężenia szmer nad tętnicą płucną może być słabo słyszalny. Wtedy jednak niemal bezpośrednio po urodzeniu, w związku z zamykaniem się przewodu tętniczego zabezpieczającego dostateczny przepływ płucny, dochodzi do rozwoju ciężkiej niewydolności serca, spadku rzutu i przepływu przez zastawkę płucną, co jest powodem zanikania szmeru.

Spośród pacjentów w grupie I głośny szmer skurczowy ($\geq 3/6$ w skali Levin'a) był wysłuchiwany u 41 (70.7%) dzieci (w tym u 60% niemowląt i 71.7% dzieci starszych), natomiast w grupie II i III był obecny u wszystkich pacjentów. Nie stwierdzano istotnych statystycznie różnic odnośnie częstości występowania tego parametru pomiędzy analizowanymi grupami.

Szerokie rozdwojenie II tonu było wysłuchiwane u 9 (15.5%) pacjentów z grupy I (w tym u 20% niemowląt i 15% dzieci starszych), u 25 (61%) dzieci z grupy II (w tym u 50% niemowląt i 64.6% dzieci starszych) oraz u 30 (78.9%) z grupy III (w tym u 63.6% niemowląt i 85.2% dzieci starszych). Także pod tym względem nie stwierdzano istotnych statystycznie różnic w częstości występowania pomiędzy grupami.

Tętnienie w dołku podsercowym odzwierciedlające przerost prawej komory obecne było u 46 (79.3%) pacjentów z grupy I (u 60% niemowląt i u 81.1% dzieci starszych), u 36 (87.7 %) z grupy II (u 80% niemowląt i u 90.3% dzieci starszych) oraz u 33 (86.8%) pacjentów z grupy III (w tym u 81.8% niemowląt i u 88.9% dzieci starszych). Nie stwierdzano istotnych różnic w tym zakresie pomiędzy grupami.

W RTG klatki piersiowej poszerzoną sylwetkę serca miało ogółem 10 (17.2%) pacjentów z grupy I (w tym 40% niemowląt i 15.1%) dzieci starszych, 13 (31.7%) z grupy II (w tym 50% niemowląt i 25.8% dzieci starszych) oraz 22 (57.9%) z grupy III (w tym 72.7% niemowląt i 51.9% dzieci starszych). Uwypuklony pień tętnicy płucnej stwierdzono jedynie u 8 (15.1%) dzieci starszych w grupie I, u 16 (51.6%) w II (w tym u 30% niemowląt i 46.3% dzieci starszych) i u 24 (63.2%) w III (w tym

u 27.3% niemowląt i 77.8% dzieci starszych). Częstość występowania analizowanych parametrów nie różniła się istotnie pomiędzy grupami.

W EKG cechy przerostu prawej komory miało 44 (75.9%) pacjentów z grupy I (w tym 40% niemowląt i 79.2% dzieci starszych) i 34 (82.9%) dzieci z II (w tym 70% niemowląt i 87.1% dzieci starszych). Ponadto w tej grupie u 1 niemowlęcia (10%) i 1 (3.2 %) dziecka starszego obecne były w zapisie cechy przerostu obu komór. W grupie III u wszystkich niemowląt i wszystkich dzieci starszych obecne były cechy znacznego przerostu komory prawej. Także w tej grupie u 1 niemowlęcia (9.1%) i 2 (7.4%) dzieci starszych występowały cechy przerostu obu komór, co wynikało z innych przyczyn niż ZZTP. W zapisach EKG stwierdzono również cechy zespołu WPW u 1 (20%) niemowlęcia z grupy I. Nie wykazano istotnych różnic w częstości występowania cech przerostu prawej komory pomiędzy analizowanymi grupami.

Z przedstawionej analizy wynika, że w miarę wzrostu stopnia zwężenia ZTP stwierdzano narastanie głośności szmeru i częstsze występowanie rozdwojenia II tonu w polu tętnicy płucnej oraz tętnienia prawokomorowego. Wyniki badania fizycznego najbardziej różniły dzieci z grup: I i II oraz I i III. Natomiast były zbliżone u chorych z grup II i III. Świadczy to o ograniczonej wartości tego badania w różnicowaniu zaawansowania (poważny/ciężki) stopnia zwężenia. Powyższa uwaga odnosi się także do znaczenia podstawowych badań dodatkowych, jak EKG czy RTG klatki piersiowej w ocenie stopnia ZZTP u dzieci. O ile w najcięższej postaci zwężenia wyniki tych badań w przeważającej większości były nieprawidłowe, o tyle w mniej zaawansowanych (ale wymagających już interwencji) część z nich może nie odbiegać od przyjętych norm [85].

Z analizy własnego materiału wynikło także, że dzieci z umiarkowanym ZZTP (Gr. I) kwalifikowane do WPB stanowiły większość (42.4%) badanych, natomiast liczebność grup ze znacznym (Gr. II) i ciężkim (Gr. III) stopniem zwężenia była zbliżona i wynosiła odpowiednio 29.9% i 27.7% leczonych.

Zgodnie z oczekiwaniem przeciętna wieku podejmowania zabiegu była najwyższa (6 lat) u dzieci z najłagodniejszym ZZTP. Natomiast średni wiek leczenia dzieci w grupach II i III wynosił odpowiednio 4.1 i 5.6 lat, a stwierdzona różnica wieku nie była istotna ($P=0.07$). Także zgodnie z oczekiwaniem odsetek niemowląt w poszczególnych grupach zwiększał się wynosząc odpowiednio: 8.6%, 24.4% i 28.9% leczonych. Ponadto wzrastał odsetek niemowląt leczonych w 1 kwartale życia (odpowiednio: 20%, 30% i 82%).

U dzieci w grupach I i II zabiegi podejmowano najczęściej w przedziale wieku 2-6 lat. Pozostaje to w zgodzie z obserwacją, że dynamika narastania ZZTP po 2 roku życia jest już niewielka. Zabieg warto jednak wykonać przed rozpoczęciem wieku szkolnego. Z kolei u dzieci z grupy III odsetek leczonych w wieku niemowlęcym, w wieku 2-6 lat i po 12 roku życia był niemal identyczny (po około 30%). W świetle informacji dotyczącej przeciętnego wieku leczenia tej grupy (5.6 lat) nasuwa się wniosek konieczności wcześniejszego kierowania dzieci z poważnym ZZTP do zabiegów

WPB. Z analizy posiadanej dokumentacji nie można było jednoznacznie stwierdzić co było przyczyną wykonywania tych zabiegów u pacjentów powyżej 12 roku życia.

U dzieci z najłagodniejszym ZZTP udział obu płci był podobny (po 50%). Natomiast w miarę wzrostu stopnia zwężenia obserwowano narastającą przewagę płci męskiej, odpowiednio: 56.1% w znacznej oraz 63.2% w najcięższej postaci zwężenia.

Stan kliniczny niemal wszystkich dzieci był dobry, co pozostaje w zgodzie z obserwacjami innych [85,86]. Pacjenci z łagodnym i umiarkowanym ZZTP zazwyczaj nie zgłaszają dolegliwości, a ich tolerancja wysiłku jest prawidłowa. Natomiast u dzieci z ZZTP dużego stopnia objawy zaczynają się wcześniej i są bardziej nasilone. Można u tych pacjentów zaobserwować zmniejszenie tolerancji wysiłku, bóle w okolicy przedsercowej i omdlenia zazwyczaj w trakcie lub po zakończeniu wysiłku fizycznego. Omdlenie może być spowodowane brakiem zwiększenia pojemności minutowej wynikającej z upośledzenia napływu krwi do krążenia płucnego, w warunkach zwiększonego zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen i poszerzenia obwodowych naczyń krwionośnych podczas wysiłku. Pojawienie się uczucia duszności i stałego zmęczenia mogą zapowiadać niewydolność prawej komory. Objawy te stanowią wskazania do pilnego zabiegu WPB [85, 86, 87, 88].

Z wyjątkiem łatwiejszego męczenia się, nie stwierdzano takich objawów u żadnego spośród starszych dzieci.

Występowanie objawów zastoinowej niewydolności serca bezpośrednio przed WPB stwierdzano u 2 (5.3%) niemowląt (z zespołem Noonan i kardiomiopatią przerostową lewej komory) z grupy III, co jednak nie miało związku z ZZTP. Objawy niewydolności serca u chorych z tym zespołem i współistniejącą kardiomiopatią, należą do nierzadko obserwowanych [89, 90, 91].

2. Ocena echokardiograficzna, angiograficzna, hemodynamiczna i technicznych warunków wykonania WPB.

Badanie echokardiograficzne jest najbardziej wartościową metodą w ocenie identyfikacji i stopnia ZZTP. Pozwala także (pod warunkiem dostatecznego doświadczenia osoby wykonującej badanie i posiadania odpowiednio dobrego sprzętu) na określenie morfologii zastawki tętnicy płucnej i charakteru jej zwężenia.

Kwalifikacja do WPB analizowanej grupy pacjentów na podstawie gradientu ciśnień przez ZZTP > 25 mmHg w badaniu dopplerowskim wynikała z braku jednoznacznych kryteriów echokardiograficznych w początkowym okresie interwencyjnego leczenia tej wady (lata 80-te ubiegłego wieku).

Z analizy wyników badań Echo u dzieci w poszczególnych grupach wynikało, że przeważająca większość (92.4%) badanych miała typową postać ZZTP, zaś jej forma dysplastyczna występowała ogółem tylko u 10 (7.3%) dzieci i dotyczyła chorych w II i III grupie, z bardziej nasilonym stopniem wady. Najczęściej (67.9%) stwierdzano 3-płatkową postać ZZTP, ale w około 20% nie określono dokładnie jej struktury. Towarzyszące zwężenie podzastawkowe tętnicy płucnej i niedomykalność zastawki tętnicy płucnej >II stopnia stwierdzano rzadko. Ich częstość wzrastała nieznacznie i nie wiązała się istotnie ($P=0.07$) ze stopniem ZZTP. Natomiast stwierdzono znamienne ($P<0.002$) częstsze występowanie niedomykalności zastawki trójdzielnej w grupie III

(test niezależności χ^2). Świadczy to o istotnym wpływie wzrastającego obciążenia ciśnieniowego prawej komory na dysfunkcję tej zastawki. Z analizy zbiorczego porównania wybranych parametrów hemodynamicznych przed zabiegiem WPB (tab. VII) wynikało, że zwiększenie obciążenia ciśnieniowego nie powodowało wzrostu ciśnienia końcowo-rozkurczowego u dzieci z grup I i II, natomiast wpływało znacząco ($P < 0.001$) na jego wzrost u dzieci w grupie III. Pozostaje to w wyraźnym związku z częstszym występowaniem istotnej niedomykalności zastawki trójdzielnej u chorych w tej grupie.

Wyniki pomiarów średnicy pierścieni zastawki tętnicy płucnej w badaniach echokardiograficznych i angiograficznych różniły się nieznacznie. Jednak generalnie obserwowano tendencję do ich zaniżania w badaniach echo, zaś stwierdzone różnice były największe u dzieci w grupie III. Może to wynikać z największych zmian deformacyjnych ZTP w tej grupie chorych.

Natomiast w dopplerowskiej ocenie gradientu ciśnień w łagodniejszych formach ZZTP wykazano tendencję do jego zawyżania a w zaawansowanych zaniżania, w porównaniu z oceną hemodynamiczną. Ponadto stwierdzono, że wyniki tych badań mogą znacznie od siebie odbiegać. Jak wspomniano we wstępie pracy obie metody różni odniesienie czasu pomiaru do charakterystyki krzywej ciśnienia. Gradient ciśnienia przez zastawkę tętnicy płucnej w badaniu dopplerowskim (na podstawie oceny chwilowej, maksymalnej szybkości przepływu) jest wyższy (około 10%) niż w badaniu hemodynamicznym. Pomiary inwazyjne dotyczą odczytu „szczyt do szczytu” z ciągłej zapisu ciśnienia, w którym określa się różnicę wartości między maksymalnym ciśnieniem skurczowym w prawej komorze i tętnicy płucnej. Jednak szczyt ciśnienia w prawej komorze i tętnicy płucnej nie występują w tej samej fazie skurczu. Pomiar metodą Dopplera odzwierciedla tzw. maksymalny gradient chwilowy. Wartości gradientu w ocenie dopplerowskiej są wyższe niż oznaczone w pomiarach bezpośrednich, głównie w zwężeniach niewielkiego i umiarkowanego stopnia. Natomiast zaniżenie gradientu w badaniu dopplerowskim wynika z większej ($> 20^\circ$) niż dopuszczalna rozbieżność między wiązką ultradźwięków a kierunkiem strumienia krwi. Stan taki może być spowodowany np. zniekształceniami płatków, odpowiedzialnymi za różne zaburzenia i rozproszenie strumienia przepływu. Ma to istotne znaczenie i wymaga rozważenia w ocenie interpretacji granicznych wartości gradientu ciśnień w badaniu dopplerowskim jako wskazań do leczenia interwencyjnego.

Populacja naszych pacjentów była zbliżona pod względem wieku, płci, objawów klinicznych i parametrów hemodynamicznych do populacji omawianych w publikacjach dotyczących efektów leczenia ZZTP sposobem WPB [92, 93, 94, 95]. Jedynie liczba pacjentów z dysplastyczną ZTP była nieco niższa niż podawana średnio w populacji pacjentów z ZZTP.

Postęp techniczny doprowadził do możliwości stosowania cewników diagnostycznych o bardzo różnych krzywiznach, cewników balonowych typu Swan Ganz oraz różnego typu przewodników ułatwiających przejście przez ZZTP. Technika przechodzenia przez zastawkę trójdzielną cewnikiem balonowym typu Swan Ganz zapobiega niekontrolowanemu przejściu cewnika między niemi ścięgniastymi i pozwala na wprowadzenie przewodnika do kapilarów płucnych. Ułatwia to precyzyjne i silne

ustawienie cewnika balonowego pośrednio w ZZTP i szybkie wypełnienie balonu podczas WPB.

Technikę dwu-balonową zastosowano jedynie u 8 (5.8%) pacjentów (u 6 z grupy I i u 2 z grupy II) z powodu dużej średnicy pierścienia ZTP (>20 mm) i braku balonu o odpowiednich rozmiarach. Pomimo większej trudności technicznej wykonanie zabiegu WPB u wszystkich pacjentów było skuteczne. Żaden z pacjentów nie wymagał ponownego zabiegu, a w obserwacjach odległych u żadnego z nich nie stwierdzano NZTP > II°, co jest zgodne z obserwacjami innych autorów [96, 97, 98].

W pojedynczych doniesieniach są przedstawiane opisy zastosowania nawet 3 balonów w celu wykonania WPB w leczeniu ZZTP [99].

3. Ocena bezpośrednich wyników leczenia

U wszystkich dzieci w gr. I bezpośredni efekt zabiegu był dobry. Spośród 40 pacjentów z grupy II dobry efekt uzyskano u 39 (97.6%). Natomiast u 1 (2.4%) z zespołem Noonan i dysplastyczną zastawką tętnicy płucnej efekt WPB nie był zadowalający, co wymagało leczenia operacyjnego. Natomiast u wszystkich pacjentów z grupy III, niezależnie od charakteru zwężonej zastawki, bezpośredni efekt WPB także był dobry. Wyniki te stanowią zachętę do stosowania WPB nawet u dzieci ze zmianami dysplastycznymi ZTP, w pierwszym etapie leczenia i dopiero w razie jego nieskuteczności kierowania tych chorych do zabiegu operacyjnego.

Poza istotnym obniżeniem gradientu ciśnień przez ZTP obserwowano spadek wartości skurczowego i normalizację końcowo-rozkurczowego ciśnienia w prawej komorze oraz wzrost wartości ciśnienia skurczowego w tętnicy płucnej, zaznaczone najwyraźniej u dzieci w grupie III (patrz tab. zbiorcza nr VII str. 45). W ciężkich postaciach ZZTP zabieg WPB prowadzi do najbardziej znaczącego wzrostu ciśnienia skurczowego w tętnicy płucnej a nawet można liczyć się z przejściowo występującym nadciśnieniem płucnym, które ulega normalizacji po ustąpieniu przerostu prawej komory. Nagłe uwolnienie zwężenia na poziomie ZTP może także prowadzić do nasilenia dynamicznego zwężenia podstawkowego wymagającego przejściowego leczenia Propranololem, co obserwowano także we własnym materiale. Bezpośrednio po WPB jedynie 5 (3.6%) pacjentów otrzymywało propranolol (2 z grupy II i 3 z grupy III).

Zwężenie zastawki tętnicy płucnej było pierwszą wrodzoną wadą serca, w której zastosowano leczenie interwencyjne. Ogłoszenie przez Kana wyników WPB w 1982 r. stanowiło zwrot w kwalifikacji pacjentów do leczenia tej wady. Na podstawie wieloletnich wieloośrodkowych doświadczeń i analizy zebranych danych, uznano WPB jako metodę z wyboru w leczeniu pacjentów z ZZTP [100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108].

Wczesne bardzo dobre wyniki WPB w leczeniu ZZTP stwierdzano o większości pacjentów. McCrindle i Kan JS stwierdzili, że czynnikiem ryzyka pozostawienia resztkowego gradientu (>36 mmHg) po WPB jest wiek pacjentów <2 lat, co nie znalazło potwierdzenia w naszych obserwacjach [85]. Kolejnym czynnikiem wpływającym na skuteczność WPB była dysplastyczna ZTP [109, 110, 111, 112, 113].

W materiale własnym dzięki użyciu większej średnicy balonów u dzieci z dysplastyczną zastawką tętnicy płucnej, zabieg WPB był równie skuteczny jak u pozostałych. Niepowodzenie dotyczyło 1 pacjenta z najbardziej zaawansowanymi zmianami zastawki.

4. Ocena ryzyka powikłań w trakcie cewnikowania serca bezpośrednio po WPB oraz w obserwacjach odległych.

Pomimo stałego postępu technicznego zabiegi walwuloplastyki balonowej zwężonej zastawki tętnicy płucnej są obarczone pewnym ryzykiem. Opisywane w piśmiennictwie powikłania zabiegów płucnej walwuloplastyki balonowej są podzielone na duże, małe i zdarzenia niepożądane. Według danych rejestru Valvuloplasty of Congenital Anomalies (VACA) duże powikłania występowały w 0.6%, średnie w 1.3% a małe w 2.6% zabiegów. Powstawanie powikłań było odwrotnie skorelowane z wiekiem pacjentów poddawanych zabiegowi i częściej dotyczyło noworodków [114].

Komplikacje po WPB obejmują: uraz naczyń (perforacja, zmiany zatorowe), uszkodzenie zastawki trójdzielnej (perforacja, naderwanie płatków), uszkodzenie pierścienia i/lub płatków ZTP, perforacja drogi odpływu prawej komory, rozerwanie pnia płucnego, następstwa hemodynamiczne tych zdarzeń z tamponadą włącznie i nagłym zatrzymaniem krążenia wskutek zamknięcia drogi wypływu prawej komory serca. Osobną grupę stanowią czynne zaburzenia rytmu serca lub przejściowe zaburzenia przewodzenia.

Powikłaniem jest także powstanie istotnej niedomykalności zastawki tętnicy płucnej. Według różnych źródeł zjawisko PVR dotyczy od 10% do 50% pacjentów z ZZTP poddanych operacji lub plastyce balonowej [15]. Przez wiele lat uważano, że stan taki powinien być dobrze tolerowany przez chorych. Dane zbiorcze wykazują jednak, że w długim okresie czasu PVR nie jest dobrze tolerowana. Shizamaki i wsp. na podstawie analizy wyników badań 72 pacjentów z izolowaną postacią ZZTP poddanych leczeniu operacyjnemu wykazali, że wolnych od objawów było odpowiednio: 77% w ciągu 37 lat, 50% - 49 lat i tylko 24% - 64 lat [115].

Z pracy tej wynika, że niedomykalność zastawki tętnicy płucnej prowadzi u zwiększającej się z czasem liczby chorych, do pogłębiającej się dysfunkcji prawej komory (a także do arytmii na tym tle) wymagającej wymiany zastawki. Do PVR dochodzi także po WPB w stopniu zależnym od proporcji średnicy stosowanych balonów w stosunku do średnicy pierścienia zastawki. Z wiekiem chorych należy się więc liczyć z możliwością narastania stopnia niedomykalności ZTP i konieczności leczenia chirurgicznego lub interwencyjnego (wymiana zastawki), co jednak dotyczy wyłącznie pacjentów dorosłych [84, 90, 116, 117].

Do uszkodzenia pierścienia i/lub płatków ZTP dochodzi gdy średnica użytego balonu znacznie przekroczy średnicę pierścienia zastawki lub w wyniku znacznego przemieszczania się balonu w trakcie WPB wzdłuż osi pnia płucnego. W grupie pacjentów u których pierwotnie wykonywano walwulotomię operacyjną kwalifikowanych do WPB ze względu na nawrót zwężenia należy zwrócić szczególną

uwagę na możliwość tego typu powikłania. Rozerwanie pierścienia ZTP może skutkować znacznym krwawieniem do worka osierdziowego i tamponadą serca. Dlatego tak istotną rolę odgrywa dobór odpowiedniego balonu, co najlepiej wykonać przez porównanie średnicy pierścienia ZTP mierzonej w badaniu echokardiograficznym i angiokardiograficznym [118, 119].

Najlepszym sposobem uniknięcia takiego powikłania w razie znacznych rozbieżności pomiędzy pomiarem echokardiograficznym i angiograficznym jest użycie początkowo balonu o mniejszej średnicy niż wynika to z najbardziej wiarygodnego pomiaru i w razie nieskuteczności zabiegu powtórzenie WPB balonem o średnicy 20-40% większej. W badanej grupie pacjentów nie doszło do tego typu powikłań.

Do perforacji prawej komory dochodzi zazwyczaj w trakcie manewrów cewnikiem lub przewodnikiem podczas prób przechodzenia do pnia płucnego i powikłanie to dotyczy głównie noworodków z krytyczną i niemowląt z najcięższą postacią ZZTP. Perforacja prawej komory może także prowadzić do hemopericardium, a w konsekwencji do tamponady serca. Punktowe przebicie drogi wypływu z prawej komory u noworodków z krytycznym zwężeniem ZTP może być nierozpoznane w czasie zabiegu ani nie być uwidocznione w kontrolnej angiografii. Stwierdzenie tego stanu wymaga pilnej interwencji chirurgicznej. Najmłodsze dzieci z ZZTP wymagają zabiegu WPB w znieczuleniu ogólnym i ścisłej współpracy anestezjologa z kardiologiem interwencyjnym. U starszych dzieci z mniej zaawansowanym stopniem ZZTP nie jest konieczny ten typ znieczulenia. Natomiast poza dostępem żylnym niezbędne jest ciągle monitorowanie ciśnienia tętniczego, a w razie komplikacji także szczegółowe badanie Echo mogące wykazać konieczność interwencji chirurgicznej [120, 121].

Uszkodzenie pnia płucnego, gałęzi płucnych lub kapilarów płucnych zazwyczaj jest związane z manewrami przewodnikiem w układzie tętnic płucnych. W trakcie wykonywania WPB przy przewodniku zaklinowanym w dystalnych naczyniach krążenia płucnego, nie ma możliwości pełnej kontroli przewodnika, co może skutkować perforacją kapilarów płucnych. Zazwyczaj ze względu na niewielkie uszkodzenia dystalnych naczyń płucnych dochodzi jedynie do wynaczynienia krwi do mięszu płuca. Rzadko opisywano uszkodzenia gałęzi tętnic płucnych [122].

Tylko u 1 pacjenta w materiale własnym doszło po recewnikowaniu z powodu podejrzenia nawrotu istotnego zwężenia ZTP (w badaniu Echo) do odwarstwienia błony wewnętrznej pnia tętnicy płucnej. Zmiana miała łagodny charakter i nie wymagała żadnego leczenia.

Uszkodzenie zastawki trójdzielnej zazwyczaj jest spowodowane forsowaniem przejścia cewnika diagnostycznego, przewodnika i cewnika balonowego pomiędzy niemi ścięgnistymi a mięśniami brodawkowatymi zastawki trójdzielnej lub użyciem zbyt długiego balonu. Podczas rozprężania balonu lub wycofywania opróżnionego balonu może łatwo dojść do uszkodzenia nici ścięgnistych i niedomykalności zastawki trójdzielnej. Istotna niedomykalność zastawki trójdzielnej może wymagać nawet plastyki chirurgicznej [123].

5. Wyniki oceny podstawowych parametrów rozwojowych tj. masy ciała

i wzrostu badanych dzieci oraz badania fizycznego, wyników podstawowych badań dodatkowych i echokardiograficznych oraz rozwoju dzieci w obserwacji odległej.

W ostatnich badaniach kontrolnych stwierdzono, że u większości pacjentów pozostających w systematycznej obserwacji masa ciała i wzrost mieściły się w granicach normy do wieku i płci. Znaczny niedobór ($>2SD$) masy ciała w odniesieniu do wieku dotyczył łącznie 12 pacjentów (8.7%); stwierdzany był w podobnej częstości we wszystkich badanych grupach odpowiednio: u 7 (12.1%) dzieci z grupy I, u 5 (12.2%) z grupy II i u 5 (13.1%) z grupy III. Natomiast istotny ($>2SD$) niedobór masy ciała w stosunku do wzrostu stwierdzano u 12 pacjentów (8.7%) z podobną częstością w badanych grupach odpowiednio: w grupie I u 5 dzieci (8.6%), w grupie II u 3 dzieci (7.4%) a w grupie III u 4 (10.5%). Nie stwierdzano istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami. Otyłość rozpoznano u 1 dziecka (1.7%) z grupy I i u 3 (7.9%) dzieci grupy III. Nie stwierdzano istotnych nieprawidłowości wzrostu ani masy ciała w badanych grupach pacjentów; wzrost i rozwój dzieci z ZZTP jest prawidłowy, co jest zgodne z doniesieniami innych autorów [124, 125, 126].

U większości dzieci w odległej obserwacji stwierdzano obecność cichych, wyrzutowych szmerów w polu tętnicy płucnej, świadczących o nieistotnych zaburzeniach przepływu w tym obszarze. Głośny ($>3/6$) szmer skurczowy występował w zbliżonej częstości u dzieci w każdej grupie, niezależnie od wyjściowego stopnia zwężenia (odpowiednio: u 16.7% pacjentów z gr. I, u 20% z gr. II i 18.5% z gr. III). Także szerokie rozdwojenie II tonu ani tętnienie prawokomorowe nie występowało znamienne częściej u dzieci w żadnej z badanych grup.

Z wynikami badania przedmiotowego korelował zapis EKG. Cechy przerostu prawej komory stwierdzano z podobną częstością u dzieci w analizowanych grupach (tj. u 14.3% pacjentów z gr. I, u 13.3% z gr. II i 18.5% z gr. III).

Natomiast w RTG klatki piersiowej u żadnego dziecka nie występowało powiększenie sylwetki serca a uwypuklony pień tętnicy płucnej stwierdzano tylko u 3 dzieci (11.1%) z gr. III.

Wyniki te świadczą o podobnej skuteczności WPB i możliwości podobnie częstego występowania zmian resztkowych niezależnie od wyjściowego stopnia zwężenia.

W badaniach Brian i wsp. przed WPB głośny szmer skurczowy występował u 93% pacjentów, bezpośrednio i w okresie <2 lat po WPB - u 49%, zaś w okresie odległym (>2 lat) wysłuchiwno go u 32% badanych. Po WPB stwierdzono także ustępowanie cech przerostu prawej komory w zapisie EKG, z których jednak pewne cechy utrzymywały się nadal w odległej obserwacji (prawogram u 21% pacjentów, dodatnie załamki T w V1 u 34%, a zespoły rS w V5/V6 odpowiednio u 13% i 18% pacjentów) [127]. Regresja cech przerostu PK dotyczyła blisko 90% pacjentów w badaniach Jarrar i wsp., a także Kveselis i wsp. oraz Lloyd i wsp. [92, 128, 129].

W kolejnych seriach badań echo wykonywanych bezpośrednio, po roku oraz przeciętnie 5 lat po zabiegu WPB obserwowano powolny spadek gradientów ciśnień przez ZTP (patrz tab. XI), których ostateczne, przeciętne wartości były bardzo zbliżone

we wszystkich grupach (u dzieci z grup I-III odpowiednio: 13.4 ± 6.9 mmHg, 16.9 ± 12.1 mmHg i 17.1 ± 12.2 mmHg). Jednocześnie stwierdzano zmniejszenie częstości występowania ZPTP w badanych grupach, odpowiednio: z 8.6% do 0 w gr. I, z 12.2% do 2.4% w gr. II i z 28.9% do 7.4% w gr. III.

Generalnie wśród badanych stwierdzano także zmniejszanie się częstości występowania niedomykalności zastawki trójdzielnej $>II^\circ$ (z wyjątkiem dzieci z gr. I), odpowiednio: z 0 do 3.4% (gr. I), z 7.3% do 4.9% (gr. II) i 23.7% do 14.8% (gr. III) oraz wzrost częstości występowania większej niż II° niedomykalności zastawki tętnicy płucnej odpowiednio: z 3.4% do 13.7% (gr. I), z 0 do 12.2% (gr. II) i z 2.6% do 25.9% (gr. III). Obserwowany trend był z jednej strony związany ze spadkiem obciążenia ciśnieniowego prawej komory, z drugiej wynikiem naruszenia i tak chorobowo zmienionej struktury zastawki tętnicy płucnej (najbardziej zaawansowanej u pacjentów z gr. III). Nie jest do końca jasna przyczyna powstania w odległej obserwacji niedomykalności zastawki trójdzielnej $>II^\circ$ w odległej obserwacji u 2 dzieci z gr. I, której nie stwierdzano w badaniach wyjściowych.

VII. WNIOSKI:

1. W kwalifikacji do WPB poza wynikami szczegółowego badania fizycznego i podstawowych badań dodatkowych, decydującą rolę pomimo pewnych ograniczeń, odgrywa kompleksowa diagnostyka echokardiograficzna.
2. Wyniki obserwacji odległych potwierdzają przydatność i skuteczność WPB w leczeniu ZZTP nawet u dzieci ze zmianami dysplastycznymi tej zastawki.
3. Nawroty zwężenia są rzadkie i mogą być przedmiotem powtórnego efektywnego zabiegu a podzastawkowe zwężenie drogi wypływu z prawej komory występujące w zaawansowanych formach ZZTP po skutecznej WPB ulega regresji.
4. Istotna niedomykalność zastawki tętnicy płucnej powstała po skutecznej WPB może narastać z wiekiem co wymaga dalszej obserwacji zwłaszcza u pacjentów z najbardziej zaawansowaną formą ZZTP.
5. Ryzyko powikłań jest niewielkie pod warunkiem starannego przestrzegania zasad procedury.
6. Rozwój dzieci poddanych WPB ZZTP jest prawidłowy.

VIII. STRESZCZENIE

Izolowane zastawkowe zwężenie tętnicy płucnej (ZZTP) stwierdza się u 0.33/1000 żywo urodzonych noworodków i stanowi 6-9% wrodzonych wad serca u dzieci. Wada ta występuje w dwóch odmiennych formach: typowej (80-90%) i na tle zmian dysplastycznych (10-20%). Forma zwężenia może decydować o metodzie terapii operacyjnej/interwencyjnej i jej efektach. Od opublikowanych przez Kana'a w 1982 roku wyników zastosowania walwuloplastyki balonowej (WPB) w leczeniu ZZTP jest to metoda z wyboru w korekcji tej wady. Pomimo stosowania WPB przez ostatnie 25 lat nadal do interesujących należy ocena bezpośrednich i odległych jej efektów zależnie od stopnia ZZTP, wieku dzieci i zastosowanej techniki. Przedmiotem dociekań poza redukcją gradientu przez ZTP jest normalizacja zaburzeń hemodynamicznych, występowanie nawrotów zwężenia i różnych powikłań oraz analiza rozwoju dzieci poddanych leczeniu.

Celem pracy była ocena wyników WPB u kolejnych dzieci z ZZTP (z wyłączeniem postaci krytycznej u noworodków) leczonych w Klinice Kardiologii Dziecięcej CM UJ w okresie 1988-2004, z uwzględnieniem:

- 1) charakteru zmian zastawki i stopnia jej zwężenia,
- 2) wieku pacjentów poddanych WPB i warunków technicznych tego zabiegu jak:
 - a. średnica stosowanych balonów i ich proporcje do średnicy pierścienia zastawki,
 - b. typy użytych cewników balonowych,
 - c. konieczności zastosowania techniki dwu-balonowej,
- 2) ograniczeń stosowanej metody leczenia wynikających z rodzaju zmian morfologicznych zastawki,
- 3) bezpośrednich rezultatów WPB, w tym:
 - a. redukcji gradientu ciśnień przez zastawkę tętnicy płucnej,
 - b. pojawienie się jej niedomykalności,
 - c. występowanie innych powikłań związanych z zabiegiem,
- 4) wyników wczesnych i odległych, obejmujących:
 - a. nawrót zwężenia,
 - b. występowanie istotnej ($>II^{\circ}$) niedomykalności zastawki tętnicy płucnej,
 - c. konieczność powtórnej interwencji,
 - d. ocenę rozwoju fizycznego dzieci i ich wydolności (w skali NYHA).

Materiał kliniczny stanowiło ogółem 137 (76M i 61Ż) dzieci leczonych w wieku od 1 miesiąca do 16.3 lat ($x=5.4 \pm 4.8$). Rozpoznanie wady ustalono na podstawie badania fizykalnego, EKG, RTG klatki piersiowej i kompleksowej diagnostyki echokardiograficznej oraz szczegółowej diagnostyki hemodynamicznej i angiokardiograficznej. Pacjentów kwalifikowano do WPB po stwierdzeniu w badaniu dopplerowskim gradientu ciśnień przez ZZTP > 25 mmHg. Trójce dzieci miało wcześniej (odpowiednio w wieku 1-miesiąca, 2 lat i 2,5 roku) wykonaną walwuloplastykę operacyjną ZZTP i ze względu na nawrót zwężenia (odpowiednio po 4 i 8 latach od operacji) zostały zakwalifikowane do WPB. Jednego pacjenta z ZZTP

i koarktacją aorty operowano sposobem Waldhausena w wieku 2 tygodni, a następnie zakwalifikowano do WPB w wieku 14-miesięcy.

W trakcie zabiegu WPB analizowano: charakter zmian ZTP, stopień jej zwężenia i obciążenia PK (ocena ciśnienia skurczowego i końcowo-rozkurczowego PK, ciśnienia skurczowego w tętnicy płucnej, gradientu ciśnień przez ZTP), średnicę stosowanych balonów i ich proporcję do średnicy pierścienia zastawki, typ użytego cewnika balonowego, konieczność zastosowania techniki dwu-balonowej.

Bezpośrednio po WPB analizowano: zmniejszenie się gradientu ciśnień przez ZTP, zmniejszenie się ciśnienia końcowo-rozkurczowego w PK, zachowanie się ciśnienia skurczowego w tętnicy płucnej, wystąpienie/nasilenie podzastawkowego ZTP, powstanie niedomykalności ZTP, wystąpienie powikłań. Za skuteczny uważano zabieg, który powodował obniżenie gradientu ciśnień przez ZTP co najmniej o 50% wartości wyjściowej.

Pacjentów podzielono na 3 grupy zależnie od wartości ciśnienia skurczowego w prawej komorze (CSPK) w odniesieniu do ciśnienia systemowego w badaniach hemodynamicznych: Gr I (n=58) - ZZTP łagodne do umiarkowanego ($CSPK \leq 75\%$ ciśnienia systemowego), Gr II (n=41) - ZZTP dużego stopnia ($CSPK=76-100\%$ ciśnienia systemowego), Gr III (n=38) – ZZTP stopnia ciężkiego z suprasystemowym ciśnieniem w PK ($CSPK > 100\%$ ciśnienia systemowego).

W każdej grupie analizowano wiek WPB, wyniki oceny klinicznej, podstawowych badań dodatkowych (EKG/RTG klatki piersiowej), kompleksowej diagnostyki echo oraz leczenia interwencyjnego.

Wyniki:

Okres obserwacji rozciągał się od 1 roku do 10 lat $x = 6.1$ lat (SD - 3.4 lata).

Wiek dzieci poddawanych WPB wynosił odpowiednio: Gr I - $x = 6.0 \pm 4.9$ lat, Gr II - $x = 4.1 \pm 3.8$ lat, Gr III - $x = 5.6 \pm 5.6$ lat. W każdej grupie zabieg WPB najczęściej wykonywano w przedziale wieku 2-6 lat. Jednocześnie obserwowano wzrost odsetka niemowląt (odpowiednio 8.6%, 24.4% i 28.9% ogółu badanych w grupie).

W Gr I udział obu płci był równy. W miarę wzrostu stopnia zwężenia obserwowano przewagę płci męskiej (Gr II–56.1%, Gr III– 63.2%).

Z analizy objawów klinicznych wynikało, że w miarę wzrostu stopnia ZZTP stwierdzano narastanie głośności szmeru i częstsze występowanie wyraźnego rozdwojenia II tonu w polu tętnicy płucnej oraz tętnienia prawokomorowego. Wyniki badania fizycznego najbardziej różniły dzieci z grup: I i II oraz I i III. Natomiast były zbliżone u chorych z grup II i III.

W badaniach EKG cechy przerostu prawej komory występowały u większości dzieci z grup I i II oraz u wszystkich z gr. III. Zapis EKG był prawidłowy u 24.1% dzieci z gr. I i u 12.2% z Gr II.

W RTG klatki piersiowej ze wzrostem ZZTP obserwowano wzrost częstości występowania poszerzenia serca (WSP) i uwypuklenia zarysu pnia płucnego (PTP):

odpowiednio w Gr I: WSP-17.2% i PTP-13.8%, w Gr II: WSP-31.7% i PTP-46.3% oraz w Gr III: WSP-57.9% i PTP-63.2%.

Z analizy badań ECHO wynikało, że przeważająca większość (92.4%) badanych miała typową postać ZZTP, zaś jej formę dysplastyczną stwierdzono ogółem u 10 dzieci (7.3%), tylko u 4/41 chorych z GR II i 6/38 z III, z najbardziej nasilonym stopniem wady. Najczęściej (67.9%) stwierdzano 3-płatkową postać ZZTP, ale w około 20% nie udało się określić dokładnie jej struktury. Niedomykalność zastawki tętnicy płucnej (NZTP) $>II^{\circ}$ i zwężenie podzastawkowe tętnicy płucnej (ZPTP) obserwowano rzadko (odpowiednio 3/137 i 7/137). Częstość zwężenia podzastawkowego wzrastała nieznacznie ze stopniem ZZTP. Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności występowania ZPTP ($P=0.07$) i NZTP ($P=0.07$) w zależności od grupy. Natomiast stwierdzono istotnie częstsze występowanie niedomykalności zastawki trójdzielnej w Gr III (9/38), niż w I (0/58) i II (3/41) ($P<0.002$).

Analiza wyników pomiaru wybranych parametrów w badaniach ECHO i angiokardiograficznym wykazała (wartości średnie):

- średnica pierścienia ZTP w Gr I wynosiła odpowiednio: 15.0 mm vs 15.7 mm, w Gr II - 13.1 mm vs 13.9 mm, zaś w III – 11.8 mm vs 13.9 mm. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między wynikami pomiarów w obu badaniach (odpowiednio grupy I - III: $P=0.08$, $P=0.09$ i $P=0.1$),
- przeciętne wartości gradientu ciśnień przez ZZTP wynosiły: w Gr I - 56.8 mmHg vs 49.3 mmHg, w Gr II – 73.5 mmHg vs 75.6 mmHg, w Gr III – 99.1 mmHg vs 115.6 mmHg. Stwierdzono istotne różnice między wynikami obu metod u dzieci w Gr I, gdzie istotnie zawyżano ocenę gradientu w echo ($P<0.001$) oraz w Gr III, gdzie istotnie ją w tym badaniu zaniżano ($P<0.001$). Natomiast u dzieci w Gr II oba wyniki nie różniły się od siebie w sposób znamieny ($P=0.09$).

Z porównania obu metod wynikało, że w badaniach echo zaniżano wymiary średnicy pierścienia ZTP, ale wyniki tej oceny nie były istotnie różne od wyników w badaniach angio. Natomiast w dopplerowskiej ocenie gradientu ciśnień w łagodniejszych formach ZZTP wynik był zawyżany, zaś w zaawansowanych zaniżany w porównaniu z oceną hemodynamiczną.

Proporcje średnicy użytych cewników balonowych do pierścieni ZTP były w badanych grupach bardzo zbliżone i wynosiły (Gr I-III): 1.3 ± 0.1 , 1.29 ± 0.1 i 1.28 ± 0.1 .

Bezpośrednio po WPB stwierdzono:

- **istotne ($P<0.001$) obniżenie gradientu ciśnień przez ZZTP:** Gr I – 49.3 ± 11.1 mmHg do 12.5 ± 7.6 mmHg, Gr II – 75.6 ± 12.3 mmHg do 17.0 ± 13.0 mmHg, Gr III – 117.3 ± 28 do 17.9 ± 15.5 mmHg.
- **istotne ($P<0.001$) obniżenie CSPK:** Gr I – 65.3 ± 10.3 mm Hg do 28.6 ± 7.6 mmHg, Gr II – 91.7 ± 11.6 mmHg do 35.0 ± 14 mmHg, Gr III – 133.0 ± 27.3 do 38.4 ± 19.2 mmHg,
- **istotne ($P<0.001$) obniżenie CK-RPK:** Gr I – 6.2 ± 3.0 mm Hg do 5.6 ± 7.6 mmHg, Gr II – 6.3 ± 30 mmHg do 5.5 ± 2.9 mmHg, Gr III – 8.5 ± 3.0 mmHg do 7.2 ± 2.3 mmHg

- **nieistotny ($P>0.05$) wzrost CSTP** w: Gr I – 15.8 ± 1.1 mmHg do 16.8 ± 0.9 mmHg i Gr II – 15.8 ± 1.2 mmHg do 17.8 ± 1.3 mmHg, **istotny ($P<0.003$) wzrost CSTP** w Gr III – 14.5 ± 1.3 mmHg do 19.4 ± 2.1 mmHg.

Zabiegu techniką 2-balonową wymagało łącznie 8 ptc, w tym 6 z Gr I i 2 z Gr II. U wszystkich był on skuteczny.

U pacjentów z dysplastyczną zastawką płucną proporcje średnicy balonów do pierścienia zastawki były istotnie ($p<0.002$) większe (w Gr II - 1.4 ± 0.13 , w Gr III – 1.43 ± 0.13). U 1ptc z Gr II bezpośredni wynik WPB był dobry, ale po 5 latach stwierdzono nawrót zwężenia wymagający powtórnej interwencji. U innego dziecka z tej grupy zabieg był nieskuteczny i konieczna była operacja.

U wszystkich dzieci z Gr III bezpośredni wynik WPB był dobry. Jednak u 7/38 (18.4%) w okresie odległym wykonano re-cewnikowanie z powodu rozpoznanego w echo nawrotu zwężenia. U 4 wykonano ponownie skuteczny zabieg WPB, 2 zakwalifikowano do leczenia operacyjnego (z dysplastyczną ZTP) a 1 został zdyskwalifikowany (stwierdzony gradient ciśnień przez ZZTP = 20 mm Hg).

U 5 ptc (3.6%) stwierdzono różne powikłania, w tym 1 poważne (zaklinowanie odwarstwowanego balonu (Balt BDC) w żyłę biodrową wymagające usunięcia operacyjnego. U 3 ptc konieczna była transfuzja krwi a u 1 umiarowanie (Adenacor) wskutek wystąpienia napadu SVT. W okresie odległym u 1 pacjenta poddanego powtórnemu zabiegowi WPB wskutek re-stenozy prawdopodobnie doszło do odwarstwienia błony wewnętrznej w pniu płucnym, co stwierdzono (?) w badaniu echo poza naszym ośrodkiem.

W okresie odległym ($x=6.1$ lat po WPB) głośny ($>3/6$) szmer nad sercem miał zbliżony odsetek pacjentów w każdej z grup (odpowiednio: 12.1%, 14.6% i 13.2%), podobnie jak utrzymywanie się cech przerostu prawej komory w EKG (odpowiednio: 10.3%, 9.8% i 13.2%).

W kolejnych badaniach echo obserwowano powolne obniżanie się gradientu ciśnień przez ZZTP u dzieci w każdej grupie, który pod koniec okresu obserwacji kształtował się odpowiednio: Gr I-III - 13.4 ± 6.9 mm Hg, 16.9 ± 12.1 mm Hg i 17.1 ± 12.2 mmHg.

Odsetek występowania zwężenia podzastawkowego tętnicy płucnej uległ obniżeniu: odpowiednio: Gr I - 8.6% do 0%, Gr II - 12.2% do 2.4% i Gr III - 28.9% do 10.5% ptc poddanych obserwacji.

Niedomykalność zastawki trójdzielnej $>II^\circ$ stwierdzano nieznamiennie ($P=0.07$) częściej u dzieci w Gr III (odpowiednio: Gr I - 5.2%, Gr II – 4.8%, Gr III – 13.2% ptc). Natomiast istotna niedomykalność zastawki tętnicy płucnej występowała znamienne ($P<0.007$) częściej u ptc z tej grupy (odpowiednio: Gr I – 17.2%, Gr II - 24.2%, Gr III – 39.5%).

Rozwój badanych dzieci był w przeważającej większości prawidłowy. Niedobór masy ciała $<$ norm dla wzrostu i wieku był zbliżony i wynosił odpowiednio: Gr I – 8.6%, Gr II – 7.4%, Gr III – 10.5%.

Wnioski:

1. W kwalifikacji do WPB poza wynikami szczegółowego badania fizycznego i podstawowych badań dodatkowych, decydującą rolę pomimo pewnych ograniczeń, odgrywa kompleksowa diagnostyka echokardiograficzna.
2. Wyniki obserwacji odległych potwierdzają przydatność i skuteczność WPB w leczeniu ZZTP nawet u dzieci ze zmianami dysplastycznymi tej zastawki.
3. Nawroty zwężenia są rzadkie i mogą być przedmiotem powtórnego efektywnego zabiegu a podzastawkowe zwężenie drogi wypływu z prawej komory występujące w zaawansowanych formach ZZTP po skutecznej WPB ulega regresji.
4. Istotna niedomykalność zastawki tętnicy płucnej powstała po skutecznej WPB może narastać z wiekiem co wymaga dalszej obserwacji zwłaszcza u pacjentów z najbardziej zaawansowaną formą ZZTP.
5. Ryzyko powikłań jest niewielkie pod warunkiem starannego przestrzegania zasad procedury.
6. Rozwój dzieci poddanych WPB ZZTP jest prawidłowy.

Summary

Isolated pulmonary valve stenosis (PVS) is encountered in approximately 0.33/1000 live births and accounts for approximately 6-9% of congenital heart defects. The mechanism underlying the abnormality may be commissural fusion or dysplasia of pulmonary valve leaflets (in 10 % of patients). Pulmonary valve stenosis is often found in Noonan's, LEOPARD, or Allagil syndrome. The form of the stenosis may be a decisive factor in selecting surgical/intervention treatment. Since the first report on percutaneous balloon valvuloplasty (BVP) published by Kan et al. in 1982, this is the method of choice in the management of patients (pts) with pulmonary valve stenosis (PVS) of moderate to severe degree. In spite of the fact that BVP has been employed for the past 25 years, interest continues to focus on immediate and long-term results depending on the degree of PVS, age of patients and the employed technique. The subject of the present investigation – in addition to reduction of gradient across PVS – is normalization of hemodynamic disturbances, the incidence of recurrent stenosis and various complications, as well as monitoring the development of children subjected to therapy.

Objective: to assess the results of BVP in subsequent patients with PVS (excluding newborns with critical PVS) treated in Department of Pediatric Cardiology, Collegium Medicum, Jagiellonian University, in the years 1988-2004, in relation to:

1. type of valvular lesions and degree of stenosis,
2. age of patients subjected to BVP and such technical aspects of the procedure as:
 - a. balloon diameter and its ratio to the valve annulus,
 - b. types of balloon catheters employed,
 - c. the need for employing double balloon technique,
3. restrictions in employing the method resulting from the types of valvular morphological lesions,
4. immediate BVP results, including:
 - a. reduction of pressure gradient across the pulmonary valve,
 - b. development of valve insufficiency,
 - c. development of other procedure-associated complications,
5. early and late results, including:
 - a. recurrent stenosis,
 - b. significant ($>II^{\circ}$) pulmonary valve insufficiency,
 - c. the need for re-intervention,
 - d. assessment of physical development of patients and their physical efficiency (NYHA classification).

Material: 137 (76 M+61 F) children, aged between 1 month and 16.3 years of life ($x=5.3 \pm 4.8$) with isolated PVS diagnosed by physical examination, ECG, chest X-ray, comprehensive echocardiography and detailed hemodynamic and angiocardigraphic assessment. They were qualified to BPV between 28.03.1988-31.12.2004, based on echo studies (Doppler gradient > 25 mmHg). Newborns with critical PVS were excluded from the study. Three patients with PVS had been previously subjected to a

surgical valvulotomy (when 1 month, 2 and 2.5 years old, respectively) and BPV was recommended due to recurrent stenosis (after 4 and 8 years postoperatively, respectively). One patient with coarctation of the aorta and PVS had undergone a Waldhausen operation when 2 weeks old, and was qualified to BPV when 14 months old.

Methods: During BPV, the following parameters were analyzed: the type of PVS, the degree of stenosis and right ventricular load (assessment of systolic, end-diastolic right ventricular pressure, pulmonary systolic pressure, pressure gradient across PVS), the balloon diameter and its ratio to annulus diameter, the type of balloon catheter, and the need for double balloon technique employment.

Immediately after BPV, the analysis included a decrease of gradient across PVS, a decrease of right ventricular end-diastolic pressure, changes of pulmonary systolic pressure, development/intensification of subventricular PVS, development of valve insufficiency and development of complications. A successful procedure was defined as one resulting in at least 50% decrease of pressure gradient across PVS.

The patients were divided into three groups, depending on their right ventricular systolic pressure (RVSP) as compared to systemic pressure and assessed by hemodynamic studies: Group 1 (N=58) – mild to moderate PVS (RVSP $\leq$ 75 % of systemic pressure); Group 2 (N=41) – high degree PVS (RVSP = 76-100 % of systemic pressure), Group 3 (N=38) – severe PVS (with suprasystemic right ventricular pressure - RVSP $>$ 100 % of systemic pressure).

In each group, the analysis included age at BPV, results of clinical assessment and basic tests (ECG and chest X-ray), comprehensive echocardiographic evaluation and intervention management.

Results: The follow-up period was between 1 year and 10 years, $x = 6.1$ years (SD – 3.4 years). The age of pts at BPV was as follows: Group 1 – $x = 6.0 \pm 4.9$ years, Group 2 – $x = 4.1 \pm 3.8$ years, Group 3 – $x = 5.6 \pm 5.6$ years. In each group, BPV was most commonly performed in patients aged 2-6 years. At the same time, the percentage of infants increased (8.6 %, 24.4 % and 28.9 %, respectively).

In Group 1, the sex ratio was equal. A predominance of males was noted with an increasing degree of stenosis (Group 2 – 56.1 %, Group 3 – 63.2 %).

As it follows from the analysis of clinical signs, with the increase of PVS, cardiac murmur was louder and split 2nd sound in the pulmonary artery area was more common, along with right ventricular impulse.

The results of physical examination showed the highest degree of discrimination between Groups 1 and 2 and 1 and 3, being the most similar in Groups 2 and 3.

ECG showed right ventricular hypertrophy in the majority of children from Group 1 and 2 and in all Group 3 patients. ECG recording was normal in 24.1% of Group 1 and 12.2% of Group 2 patients.

Chest X-ray showed that an increasing degree of PVS was accompanied by an increasing cardiothoracic ratio ($\uparrow$ CTR) and lobulated contour of the main pulmonary artery ($\uparrow$ LCMPA) – Group 1: $\uparrow$ CTR – 17.2% and $\uparrow$ LCMPA – 13.8%, Group 2 - $\uparrow$ CTR – 31.7% and $\uparrow$ LCMPA – 46.3%, Group 3 - $\uparrow$ CTR – 57.9% and $\uparrow$ LCMPA – 63.2%,

As it followed from the analysis of echocardiographic results, the majority of patients (92.4%) demonstrated a typical form of PVS, while the dysplastic form was observed in 10 children only (7.3%) (4/41 Group 2 and 6/38 Group 3 patients, with the highest degree of stenosis). The most common finding (67.7%) was a three-leaflet form of PV, but in approximately 20% of pts the structure of the defect could not have been determined. Pulmonary valve insufficiency (PVI) >II° and subvalvular pulmonary stenosis (SVPS) were seen infrequently (3/137 and 7/137, respectively). The incidence of SVPS slightly increased with an increasing PVS degree. No statistical significance was noted in SVPS ($P = 0.07$) and PVI ($P = 0.07$) incidence in particular groups. However, tricuspid valve insufficiency was found to occur significantly more commonly in Group 3 (9/38) as compared to Group 1 (0/58) and Group 2 (3/41) ($P < 0.002$).

The analysis of selected parameters as assessed by echocardiography vs. angiocardiology showed (all values represented as mean):

- the respective diameter of pulmonary valve annulus in Group 1 was 15.0 mm vs. 15.7 mm, in Group 2 – 13.1 mm vs. 13.9 mm, in Group 3 – 11.8 mm vs. 13.9 mm. No statistical differences were noted between the results of both examinations (Group 1-3: $P = 0.08$, $P = 0.09$ and $P = 0.1$, respectively).

- the respective mean values of systolic pressure gradient were as follows: Group 1 – 56.8 mmHg vs. 49.3 mmHg, Group 2 – 73.5 mmHg vs. 75.6 mmHg and Group 3 – 99.1 mmHg vs. 115.6 mmHg. Significant differences were observed between the results obtained using the two methods in Group 1 children, where echocardiography significantly overestimated the gradient, and in Group 3, where the said examination significantly underestimated its value ($P < 0.001$). In Group 2 children, however, the two results did not differ significantly ($P = 0.09$).

As it follows from the comparison of both methods, echocardiography underestimated the size of pulmonary valve annulus, but the results of the examination did not significantly differ from the results obtained in angiography. On the other hand, in Doppler assessment of the gradient in milder forms of PVS, the result was overestimated, while in more advanced stages, it was underestimated as compared to hemodynamic evaluation.

The ratio of the balloon catheter diameters and PVS annuli were extremely similar in the groups, equaling 1.3 ± 0.1 , 1.29 ± 0.1 and 1.28 ± 0.1 , respectively.

Immediate effects of BPV are presented in the table.

Group/ No of patients	RVSP mmHg		RVEDP mmHg		SPG mmHg		PASP mmHg	
	X		X		X		X	
	1	2	1	2	1	2	1	2
1/ (58)	65.3 ± 10.3	28.6 ± 7.6	6.2 ± 3.0	5.6 ± 2.2	49.3 ± 11.1	12.5 ± 7.6	15.8 ± 1.1	16.8 ± 0.9
2/ (41)	91.7 ± 11.6	35.0 ± 14	6.3 ± 3.0	5.5 ± 2.9	75.6 ± 12.3	17.0 ± 13	15.8 ± 1.2	17.8 ± 1.3
3/ (38)	133.3 ± 27.3	38.4 ± 19.2	8.5 ± 3.0	7.2 ± 2.3	117.3 ± 28	17.9 ± 15.5	14.5 ± 1.3	19.4 ± 2.1

After BPV, in all but one patient, a significant ($P < 0.001$) reduction of RVSP, RVEDP (right ventricular end-diastolic pressure), SPG (systolic pressure gradient), as well as an increase of PASP (pulmonary artery systolic pressure) were observed in Group 3. Double balloon procedures were required by a total of eight patients, including six from Group 1 and two from Group 2. The method was successful in all the children. In patients with dysplastic pulmonary valves, the ratio of balloon diameter to valve annulus was significantly higher ($P < 0.002$) (Group 1 – 1.4 ± 0.3 , Group 3 – 1.43 ± 0.13). In one Group 2 child, the immediate effect PBVP was good, but 5 years later, restenosis requiring a repeated intervention was diagnosed. In another patient from this group, the procedure was unsuccessful and surgery was necessary. The immediate PBVP result was good in all Group 3 patients. However, 7/38 children (18.4%) were re-catheterized in late follow-up due to recurrent stenosis diagnosed by echocardiography. In four of these children, a repeated BVP was successfully performed; two – with dysplastic form of the defect - were referred to surgical correction and one was disqualified (pulmonary systolic pressure gradient = 20 mmHg).

Five patients (3.6%) developed various complications, including one with a serious complication of a split balloon (Balt BDC) being lodged in the iliac vein, requiring surgical removal. Three children needed blood transfusions, and one – supraventricular arrhythmia treatment (adenosine). In late follow-up, one patient subjected to a repeated BPV due to restenosis most likely developed detachment of the pulmonary trunk intima (?), what was diagnosed elsewhere.

In late follow-up ($x = 6.1$ years after BPV), loud systolic murmur ($>3/6$) was demonstrated by a similar percentage of patients from each group (12.1 %, 14.6 % and 13.2%, respectively), similarly as persistent signs of right ventricular hypertrophy in ECG (10.3 %, 9.8 % and 13.2%, respectively).

Echocardiography performed 1, 2 and 5 years after the procedure demonstrated a gradual decrease of pulmonary systolic pressure gradient in all groups; at the end of the follow-up, its value was 13.4 ± 6.9 mmHg, 16.9 ± 12.1 mmHg and 17.1 ± 12.2 mmHg, respectively.

The percentage of subvalvular pulmonary stenosis was decreased, dropping from 8.6% to 0 in Group 1, 12.2 % to 2.4 % in Group 2 and 28.9 % to 10.5% in Group 3. Tricuspid valve insufficiency $>II^\circ$ was non-significantly ($P = 0.07$) more common in Group 3 children (Group 1 – 5.2 %, Group 2 – 4.8 %, Group 3 – 13.2 %). On the other hand, a significant PVI rate ($P = 0.007$) was noted more frequently in Group 3 children (Group 1 – 17.2 %, Group 2 – 24.2 %, Group 3 – 39.5 %).

The majority of children developed normally. Body mass deficit as compared to standards for height and age was similar in all three groups, amounting to 8.6 % (Group 1), 7.4 % (Group 2) and 10.5 % (Group 3).

Conclusions:

- 1) While qualifying patients to BPV, in addition to a thorough physical examination and basic supplementary studies, a decisive role is played by comprehensive echocardiographic diagnostic management, despite its limitations.
- 2) Late follow-up confirms the validity and effectiveness of PBVP in the management of PVS, even in cases of valvular dysplasia.
- 3) Restenosis is rare and may be effectively treated in a repeated procedure. Subvalvar pulmonary stenosis, observed in most severe forms of PVS, may regress after a successful BPV.
- 4) Significant, gradually increasing with age pulmonary valve insufficiency may develop after BPV in late follow-up in patients with most severe form of PVS, what requires careful monitoring of this group of children.
- 5) The risk of complication development is low providing the principles of the procedure are carefully followed.
- 6) Further development of children with PVS subjected to BPV is normal.

IX. SPIS TABEL

Tab. I. Rozkład płci i wieku badanych dzieci.

Tab. II. Wartości pomiarów ciśnień stwierdzanych u pacjentów podczas cewnikowania serca.

Tab. III. Rozkład płci badanych dzieci.

Tab. IV. Wiodące objawy kliniczne ZZTP i ocena wyników badań dodatkowych: EKG i RTG klatki piersiowej w grupach I, II i III.

Tab. V. Wyniki oceny echokardiograficznej: morfologia ZZTP, obecność zwężenia podzastawkowego TP, niedomykalność zastawki trójdzielnej, niedomykalność ZTP u dzieci w poszczególnych grupach.

Tab. VI. Porównanie średnicy zastawki tętnicy płucnej i gradientu ciśnień przez ZZTP w badaniach echo i angiokardiograficznych.

Tab. VII. Zbiorcze porównanie wartości (x i SD) gradientów ciśnień przez ZZTP (Δ), ciśnienia skurczowego w PK (CSPK), ciśnienia końcowo-rozkurczowego w PK (CK-RPK), ciśnienia skurczowego w tętnicy płucnej (CSTP) przed i po WPB oraz proporcji średnicy balonów do średnicy pierścieni zastawek tętnicy płucnej ($\emptyset/\Theta$) u dzieci w badanych grupach.

Tab. VIII. Ocena wzrostu badanych dzieci w poszczególnych grupach w odniesieniu do normy dla wieku.

Tab. IX. Ocena masy ciała badanych dzieci w stosunku do ich wzrostu.

Tab. X. Objawy kliniczne ZZTP i wyniki oceny EKG i RTG klatki piersiowej w grupach I, II i III w obserwacji odległej ($x=6.1$ roku od WPB).

Tab. XI. Porównanie wyników oceny echokardiograficznej wybranych parametrów w trakcie obserwacji.

X. SPIS RYCIN

Ryc. 1. Schemat prawidłowej zastawki tętnicy płucnej. Strzałkami zaznaczono spoidła, połączenie zatokowo-opuszkowe i komorowo-tętnicze.

Ryc. 2. Schemat różnych postaci ZZTP: A – zastawka jedнопłatkowa z centralnym ujściem, B – zastawka dysplastyczna, C – zastawka dwupłatkowa ze zrośniętymi spoidłami lub nieprawidłowym podziałem płatków.

Ryc. 3. Przykład skrajnego zwężenia zastawki tętnicy płucnej, widocznej od światła pnia płucnego. Zrośnięte spoidła płatków zastawki tworzą niewielkie centralne ujście. Płatki zastawki znacznie zniekształcone i pogrubiałe.

Ryc. 4. Obraz typowej dla ZZTP sylwetki serca ze znacznym uwypukleniem pnia tętnicy płucnej [pacjent nr 26].

Ryc. 5. Typowe cechy znacznego przerostu prawej komory (prawogram, izolowane załamki R w V_1 , zespoły RS w V_5 i V_6 , obniżenie odcinka ST w V_1 , ujemny T w V_1) u pacjenta z ciężkim ZZTP (pacjentka nr 111, w wieku 11 lat).

Ryc. 6. Przykład obliczenia EF_{PK} metodą Levine'a: $2/3$ pola powierzchni x długość prawej komory mierzone w fazach jej rozkurczu i skurczu. Pole powierzchni i długość PK można obliczać zamiennie z projekcji koniuszkowej 4-jamowej ($A - A'$) i przymostkowej w osi długiej drogi wypływu PK ($B - B'$).

Ryc. 7. Rozkład liczbowy pacjentów z uwzględnieniem wieku podjętego leczenia w grupie I.

Ryc. 8. Rozkład liczbowy pacjentów z uwzględnieniem wieku podjętego leczenia w grupie II.

Ryc. 9. Rozkład liczbowy pacjentów z uwzględnieniem wieku podjętego leczenia w grupie III.

Ryc. 10A. Wysoka projekcja przymostkowa lewa, styczna do powierzchni klatki piersiowej. Widoczne trzy spoidła zastawki płucnej o silnie wzmożonej echogeniczności. (pacjent nr 49).

Ryc. 10B. Projekcja przymostkowa w osi krótkiej. W badaniu dopplerowskim znakowanym kolorem widoczny wąski „jet” głównego strumienia krwi przez ZZTP (pacjent nr 75).

Ryc. 10C. Projekcja przymostkowa w osi długiej. Płatki zastawki tętnicy płucnej tworzą kopułę („doming”) w skurczu (pacjent nr 103).

Ryc. 10D. Poszerzenie pnia tętnicy płucnej i jej lewej gałęzi. DW PK – droga wypływu prawej komory (pacjent nr 111).

Ryc. 10E. Badanie dopplerowskie metodą fali ciągłej z projekcji przymostkowej. ZZTP przed zabiegiem walwuloplastyki balonowej; $V_{\max} = 446 \text{ cm/s} = 79.6 \text{ mmHg}$ (gradient ciśnień przez zwężoną zastawkę obliczony ze wzoru $4 V_{\max}^2$).

Ryc. 10F. Ten sam pacjent. Kontrolne badanie dopplerowskie metodą fali ciągłej po zabiegu interwencyjnym. Zmniejszenie gradientu z 79.6 do 24 mmHg. Widoczna fala zwrotna powstałej niedomykalności zastawki tętnicy płucnej. (pacjent nr 133).

Ryc. 11. Obrazy angiograficzne zwężenia zastawkowego tętnicy płucnej po podaniu środka kontrastowego do prawej komory serca. (A, B, C, D, E, F).

Ryc. 11A. Kopulasty kształt płatków zastawki („doming” strzałki) i poszerzenie pnia tętnicy płucnej (PTP) (pacjent nr 11 z ciężkim ZZTP).

Ryc. 11B. Obraz wąskiego strumienia krwi („jet”) przez ciężkie ZZTP u pacjentki nr 13.

Ryc. 11C. Pacjentka nr 54 z ciężkim ZZTP i bardzo znacznym poszerzeniem pnia płucnego.

Ryc. 11D. Obraz dysplastycznej ZTP; widoczny wąski pierścień zastawki i brak poszerzenia pnia i gałęzi tętnicy płucnej (pacjent nr 51).

Ryc. 11E. Obraz dysplastycznej ZTP z niewielkim poszerzeniem pnia płucnego (ptc nr 98) z suprasystemowym ciśnieniem w prawej komorze.

Ryc. 11F. Obraz wypływu z prawej komory po skutecznym zabiegu WPB (ptc nr 6).

Ryc. 12. Projekcja boczna. Obraz cewnika balonowego (typu Tyshak II, $\varnothing = 10 \text{ mm}$) używanego do zabiegu WPB u ptc nr 83). Widoczne wcięcie odpowiada miejscu zwężonej zastawki.

Ryc. 13. Porównanie wartości ciśnień w PK i aorcie przed i po zabiegu WPB. A - prawa komora/aorta przed WPB i B – ciśnienie w PK po WBP (pacjent nr 3).

Ryc. 14. Zmiany ciśnienia skurczowego w PK po WPB w grupie I.

Ryc. 15. Zmiany gradientu ciśnienia skurczowego w PK po WPB w grupie I.

Ryc. 16. Zmiany ciśnienia skurczowego w PK po WPB w grupie II.

Ryc. 17. Zmiany gradientu ciśnienia skurczowego w PK po WPB w grupie II.

Ryc. 18. Zmiany ciśnienia skurczowego w PK po WPB w grupie III.

Ryc. 19. Zmiany gradientu ciśnienia skurczowego w PK po WPB w grupie III.

XI. PIŚMIENNICTWO:

1. Samanek M.: Congenital heart malformation: prevalence, severity, survival, and quality of life. *Cardiol Young* 1999;10:179-185.
2. Rudziński A., Olczykowska-Siara E., Jawień A., Kordon Z.: Analiza obrazu klinicznego i typu nieprawidłowości układu krążenia u noworodków leczonych w Klinice Kardiologii Dziecięcej PAIP UJ w Krakowie w latach 1998-99. *Postępy neonatologii* 2000, (supl.I):28-31.
3. Popczyńska-Markowa M., Szydłowski L., Rudziński A., Jawień., i inni.: Ocena częstości występowania wad wrodzonych serca u dzieci w pierwszych dwóch latach życia. *Przeg Lek* 1991, 48(4):339-344.
4. Hoffman J.I., Kaplan S.: The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39: 1890-900.
5. Scherland G.: Pulmonary valve abnormalities. W.: *Textbook of Fetal Cardiology*. Red: Allan L., Hornbergre R. Scarland G. London, Greenwich Medical Media, 2000:233-47.
6. Duncan WJ., Fowler RS., Farkas LG., et al.: A comprehensive scoring system for evaluating Noonan syndrome. *Am J Med Genet* 1981;1037-50.
7. Nora JJ., Nora AH., Sinha AK., Spangles RD., Lubas HA.: The Ullrich-Noonan syndrome (Turner phenotype). *Am J Dis Child* 1974;127:48-55.
8. Ryan A., Goodship J., Wilson D. i wsp.: Spectrum of clinical features associated with interstitial chromosome 22q11 deletions; a European collaborative study. *J Med Genet* 1997;24: 798-804.
9. Skalski J., Religa Z.: *Kardiochirurgia dziecięca*, tom 2. „Śląsk” Wydawnictwo Naukowe, Katowice 2003.
10. Edwards J.E.: Congenital malformation of the heart and great vessels. W: Gould SE red. *Pathology of the heart*. Springfield IL: Charles C Thomas, 1953:94-101).
11. Muster J.D., van Grondelle A., Paul M.H.: Unequal pressures In the central pulmonary arterial branches In patients with pulmonary stenosis. *Pediatr Cardiol* 1982;2:7-13.
12. Linde LM., Turner SW., Sparkers RS.: Pulmonary valvular dysplasia. A cardiofacial syndrome. *Br Heart J* 1973;35:301-4.
13. Koretzky ED., Moller JH., Korn ME., Schwartz CJ., Edwards JE.: Congenital pulmonary stenosis resulting from dysplasia of the valve. *Circulation* 1969;40:43-53.
14. Schieken RM., Friedman S., Pierce WS.: Severe congenital pulmonary stenosis with pulmonary valvular dysplasia syndrome. *Ann Thorac Surg* 1973;15:570-7.
15. Kirklin J.W., Barratt-Boyes B.G.: *Cardiac Surgery* 2-nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1993; 1013-34.
16. Jongmans M., Sistermans E.A., Rikken A., Nillsen W.M., Tamminga R., Patton M., Maier E.M., Tartaglia M., Noordam K., van der Burgt I.: Genotypic and phenotypic characterization of Noonan syndrome: new data and review of the literature. *Am J Med Genet* 2005; 134:165-170.
17. Kalidas K., Shaw A.C., Crossy A.H., Newbury-Ecob R., Greenhalgh L., Temple I.K., Law C., Patel A., Patton M.A., Jeffery S.: Genetic heterogeneity in

- LEOPARD syndrome: two families no mutations in PTPN11. *J Hum Genet* 2005; 50:21-25.
- 18.Saidi A.S., Kovalchin J.P., Fisher D.J., Ferry G.D., Grifka R.G.: Balloon pulmonary valvuloplasty and stent implantation. For peripheral pulmonary artery stenosis In Alagille syndrome. *Tex Hart Inst J* 1998; 25(1):79-82.
 - 19.Tartaglia M., Kalidas K., Shaw A., Song X., Musat D.L., van der Burgt I., Brunner H.G., Bertola D.R. Crosby A., Ion A., Kucherlapati R.S., Jeffery S., Patton M.A. Gelb B.D.: PTPN11 mutation in Noonan syndrome: molecular spectrum, genotype-phenotype correlation, and phenotypic heterogeneity. *Am J Hum Genet* 2002; 70:1555-1563.
 - 20.Morgagni J.B. De Sedibus et Causis Morborum (The seats and causes of diseases). Venice: Remondini vol 1, 1761:154.
 - 21.Kubicka K., Kawalec W.: Kardiologia okresu noworodkowego, PZWL, Warszawa, 1998.
 - 22.Dumont J.: Chirurgie des malformations congenitales ou acquises du coeur, Presse Med. 1913,21,860.
 - 23.Rubino-Alvarez V., Limon RL., Soni J.: Valvulotomias intracardiacas por medio de un cateter. *Arch Ins Cardiol Mex* 1953;3:183-192
 - 24.Kan J.S., White R.J., Mitchell S.E.: Percutaneous balloon valvuloplasty: A new method for treating congenital pulmonary valve stenosis, *N.Engl.J.Med.* 1982,307,540.
 - 25.Jawień A., Król W., Kordon Z., Popczyńska-Markowa M.: Wczesne wyniki leczenia plastyką balonową zwężeń zastawkowych i naczyniowych u dzieci. *Przeg Lek* 1991; 4:335-338.
 - 26.Wenink ACG: Rozwój układu krążenia prawidłowy i patologiczny. W: Kubicka K., Kawalec W. (red) Kardiologia Dziecięca. Wydawnictwo Lekarskie PZWL W-wa 2003, 27-52.
 - 27.Hoffman M., Rydlewska-Sadowska W., Rużyłło W.: Rozwój płodowy serca i dużych naczyń krwionośnych. W: Wady serca. PZWL, Warszawa 1980.
 - 28.Sadler T.W.: Embriologia lekarska. Med. Tour Press International, Warszawa 1983.
 - 29.Hogers B., De Ruiter M.C., Baaster A.M., et all.: Unilateral vitelline vein ligation alters intracardial blood flow patterns and morphogenesis in the chick embryo. *Circ Res* 1997;80:473.
 - 30.Schroeder J.A., Jackson L.F., Lee D.C., Camenisch T.D.: Form and function of developing heart valves: coordination by extracellular matrix and growth factor signaling. *J Mol Med* 2003; 81:392-403.
 - 31.Gitler A.D., Lu M.M., Jiang Y.Q., Epstein J.A., Gruber P.J.: Molecular markers of cardiac endocardial cushion development. *Dev Dyn* 2003; 228:643-650.
 - 32.Ferrara N., Garber H.P., LeCouter J.: The biology of VEGF and it's receptors. *Nat Med* 2003; 9:669-676.
 - 33.Johnson E.N., Lee Y.M., Sander T.L., Rabkin E., Schoen F.J., Kaushal S., Bischoff J.: NFATc1 mediates vascular endothelial growth factor-induced proliferation of human pulmonary valve endothelial cells. *J Biol Chem* 2003; 278:1686-1692.

34. Miquerol L., Gertsenstein M., Harpal K., Rossant J., Nagy A.: Multiple developmental roles of VEGF suggested by a LacZ-tagged allele. *Dev Biol* 1999; 212:307-322.
35. Dor Y., Camenish T.D., Itin A., Fishman G.I., McDonald J.A., Carmeliet P., Keshet E.: A novel role for VEGF in endocardial cushion formation and its potential contribution to congenital heart defects. *Development*. 2001; 128:1531-1538.
36. Dor Y., Klewer S.E., McDonald J.A., Keshet E., Camenisch T.D.: VEGF modulates early heart valve formation. *Anat Rec* 2003; 271A:202-8.
37. de la Pompa J.L., Timmerman L.A., Takimoto H., Yoshida H., Elia A.J., Samper E., Potter J., Wakeham A., Marengere L., Langille B.L., Crabtree G.R., Mak T.W.: Role of the NF-ATc transcription factor in morphogenesis of cardiac valves and septum. *Nature* 1998; 392:182-186.
38. Bertola D.R., Pereira A.C., de Oliveira P.S., Kim C.A., Krieger J.E.: Clinical variability in a Noonan syndrome family with a new PTPN11 gene mutation. *Am J Med Genet* 2004; 130A:378-383.
39. Digilo M.C., Conti E., Sarkozy A., Mingarelli R., Dottorini T., Marino B., Pizzuti A., Dallapiccola B.: Grouping of multiple-lentigines/LEOPARD and Noonan syndromes on the PTPN11 gene. *Am J Hum Genet* 2002; 71:389-394.
40. Ion A., Tartaglia M., Song X., Kalidas K., van der Burgt I., Shaw A.C., Ming J.E., Zampino G., Zackai E.H., Dean J.C.S., Somer M., Parenti G., Crosby A.H., Patton M.A., Gelb B.D., Jeffery S.: Absence of PTPN11 mutation in 28 cases of cardiofaciocutaneous (CFC) syndrome. *Human Genet* 2002; 111:421-427.
41. Kosaki K., Suzuki T., Muroya K., Hasegawa T., Sato S., Matsuo N., Kosaki R., Nagai T., Hasegawa Y., Ogata T.: PTPN11 (protein-tyrosine phosphatase, nonreceptor-type 11) mutation in seven Japanese patients with Noonan syndrome. *J Clin Endocr Metab* 2002; 87:3529-3533.
42. Bochenek A., Reicher M.: *Anatomia człowieka. Tom III. PZWL, Warszawa* 1993.
43. Freedom R.M., Mawson J.B., Yoo S.J., Benson L.N.: Congenital Heart Disease. *Textbook of Angiography. Congenital stenosis of the pulmonary valve, idiopathic dilatation of the pulmonary trunk, and congenital pulmonary Insufficiency. Futura Publishing Company, INC* 1997; vol.I: 409-429.
44. Brzezińska-Rajszyk G., Książek J., Zubrzycka M., Dangel J., Jończyk A., Kowalik G., Kawalec W., Kubicka K., Stodulski J.: *Kardiologia interwencyjna noworodków – doświadczenie Pracowni Cewnikowań Serca i Angiografii Centrum Zdrowia Dziecka. Postępy w Neonatologii* 1996; 7:166-177.
45. Jeffery R.F., Moller J.H., Amplatz K.: The dysplastic pulmonary valve: a new roentgenographic entity. *AJR Am J Roentgenol* 1972; 114:322-334.
46. Rodriguez-Fernandez H.L., Char F., Kelly D.T., Rowe R.D.: The dysplastic pulmonary valve and the Noonan syndrome. *Circulation* 1972; 45-46 [suppl II]: 98.
47. DiSessa T.G., Alpert B.S., Chase N.A., Birnbaum S.E., Watson D.C.: Balloon valvuloplasty in children with dysplastic pulmonary valves. *Am J Cardiol.* 1987 Aug 1;60(4):405-7.

48. Orrit J., Mestres C.A., Agusti E., Pomar J.L.: Isolated bicuspid pulmonary valve: an unusual finding. *J Heart Valve Dis* 2004 May;13(3):521-2.
49. Higashi N., Hirai K.: A case of congenital quadricuspid pulmonary valve. *Kaibogaku Zasshi* 1995 Aug;70(4):347-8.
50. Goor D.A., Lillehei C.W.: *Congenital Malformation of the Heart*. New York, Grune & SStratton, 1975.
51. Smith A., McKay R.: *A Practical Atlas of Congenital Heart Disease*. Springer-Verlag London Limited 2004.
52. Blieden L.C., Berant M., Zeevi B.: Pulmonic stenosis. w. Moller and Hoffmann (red). *Pediatric cardiovascular medicine*. Churchill Livingstone, Philadelphia 2000: 552-558.
53. Trovitzsch E., Colan S.D., Sanders S.P.: Two-dimensional echocardiographic evaluation of right ventricle size and function In newborns with severe right ventricular outflow obstruction. *J Am Coll Cardiol*. 1985; 6:388-93.
54. Fedderly R.T., Lloyd T.R., Mendelsson A.M. i wsp.: Determinants of successful balloon valvotomy In infants with critical pulmonary stenosis or membrane pulmonary atresia with intact ventricular septum *J Am Coll Cardiol*. 1995; 25:460-465.
55. Annad R., Mehta A.V.: Natural history of asymptomatic valvar pulmonary stenosis diagnosed in infancy. *Clin Cardiol* 1997; 20:377-80.
56. Rowland D.G., Hammil W.W., Allen H.D. Gutgessel H.P.: Natural course of isolated pulmonary valve stenosis In infants and children utilizing Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1997; 79:344-9.
57. Kirk C.R., Wilkinson J.L., Quereshi S.A.: Regression of pulmonary valve stenosis due to a dysplastic valve presenting in the neonatal period. *Eur Heart J*. 1988; 9:1027-9.
58. Nishimura R.A., Pieroni D.R., Berman F.Z. i wsp.: Secondo natura history study of congenital heart defects. Pulmonary stenosis: echocardiography. *Circulation* 1993; 87:73-I-79.
59. Hirata N., Grimmig O., Minami K., Miche E., Korner R.: Surgical repair of pulmonary stenosis with intact ventricular septum In a 68 year old woman. *J Cardiovasc Surg* 1997; 38:523-5.
60. Rey C., Marache P., Francart C., Pupuis C.: Percutaneous transluminal balloon valvuloplasty of congenital pulmonary valve stenosis, with a special report on infants neonates. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 815-820.
61. Starling M.R., Crawford M.H., Sorensen S.G., O'Rourke R.A.: A New two-dimensional echocardiographic technique for evaluating right ventricular size and performance In patients with obstructive lung disease. *Circulation* 1982; 66:612-20.
62. Levine R.A., Gibson T.C., Aretz T., Gillam L.D., Guyer D.E., King M.E., Weyman A.E.: Echocardiographic measurements of right ventricular volume. *Circulation* 1984; 69:497-505.
63. Snider A.R., Serwer G., Ritter S.B.: Measurement for obtaining quantitative information from the echocardiographic examination. *Echocardiography in pediatric heart disease*. Mosby-Year Book, St Louis, 1997: 133-234.

64. Galindo A., Gutiérrez-Larraya F., Velasco J.M., de la Fuente P. Pulmonary balloon valvuloplasty in a fetus with critical pulmonary stenosis/atresia with intact ventricular septum and heart failure. *Fetal Diagn Ther.* 2006; 21(1): 100-4.
65. Lee M.L., Wang J.K. Percutaneous transluminal pulmonary valvuloplasty for severe to critical valvular pulmonary stenosis in neonates and infants. *Acta Paediatr Taiwan.* 2004 Jul-Aug; 45(4): 224-8.
66. Szmidt J., Gruca Z., Krawczyk M., Kuźdżał J., Lampe P (red).: *Podstawy chirurgii. Malec E. i wsp. Wrodzone wady serca. Medycyna Praktyczna, Kraków 2003: tom.I, 799-862.*
67. Arciniegas E.: *Pediatric Cardiac Surgery. Year Book Medical Publishers, INC. 1985.*
68. Moss and Adams.: *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents. Including the Fetus and Young Adult. Fifth edition. Williams & Wilkins 1995: vol. II: 930-962.*
69. Burzyńska J.B., Kveselis D.A., Byrum C.J., Kavey R.E., Smith F.C., Gaum W.E.: Modified technique for balloon valvuloplasty of critical pulmonary stenosis in the newborn. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1944-1947.
70. Hanley F.I., Sade R.M., Freedom R.M., Blackstone E.H., Kirklin J.W.: Outcomes in critically ill neonates with pulmonary stenosis and intact ventricular septum: a multiinstitutional study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:183-192.
71. O'Connor B.K., Beekman R.H., Lindauer A., Rocchini A.: Intermediate term outcome after pulmonary balloon valvuloplasty: comparison with a matched surgical control group. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:169-173.
72. Rao P.S.: Interventional pediatric cardiology: State of the art and future directions. *Pediatr Cardiol* 1998; 19:107-124.
73. Stanger P., Cassidy S.C., Girod D.A., Kan J.S., Lababidi Z., Shapiro S.R.: Balloon pulmonary valvuloplasty: Results of the Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *Am J Cardiol* 1990; 65:775-783.
74. Palczewska I., Niedźwiedzka Z.: Wskaźniki rozwoju somatycznego dzieci i młodzieży warszawskiej. *Medycyna Wieku Rozwojowego*, 2001; 2:supl.I.
75. Garson A.: *The Electrocardiogram In Infants and Children: a systematic approach. Lea & Febiger, Philadelphia, 1983.*
76. Gielen H., Daniëls O., van Lier H.: Natural history of congenital pulmonary valvar stenosis: an echo and Doppler cardiographic study. *Cardiol Young.* 1999 Mar; 9(2): 129-35.
77. Hoffman J.I.E.: The natural history of congenital isolated pulmonic and aortic stenosis.
78. Moller I., Wennevold A., Lyngborg K.E.: The natural history of pulmonary stenosis. Long – Term Follow – Up with a Serial Heart Catheterizations. *Cardiology* 1973; 58: 193-202.
79. Fontes V.F., Esteves C.A., Sousa J.E., Silva M.V., Bembom M.C.: Regression of infundibular hypertrophy after pulmonary valvuloplasty for pulmonic stenosis. *Am J Cardiol.* 1988 Nov 1;62(13):977-9.
80. Lueker R.D., Vogel J.H., Blount S.G.: Regression of valvular pulmonary stenosis. *Br. Heart J.* 1970; 32: 779-782.

81. Freedom R.M., Benson L.: Congenital pulmonary stenosis and isolated congenital pulmonary insufficiency. The natural and modified history of congenital heart disease. Futura, Blackwell Pub., New York 2004; 107-718.
82. Buheitel G., Böhm B., Koch A., Trusen B., Hofner G., Singer H.: Balloon dilatation of the pulmonary valve. Short-, middle- and long-term results *Z Kardiol.* 2001 Jul;90(7):503-9.
83. Sullivan I.D., Robinson P.J., Macartney F.J., Taylor J.F.N., Rees P.G., Bull C., Deanfield J.E.: Percutaneous balloon valvoplasty for pulmonary valve stenosis in infants and children. *Br Heart J* 1985; 54: 435-441.
84. Berman W. Jr, Fripp R.R., Raisher B.D., Yabek S.M.: Significant pulmonary valve incompetence following oversize balloon pulmonary valvoplasty in small infants: A long-term following-up study. *Catheter Cardiovasc Interv* 1999; 48: 61-65; discussion 66.
85. McCrindle B.W., Kan J.S.: Long-term Results After Balloon Pulmonary Valvuloplasty. *Circulation* 1991; vol. 83, No (6): 1915-1922.
86. Johnson L.W., Grossman W., Dalen J.E., Dexter L.: Pulmonic stenosis in adult. Long-term follow-up results. *N Engl J Med* 1972; 287: 1159-1163.
87. Demkow M., Rużyłło W., Lubiszewska B., i wsp.: Percutaneous pulmonary valvuloplasty in 135 patients. *Kardiol. Pol.* 1992; 37: 67-73.
88. Steinberger J., Moller J.H.: Exercise testing in children with pulmonary valvar stenosis. *Pediatr. Cardiol.* 1999; 20: 27-31.
89. Bertola D.R., Kim C.A., Sugayama S.M., Albano L.M., Wagenführ J., Moysés R.L., Gonzalez C.H.: Cardiac findings in 31 patients with Noonan's syndrome. *Arq Bras Cardiol.* 2000;75(5):409-12.
90. Marino B., Digilio M.C., Toscano A., Giannotti A., Dallapiccola B.: Congenital heart diseases in children with Noonan syndrome: An expanded cardiac spectrum with high prevalence of atrioventricular canal. *J Pediatr.* 1999 Dec; 135(6):703-6.
91. Ishizawa A., Oho S., Dodo H., Katori T., Homma S.I.: Cardiovascular abnormalities in Noonan syndrome: the clinical findings and treatments. *Acta Paediatr Jpn.* 1996 Feb;38(1):84-90.
92. Jarrar M., Betbout F., Farhat M.B., Maatouk F., Gamra H., Addad F., Hammami S., Hamda K.B.: Long-term invasive and noninvasive results of percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty in children, adolescents, and adults. *Am Heart J.* 1999 Nov; 138(5 Pt 1): 950-4.
93. Rao P.S., Galal O., Patnana M., Buck S.H., Wilson A.D.: Results of three to 10 year follow up of balloon dilatation of the pulmonary valve. *Heart* 1998; 80(6): 591-5.
94. Echigo S.: Balloon valvuloplasty for congenital heart disease: immediate and long-term results of multi-institutional study. *Pediatr Int* 2001 Oct; 43(5): 542-7.
95. Melgares R., Prieto J.A., Azpitare J.: Success determining factors in percutaneous transluminal balloon valvuloplasty of pulmonary valve stenosis. *European Heart Journal* 1991; 12: 15-23.
96. Pedra C.A., Arrieta S.R., Esteves C.A., Braga S.L., Neves J., Cassar R., Pedra S.R., Santana M.V., Silva M.A., Sousa J.E., Fontes V.F.: Double balloon

- pulmonary valvuloplasty: multi-track system versus conventional technique. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006 Aug;68(2):193-8.
97. Voci G., Maniet A.R., Diego J.N., Baker H.A. 3rd, Voci P., Banka V.S.: Severe calcific pulmonic valve stenosis and restrictive ventricular septal defect in a 64-year-old man. Results of percutaneous double balloon valvuloplasty. *Cardiologia.* 1994 Dec; 39(12):863-8. Review.
 98. Gupta D., Saxena A., Kothari S.S., Juneja R.: Factors influencing late course of residual valvular and infundibular gradients following pulmonary valve balloon dilatation. *Int J Cardiol.* 2001 Jul; 79(2-3):143-9.
 99. Escalera R.B. 2nd, Chase T.J., Owada C.Y.: Triple-balloon pulmonary valvuloplasty: an advantageous technique for percutaneous repair of pulmonary valve stenosis in the large pediatric and adult patients. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005 Nov; 66(3): 446-51.
 100. Gouray V., Piechaud J-F., Delogu A., Sidi D., Kachaner J.: balloon valvotomy for critical stenosis or atresia of pulmonary valve in newborns. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1725-1731.
 101. Ladusans E.J., Qureshi S.A., Parsons J.M., Arab S., Baker E.J., Tynan M.: Balloon dilatation of critical stenosis of the pulmonary valve in neonates. *Br Heart J.* 1990 Jun;63(6):362-7.
 102. Rao P.S.: Balloon valvuloplasty in the neonate with critical pulmonary stenosis (editorial). *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 479-480.
 103. Gildein H.P., Kleinert S., Goh T.H., Wilkinson J.L.: Pulmonary valve annulus grows after balloon dilation of neonatal critical pulmonary valve stenosis. *Am Heart J* 1998; 136: 276-280.
 104. Rome J.J.: Balloon pulmonary valvuloplasty. *Pediatr Cardiol* 1998; 19: 18-24.
 105. Santoro G., Formigari R., Di Carlo D., Pasquini L., Ballerini L.: Midterm outcome after pulmonary balloon valvuloplasty in patients younger than one year of age. *Am J Cardiol* 1995; 75: 637-639.
 106. Silvilairat S., Pongprot., Sittiwangkul R, Phornphutkul C.: Factors determining immediate and medium-term results after pulmonary balloon valvuloplasty. *J Med Assoc Thai* 2006; 89(9): 1404-11.
 107. Garty Y., Veldtman G, Lee K., Benson L. Late outcomes after pulmonary valve balloon dilatation in neonates, infants and children. *J Invasive Cardiol.* 2005 Jun;17(6):318-22.
 108. Weber H.S., Cyran S.E., Gleason M.M., White M.G., Baylen B.G.: Critical pulmonary valve stenosis in the neonate: A technique to facilitate balloon dilation. *Am J Cardiol* 1994; 73: 310-312.
 109. Rao P.S.: Balloon dilatation in infants and children with dysplastic pulmonary valves: Short- term and intermediate-term results. *Am Heart J* 1987; 117: 1008.
 110. Tabatabaei H., Boutin C., Nykanen D.G., Freedom R.M., Benson L.N.: Morphologic and hemodynamic consequences after percutaneous balloon valvotomy for neonatal pulmonary stenosis: medium-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 473-478.

111. Marantz P.M., Huhta J.C., Mullins C.E., et al.: Results of balloon valvuloplasty in typical and dysplastic pulmonary valve stenosis. *Am J Coll Cardiol* 1988; 12: 476-479.
112. Musewe N.N., Robertson M.A., Benson L.N., et al.: The dysplastic pulmonary valve: Echocardiographic features and results of balloon dilatation. *Br Heart J* 1987; 57: 364-370.
113. David S.W., Goussous Y.M., Harbi N., Doghmi F., Hiari A., Krayyem M., Ferlinz J.: Management of typical and dysplastic pulmonic stenosis, uncomplicated or associated with complex intracardiac defects, in juveniles and adults: use of percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty with eight-month hemodynamic follow-up. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1993 Jun; 29(2): 105-12.
114. McCrindle B.W.: Independent predictors of long-term results after balloon pulmonary valvuloplasty. Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies (VACA) Registry Investigators. *Circulation.* 1994 Apr; 89(4): 1751-9.
115. Shizamaki Y., Blackstone E.H., Kirklin J.W.: The natural history of isolated congenital pulmonary valve incompetence: surgical implications. *Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 32:257-9.
116. Poon L.K., Menahem S.: Pulmonary regurgitation after percutaneous balloon valvoplasty for isolated pulmonary valvar stenosis in childhood. *Cardiol Young.* 2003 Oct;13(5):444-50.
117. Bouzas B., Kilner P.J., Gatzoulis M.A.: Pulmonary regurgitation: not a benign lesion. *Eur Heart J.* 2005 Mar;26(5):433-9. Epub 2005 Jan 7. Review.
118. Roos-Hesselink J.W., Meijboom F.J., Spitaels S.E., van Domburg R.T., van Rijen E.H., Utens E.M., Bogers A.J., Simoons M.L. Long-term outcome after surgery for pulmonary stenosis (a longitudinal study of 22-33 years). *Eur Heart J.* 2006 Feb; 27(4):482-8. Epub 2005 Dec 16.
119. Rudziński A., Weryński P., Król-Jawień W., Kordon Z., Olczykowska-Siara E.: Percutaneous balloon valvuloplasty in the treatment of pulmonary valve stenosis In children – late results. *Przegl Lek suplement* 4/2003, tom 60; 46.
120. Weinhaus L., Lababidi Z.: Catheter rupture during balloon valvuloplasty. *Am Heart J.* 1987 Apr; 113(4): 1035-6.
121. Latson L.A., Cheatham J.P., Gumbiner C.H., Hofschire P.J., Kugler J.D., Fleming W.: Percutaneous balloon valvuloplasty for congenital pulmonary valve stenosis. *Nebr Med J.* 1985 Mar; 70(3): 76-9.
122. Abreu A.R., Campos M.A., Krieger B.P.: Pulmonary artery rupture induced by a pulmonary artery catheter: a case report and review of the literature. *J Intensive Care Med.* 2004 Sep-Oct;19(5):291-6. Review.
123. Attia I., Weinhaus L., Walls J.T., Lababidi Z.: Rupture of tricuspid valve papillary muscle during balloon pulmonary valvuloplasty. *American Heart Journal* 1987; Vol. 114, No. 5: 1233-1235.
124. da Silva V.M., de Oliveira Lopes M.V., de Araujo T.L.: Growth and nutritional status of children with congenital heart disease. *J Cardiovasc Nurs.* 2007 Sep-Oct; 22(5): 390-6.

125. Mitchell I.M., Logan R.W., Pollock J.C., Jamieson M.P.: Nutritional status of children with congenital heart disease. *Br Heart J.* 1995 Mar; 73(3): 277-83.
126. Gudausky T.M., Beekman R.H. 3rd.: Current options, and long-term results for interventional treatment of pulmonary valvar stenosis. *Cardiol Young.* 2006 Oct; 16(5): 418-27. Review.
127. Brian W., McCrindle B.W., Kan J.S.: Long-term results after balloon pulmonary valvuloplasty. *Circulation* 1991; 83: 1915-1922.
128. Kveselis D.A., Rocchini A.P., Snider A.R., Rosenthal A., Crowley D.C., Dick M.: Results of balloon valvuloplasty in the treatment of congenital valvar pulmonary stenosis in children. *Am J Cardiol* 1985; 56:527-532.
129. Lloyd T.R., Donnerstein R.L.: Rapid T-wave normalization after balloon pulmonary valvuloplasty in children. *Am J Cardiol* 1989; 64:399-400.