

Uniwersytet Jagielloński

Collegium Medicum

Magdalena Czerżyńska

Zabiegi interwencyjne u dzieci w warunkach współczesnej sali hybrydowej

Praca doktorska

Promotor: Dr hab. n. med. Tomasz Mroczek, Prof. UJ

Pracę wykonano w Klinice Kardiologii Dziecięcej
Instytut Pediatrii UJ CM

Kierownik: Prof. Dr hab. n. med. Janusz Skalski

Kraków 2021

Kraków 2021

1. SKRÓTY	6
1. WSTĘP	9
1.1. Historia interwencyjnych procedur kardiologicznych i procedur hybrydowych....	9
1.1.1. Hybryda a współczesność.....	9
1.1.1. Procedury hybrydowe.....	10
1.1.2. Procedury hybrydowe w leczeniu wad serca.....	16
1.2. Radiobiologia.....	19
1.2.1. Wpływ niskich dawek promieniowania.	19
1.2.2. Wpływ wysokich dawek promieniowania.....	21
1.2.3. Reakcja komórek na działanie promieniowania jonizującego.	22
1.2.4. Radiowrażliwość pacjentów pediatrycznych.....	23
1.2.5. Dawki promieniowania otrzymywane przez pacjentów.....	24
1.2.6. Skutki działania promieniowania.	25
1.2.7. Pacjenci pediatryczni z wrodzonymi wadami serca.	27
1.2.8. Narażenie radiacyjne pacjentów z wrodzonymi wadami serca.	28
2. Procedury hybrydowe u pacjentów z wrodzonymi wadami serca o typie pojedynczej komory.	31
2.1. Procedury hybrydowe związane z S I P.	31
2.2. Procedury hybrydowe związane z S II P.....	36
2.3. Procedury hybrydowe związane z S III P.	42
2.4. Procedury hybrydowe związane z leczeniem rekoarktacji aorty (Re-CoA). ...	44

2.5. Procedury hybrydowe związane z korekcją chirurgiczną wady serca o typie TOF/DORV.....	46
2.6. Procedury hybrydowe związane z implantacją zastawki typu Melody®	49
3. CELE PRACY.....	50
4. MATERIAŁ I METODYKA	51
4.1. Podgrupa S I P.	53
4.2. Podgrupa S II P.	54
4.3. Podgrupa S III P.....	55
4.4. Podgrupa Re-CoA.....	56
4.5. Podgrupa TOF/DORV.	58
4.6. Przypadek przezkomorowej implantacji zastawki typu Melody®	58
5. ANALIZA STATYSTYCZNA.....	59
6. WYNIKI.....	60
6.1. Rodzaje przeprowadzonych procedur.....	60
6.2. Wyniki leczenia hybrydowego i interwencyjnego związane z pierwszym etapem leczenia (S I P).	62
6.3. Wyniki leczenia hybrydowego i interwencyjnego związane z drugim etapem leczenia (S II P).....	64
6.4. Wyniki leczenia hybrydowego i interwencyjnego związane z trzecim etapem leczenia (S III P).	67
6.5. Wyniki leczenia hybrydowego i interwencyjnego związane z Re-CoA.....	70
6.6. Wyniki leczenia hybrydowego i interwencyjnego związane z wadą serca o typie TOF/DORV.	73
6.7. Przezkomorowa implantacja zastawki typu Melody®	75

7. DYSKUSJA	82
7.1.1. Leczenie hybrydowe w grupie S I P.....	82
7.2.1. Leczenie hybrydowe w grupie S II P.	88
7.3. Leczenie hybrydowe w grupie S III P.....	93
7.4. Leczenie hybrydowe w grupie Re-CoA.	95
7.5. Leczenie hybrydowe w grupie TOF/DORV.	99
7.6. Leczenie hybrydowe w ramach implantacji zastawki płucnej typu Melody®. 101	
7.7. Ograniczenia pracy.....	103
8. WNIOSKI.....	104
Wnioski uzupełniające:.....	104
9. STRESZCZENIE	106
9.1. Sterszczenie w języku polskim	106
9.2. Streszczenie w języku angielskim.....	109
10. SPIS RYCIN.....	112
11. SPIS TABEL	116
12. BIBLIOGRAFIA	118

1. SKRÓTY

ALARA (ang. As Low as Reasonably Achievable Principle) – zasada ograniczenie dawki promieniowania do najmniejszej, możliwej wartości

AA (ang. aortic atresia) – zarośnięcie zastawki aortalnej

AS (ang. aortic stenosis) – zwężenie zastawki aortalnej

CB-A (ang. catheter-based aortoplasty) – interwencyjna plastyka aorty

CBIP (ang. cardiac catheter based interventional procedures) – kardiologiczne procedury interwencyjne

CHD (ang. Congenital heart defect) – wrodzona wada serca

CoA (ang. coarctation of the aorta) – koarktacja aorty

CPB (ang. cardiopulmonary bypass) – krążenie pozaustrojowe

DAP (ang. dose–area product) – dawka powierzchniowa

DORV (ang. double outlet right ventricle) – dwuuściowa prawa komora

DILV (ang. double inlet left ventricle) – dwunapływowa lewa komora

ECMO (ang. ExtraCorporeal Membrane Oxygenation) – technika pozaustrojowego utlenowania krwi

ESD (ang. entrance skin dose) – skórna dawka wejściowa

HDR (ang. high dose radiation) – wysokie dawki promieniowania

HLHS (ang. hypoplastic left heart syndrome) – zespół niedorozwoju lewego serca

HP (ang. hybrid procedures) – zabiegi hybrydowe

HRHS (ang. hypoplastic right heart syndrome) – zespół niedorozwoju prawej komory

K (ang. air kerma) – kerma powietrza

LIH (ang. last image hold) – zamrożenie ostatniego obrazu

LPA (ang. left pulmonary artery) – lewa tętnica płucna

LDR (ang. low dose radiation) – niskie dawki promieniowania

LET (ang. Linear Energy Transfer) – liniowy transfer energii

NW-BT (ang. Norwood – Blalock-Taussig) – operacja sposobem Norwooda z wytworzeniem zespolenia systemowo - płucnego typu Blalock-Taussig

NW-RVPA (ang. Norwood – right ventricle - pulmonary artery) – operacja sposobem Norwooda z wytworzeniem zespolenia prawa komora - tętnica płucna

PGE₁ – prostaglandyna E₁

Re-CoA (ang. recoarctation of the aorta) – rekoarktacja aorty

RIBE (ang. radiation-induced bystander effect) – popromienny efekt sąsiedztwa

RPA (ang. right pulmonary artery) – prawa tętnica płucna

RRR (ang. relative risk ratio) – współczynnik ryzyka względnego

RV-FAC – (ang. right ventricle fractional area change) – wskaźnik zmiany pola prawej komory

RV-PAC (ang. right ventricle – pulmonary artery conduit) – zespolenie prawa komora - tętnica płucna

S I P (ang. stage I palliation) – pierwszy etap leczenia paliatywnego (serca jednokomorowego)

S II P (ang. stage II palliation) – drugi etap leczenia paliatywnego (serca jednokomorowego)

S III P (ang. stage III palliation) – trzeci etap leczenia paliatywnego (serca jednokomorowego)

SP (ang. surgical palliation) – operacja paliatywna

SV (ang. single ventricle) – pojedyncza komora

TAC (ang. truncus arteriosus communis) – wspólny pień tętniczy

TGA (ang. transposition of the great arteries) – przełożenie wielkich naczyń

TLDs (ang. thermo luminescence dosimeters) – dozymetry oparte na termoluminescencji

TOF (ang. Tetralogy of Fallot) – Zespół Fallota

U-CAVC (ang. Unbalanced atrio-ventricular canal) – niezbalansowana postać kanału przedsionkowo - komorowego

WWS – wrodzone wady serca

1. WSTĘP

1.1. Historia interwencyjnych procedur kardiologicznych i procedur hybrydowych.

1.1.1. Hybryda a współczesność.

Ze słowem „hybryda” można spotkać się już w mitologii greckiej, gdzie stanowi często występujący motyw literacki ¹. Określenie „hybryda” dotyczyła postaci, najczęściej potwora, którego ciało podzielone było na dwie, czasami trzy części o odmiennym wyglądzie. Na kartach mitologii zawierającej poetyckie opisy wizji porządku świata, a także egzystencjalne konflikty zwykłych śmiertelników wplatanie były legendarne stworzenia „hybrydy” : Ofioteur, Chimera, Sfinks czy Centaur. Ofioteur to pół byk, pół ryba, a zgodnie z mitem, każdy kto dokonał spalenia organów wewnętrznych Ofioteura otrzymywał moc pokonania greckich bogów. Chimera (pojawiająca się również w „Iliadzie” Homera) miała głowę lwa, ciało kozy, ogon węża, a dodatkowo z jej otworu gębowego wydobywały się ogniste płomienie ². Znany ze swej bezwzględności Sfinks to twarz kobiety, tułów lwa, skrzydła o szerokiej rozpiętości, a Centaur to znany ze swych zdolności medycznych pół koń, pół człowiek. Hybrydy swoim wyglądem przypominające ludzi, licznie występowały nie tylko w mitologii greckiej, ale również w legendach hinduskich (np. Nagowie czyli półludzie-półwężę), czy też w mitologii starożytnego Egiptu (np. Seth - człowiek z głową szakala/okapi) ³.

Współczesne hybrydy w świecie fauny i flory powstają w wyniku krzyżowania dwóch organizmów będących przedstawicielami różnych ras, gatunków, a określane są mianem mieszańców, krzyżówek. Przykłady to m.in. legrys (ojciec lew, matka tygrysica), żubroń (mieszaniec żubra z bydłem domowym), czy muł (skrzyżowanie osła i kłaczy).

Obecnie analogiczne manipulacje na materiale genetycznych pozwalają zachować przy życiu endemiczne gatunki zwierząt ⁴. Hybrydy znalazły także zastosowanie w świecie innowacyjnych technologii, m.in. w motoryzacji, w aparaturze wielofunkcyjnej takiej jak skaner, kserokopiarka, czy też systemach zaopatrywania budynków w energię ⁵.

1.1.1. Procedury hybrydowe.

Rozwój technik chirurgicznych oraz metod obrazowania przyczynił się do postępu w leczeniu pacjentów z wrodzonymi wadami serca (WWS), szczególnie o typie pojedynczej komory. Nowoczesny sprzęt radiologiczny pozwolił na łączenie metod interwencyjnych z klasycznymi zabiegami chirurgicznymi (zabiegi hybrydowe, HP), co przyczyniło się do wzrostu przeżywalności pacjentów z WWS ⁶.

Sala hybrydowa to sala chirurgiczna, w której znajduje się sprzęt do diagnostyki obrazowej, co stwarza możliwości przeprowadzenia jednocześnie klasycznej operacji kardiochirurgicznej i interwencji wewnątrznaczyniowej (Ryc. 1). Do technologii kluczowych na kardiochirurgicznej sali hybrydowej zalicza się: system radiologiczny do obrazowania angiograficznego jedno- lub dwupłaszczyznowego (układ lampy ramienia i lampy rentgenowskiej w kształcie litery „C” lub „O”, który ułatwia obrót lampy wokół stołu operacyjnego), a ponadto nieodzowny sprzęt: stół operacyjny kompatybilny i najczęściej zintegrowany z angiografem, zestaw monitorów do śledzenia procedur angiograficznych, automatyczną strzykawkę do podawania kontrastu, zestaw osłon radiologicznych dla pacjenta i personelu, aparat płuco-serce, sprzęt do przezpręłykowego badania echokardiograficznego oraz aparaturę anestezjologiczną ⁷.

radiologicznych dla pacjenta i personelu, aparat płuco-serce, sprzęt do przezpręłykowego badania echokardiograficznego, aparaturę anestezjologiczną (Ryc. 2, Ryc. 3, Ryc. 4) ⁸.



Ryc. 1. Sala hybrydowa, którą dysponuje Klinika Kardiochirurgii Dziecięcej UJ CM w Krakowie.



**Ryc. 2. Sala hybrydowa, którą dysponuje Klinika Kardiochirurgii Dziecięcej UJ CM w Krakowie –
w trakcie procedury hybrydowej u pacjentów z WWS.**

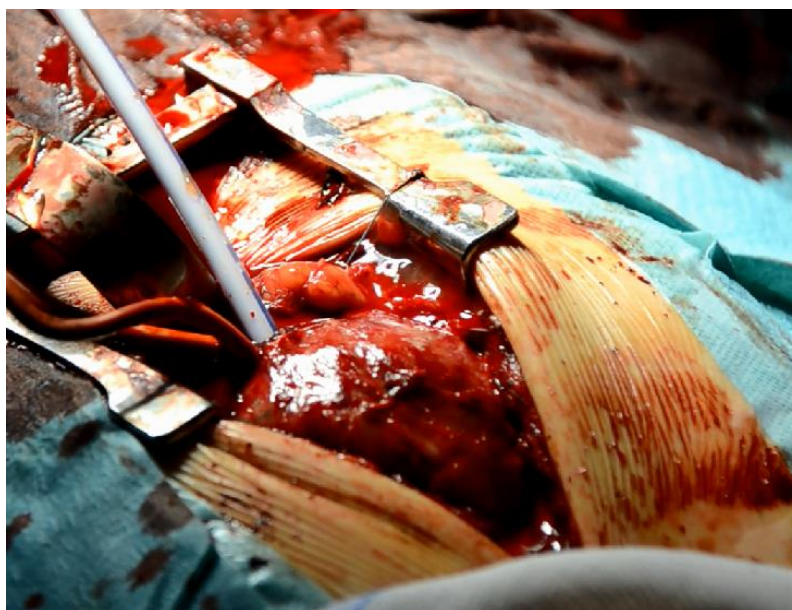


**Ryc. 3. Sala hybrydowa, która dysponuje Klinika Kardiochirurgii Dziecięcej UJ CM w Krakowie –
w trakcie procedury hybrydowej u pacjentów z WWS.**

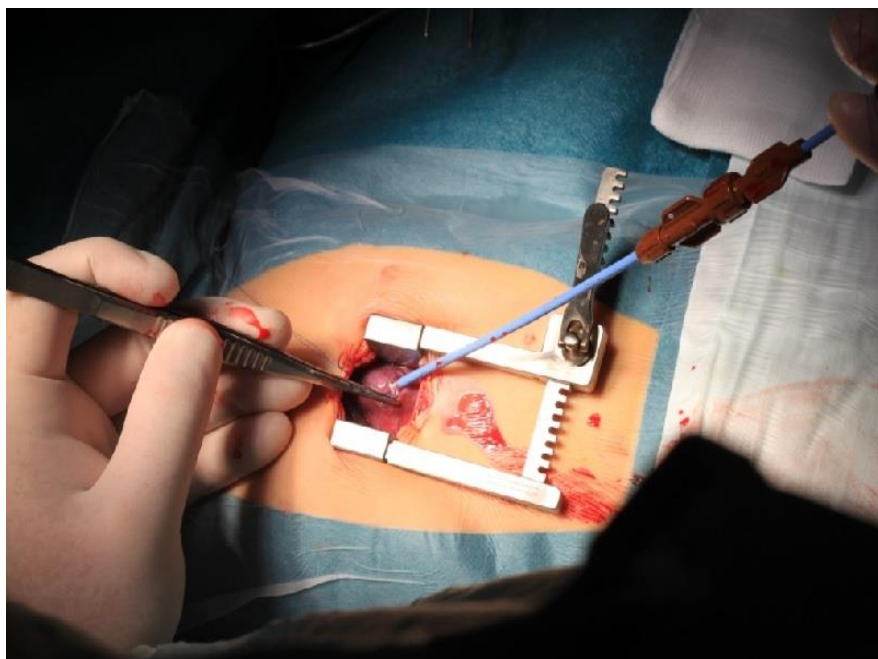


Ryc. 4. Zaopatrzenie medyczne współczesnej pracowni hybrydowej.

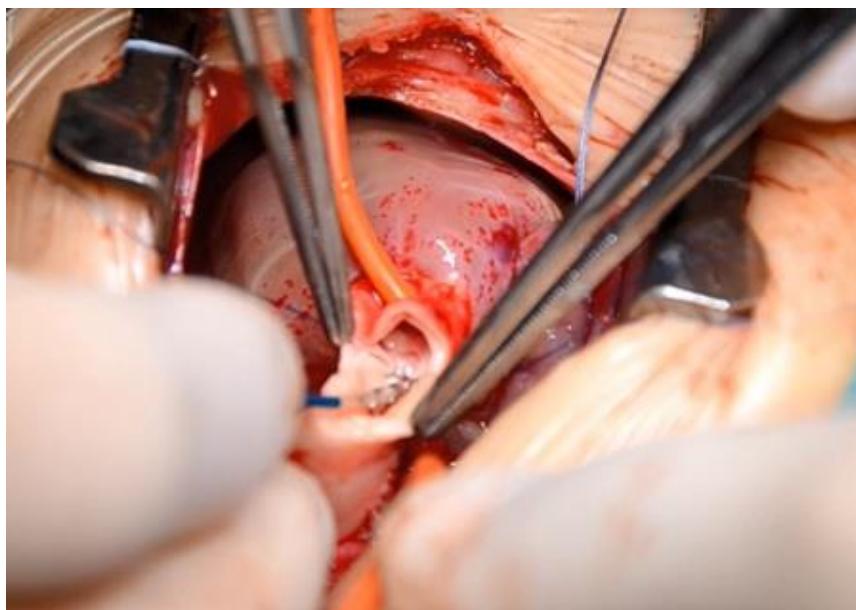
Bezpośredni dostęp do naczynia, do którego można podać kontrast pozwala na skrócenie czasu całej procedury (Ryc. 5, Ryc. 6, Ryc. 7, Ryc. 8). Możliwość przeprowadzenia złożonej procedury kardiochirurgiczno-kardiologicznej podczas tego samego znieczulenia eliminuje konieczność kolejnej sedacji i traumatyzacji pacjenta w razie konieczności transportu do pracowni hemodynamicznej. W ostatnich latach obserwuje się wzrost liczby wykonywanych procedur hybrydowych, co ma związek ze wzrostem urodzeń dzieci z WWS. Wraz ze wzrostem odsetka wykonywanych procedur hybrydowych, rosną wartości dawek pochłanianych przez pacjentów, a także personel medyczny ⁹. Wysoka jakość obrazu podczas procedur hybrydowych uzyskiwana jest dzięki efektywnie działającej lampie rentgenowskiej i dużemu detektorowi obrazu (Ryc. 2). Może to czasami przyczyniać się do generowania wysokich dawek promieniowania, które są rejestrowane przez system monitorowania dawek sprzężony z aparatem rentgenowskim ¹⁰.



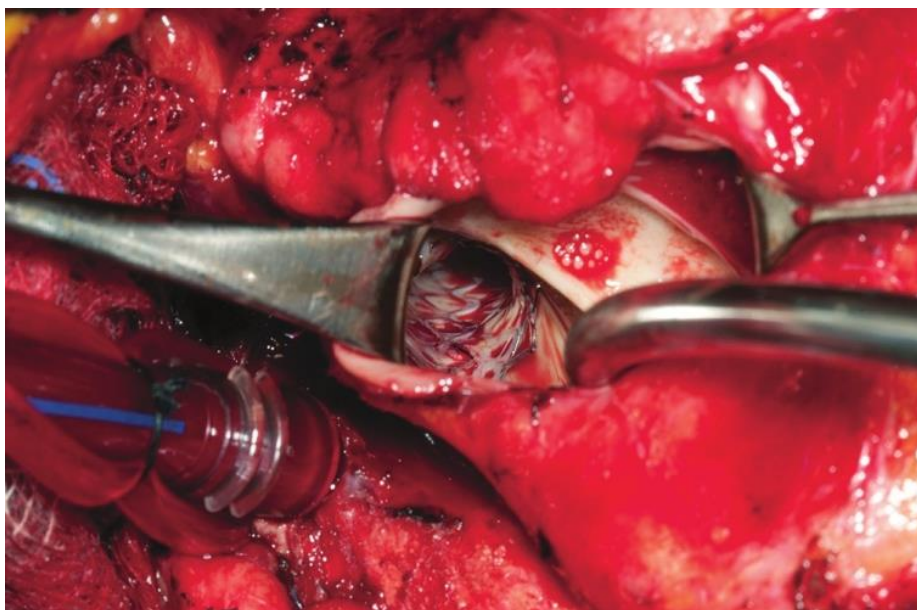
Ryc. 5. Torakotomia pośrodkowa umożliwia wizualizację pola operacyjnego oraz miejsca podania kontrastu.



**Ryc. 6. Bezpośredni dostęp do wolnej ściany prawej komory z ograniczonej sternotomii dolnej
w trakcie procedury hybrydowej**



Ryc. 7. Implantacja stentu pod kontrolą wzroku w trakcie operacji na otwartym sercu



Ryc. 8. Stent implantowany śródoperacyjnie do tętnicy płucnej pod kontrolą wzroku.

Źródło: Chakraborty B, Hagler D, Burkhardt HM, Dearani JA. Intraoperative hybrid left pulmonary artery stenting. Ann Pediatr Cardiol. 2013 Jan;6(1):43-5.



Ryc. 9. Badanie angiograficzne u dziecka z HLHS po operacji sposobem hemi-Fontan. Widoczne stenty implantowane do LPA.

Oprzysiężowanie sali operacyjnej hybrydowej pozwala na przeprowadzenie śródoperacyjnej diagnostyki, co w przypadku pacjentów pediatrycznych, pozwala przeprowadzić sprawniej i bezpieczniej dalsze etapy operacji (Ryc. 9). Umożliwia także wykonanie trójwymiarowych rekonstrukcji obrazu operowanych struktur serca i naczyń ¹¹. Niektóre procedury hybrydowe pozwalają również przygotować pacjenta do przyszłego postępowania chirurgicznego, które musi być odroczone w czasie np. z powodu niskiej masy ciała pacjenta ¹². Techniki hybrydowe dają możliwości szybkiego działania w przypadku zaistniałych komplikacji okołoperacyjnych ¹³. Pacjenci pediatryczni z WWS, pomiędzy kolejnymi etapami korekcji chirurgicznej, wymagają wykonania zaawansowanych badań diagnostycznych. Badania te mogą być również rozszerzane o procedury interwencyjne, przygotowujące pacjenta do kolejnego etapu operacji paliatywnej (surgical palliation, SP). Wymienione procedury przyczyniają się do zwiększenia narażenia na promieniowanie. Dawki promieniowania w kardiologicznych interwencjach przezskórnych są wyższe niż w pozostałych procedurach rentgenodiagnostyki klasycznej (wykluczając tomografię komputerową) ¹⁴.

1.1.2. Procedury hybrydowe w leczeniu wad serca.

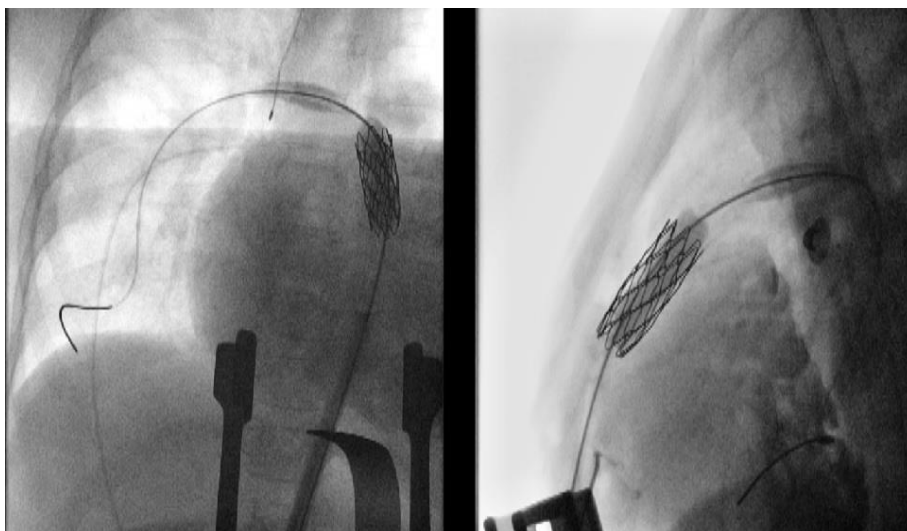
Pierwszym udokumentowanym opisem wady serca jest dzieło Leonarda da Vinci, pochodzące z 1513 roku ¹⁵. Następne lata przynoszą opisy kolejnych odkrywanych wad serca np. przetrwały przewód tętniczy (od nazwiska XVI wiecznego anatoma – przewód Botalla)¹⁶. Pierwszego cewnikowania serca dokonał w 1832 roku niemiecki chirurg Johan Friedrich Dieffenbach¹⁷. Natomiast pierwsza udana operacja na sercu człowieka została przeprowadzona w 1896 roku przez Ludwika Rehna (zszycie trzycentymetrowej rany w obrębie prawej komory) ¹⁸. W Polsce zszycia rany serca zakończonego sukcesem

dokonał Ignacy Watten w Łodzi w 1900 r.¹⁹. W 1938 roku dokonano udanego podwiązania przetrwałego przewodu tętniczego Botalla²⁰. Zaś w roku 1953 została w Polsce przeprowadzona pierwsza komisurotomia mitralna²¹. W Polsce od roku 1963 rozpoczynają się korekcje WWS u najmłodszych pacjentów²².

Jedna z pierwszych udokumentowanych procedur hybrydowych została przeprowadzona w roku 1972²³. Badacze użyli cewnika z balonem do tymczasowego zamknięcia przetrwałego przewodu tętniczego Botalla. Po umiejscowieniu balonu w otworze, było możliwe jego chirurgiczne zamknięcie. Interwencyjne procedury śródoperacyjne przeszły prawdziwie długą i trudną drogę rozwoju począwszy od prostych, obecnie, procedur przezskórnego lub przezkomorowego zamykania ubytków w przegrodzie międzykomorowej (ventricular septal defekt, VSD) do procedur złożonych takich jak balonoplastyka okolicy cieśni aorty aorty po kolejnych etapach zabiegów WWS^{24 25} (Ryc. 10, Ryc. 11).

W kardiologii za przełomowe można uznać wdrożenie procedur interwencyjnych do chirurgicznej rewaskularyzacji tętnic wieńcowych²⁶. Kolejne lata przynosiły wdrażanie nowych procedur interwencyjnych do klasycznych zabiegów chirurgicznych²⁷.

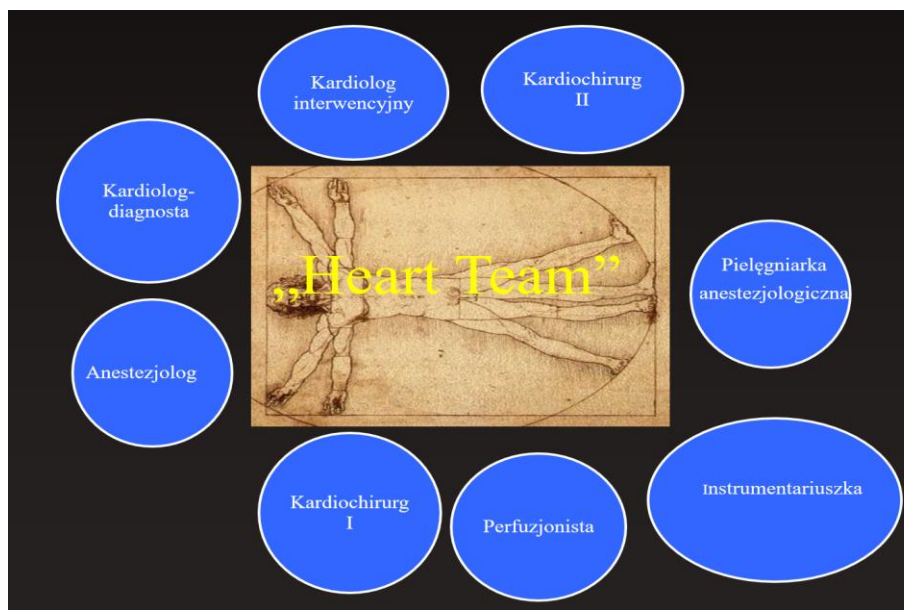
Obecnie za standardowe postępowanie uznaje się wielodyscyplinarną współpracę specjalistów tworzących tzw. „Heart Team” (Ryc. 12).



**Ryc. 10. Porcedura implantacji zastawki „Melody” w pozycję płucną z dostępu przezkomorowego
widoczna w dwóch równoczesowych projekcjach : po lewej w projekcji lewo-przedniej i po prawej
w projekcji bocznej.**



**Ryc. 11. Badanie angiograficzne u noworodka z HLHS po zabiegu hybrydowym. Widoczny „banding”
RPA oraz stent umieszczony w przewodzie tętniczym.**



Ryc. 12. *Heart Team* - diagram obrazujący multidyscyplinarność w trakcie procedury hybrydowej.

1.2. *Radiobiologia.*

1.2.1. Wpływ niskich dawek promieniowania.

Każdy człowiek jest narażony na promieniowanie jonizujące pochodzące ze źródeł naturalnych (kosmiczne, promieniowanie ze skał, rud, minerałów) oraz sztucznych (medyczne, badania rentgenowskie, radioterapia, medycyna nuklearna itp.)²⁸.

Biologiczne efekty działania niskich dawek promieniowania (ang. Low Dose Radiation, LDR) na organizm różnią się od efektów działania dawek wysokich (z ang. High Dose Radiation, HDR)²⁹. Zgodnie z definicją niskie dawki promieniowania to dawki, które nie oddziałują w ostry, nagły sposób na zdrowie. Wynoszą mniej niż 200mGy energii emitowanej przez niski liniowy transfer energii (ang. Linear Energy Transfer, LET) lub 50mGy emitowanej przez wysoki liniowy transfer energii (UN Scientific Committee on Atomic Radiation)³⁰.

Niskie dawki promieniowania indukują zjawisko hormezy radiacyjnej (dobroczynny wpływ niskich dawek promieniowania), oddziałującej na procesy biologiczne np. immunologiczne czy też hematopoezy. Adaptacyjna odpowiedź komórki/tkanki na działanie LDR może powodować odporność komórkową na genotoksyczne efekty działania kolejnych, późniejszych ekspozycji wysokich dawek promieniowania ³¹.

Innym typem oddziaływania biologicznego LDR na organizm jest tzw. popromienny efekt sąsiedztwa (ang. radiation-induced bystander effect, RIBE), który można zaobserwować w różnych komórkach organizmów zwierząt i ludzi. RIBE jest to zjawisko, w którym nienapromienione komórki prezentują objawy uszkodzenia, wynikające z sygnałów odbieranych przez sąsiadujące komórki, które podległy działaniu promieniowania jonizującego. W wyniku tego oddziaływania, w komórkach nienapromienianych może dochodzić do zmian w procesach translacji, ekspresji genów, proliferacji komórek czy też apoptozy i śmierci komórek. Niskie dawki promieniowania jonizującego wywołują efekty biologiczne prowadzące do rozwoju niektórych chorób np. cukrzycy ³².

W piśmiennictwie można znaleźć opracowania wskazujące na wzrost ryzyka indukcji chorób nowotworowych także po ekspozycji na LDR ³³. Ma to związek z tzw. efektem hiperwrażliwości komórek. Obecnie w radiologii jak i radioterapii znane jest pojęcie radioczułości osobniczej. Pojęcie to dotyczy indywidualnej oceny krzywej zależności efektu dawki od wartości pochłoniętej dawki (w przedziale małych wartości dawek promieniowania). Niektóre badania pokazują także pozytywny wpływ LDR, takie jak: poprawa mikro architektury kości czy znaczące hamowanie odpowiedzi zapalnej komórek podczas reakcji alergicznych ^{34 35}.

1.2.2. Wpływ wysokich dawek promieniowania.

Dobrze znane i opisywane w piśmiennictwie są efekty działania HDR na organizm ludzki. Szczególnie dotyczy to pacjentów cierpiących na choroby nowotworowe, u których zastosowano leczenie radioterapeutyczne ³⁶. Kolejną grupę pacjentów, stanowią pacjenci po wielokrotnym wykonywaniu tomografii komputerowej czy procedur interwencyjnych. Znaczny procent z nich stanowią pacjenci cierpiący na choroby sercowo-naczyniowe.

Gdy dawka promieniowania przekroczy wartość tzw. dawki progowej, promieniowanie zaczyna negatywnie oddziaływać na procesy zachodzące w komórce, co może prowadzić do jej śmierci. Zaburzenia w funkcjonowaniu komórek prowadzi do upośledzenia funkcji narządów. Determistyczny efekt działania promieniowania wzrasta liniowo wraz ze wzrostem dawki progowej.

Do zmian narządowych po działaniu wysokich dawek promieniowania zalicza się m.in.:

- uszkodzenia elementów morfotycznych krwi (głównie limfocytów), niedokrwistość,
- oparzenia skóry (tzw. rumień popromienny),
- czasową/trwałą niepłodność,
- utratę włosów,
- zmętnienie soczewek (mogące prowadzić do zaćmy).

Dawki promieniowania przekraczające 1 Sv powodują liniowy, czyli równomierny wzrost zachorowania na nowotwór złośliwy ³⁷. Destrukcyjne skutki działania promieniowania mogą wystąpić po długim czasie (20 lat i więcej). Stwarza to trudności w rozpoznaniu

związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy działaniem promieniowania, a inicjacją procesu^{38 39}.

1.2.3. Reakcja komórek na działanie promieniowania jonizującego.

Rozległość uszkodzenia tkanek można określić stosując dwie sześciostopniowe skale (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE oraz Radiation Therapy Oncology Group, RTOG), gdzie stopień „0” oznacza brak zmian, a stopień „6” śmierć komórki. Stopnie określa się oddzielnie dla poszczególnego narządu oraz indywidualnie dla wczesnych/ późnych reakcji popromiennych⁴⁰. W ujęciu biologicznym ocena radiowrażliwości zależy także od biologicznych cech odporności poszczególnych komórek organizmu⁴¹. Radiopodatność komórek dotyczy np. zmian nowotworowych, efektów nietoksycznych związanych z transformacją komórek i niestabilnością genetyczną. Choroby nowotworowe związane z działaniem promieniowania jonizującego zostały szeroko opisane u osób, które przeżyły wybuch w Hiroshimie^{42 43}. Do efektów radiodegeneracyjnych zalicza się m.in. następstwa nienowotworowe, czy też nienowotworowe mechanizmy przyspieszające starzenie³¹. Najczęściej spotykanym następstwem radiodegeneracji tkanek jest zaćma popromienna.⁴⁴ Skutki sercowo naczyniowe, udokumentowane już w 1932 r. również przynależą do zmian radiodegeneracyjnych⁴⁵. W celu określenia biologicznej skali radiodegeneracji należy posługiwać się szeroką wiedzą dotyczącą procesów starzenia komórek. Określenie długości telomerów i ich aktywności jest rzetelnym badaniem wykonywanym celem opisanego procesu starzenia⁴⁶.

1.2.4. Radiowrażliwość pacjentów pediatrycznych.

Wraz ze wzrostem liczby procedur diagnostycznych i terapeutycznych bazujących na promieniowaniu jonizującym, rosną obawy o negatywne skutki działania promieniowania, szczególnie u dzieci ²⁸. Organizm dziecka jest znacznie bardziej wrażliwy na niszczące działanie promieniowania niż organizm osób dorosłych, co zwiększa ryzyko wystąpienia negatywnych skutków działania promieniowania ^{33 47}. Organizm dziecka podlega szybszym i częstszym podziałom komórkowym oraz ma dłuższy, przewidywalny czas życia, podczas którego wzrasta prawdopodobieństwo klinicznej manifestacji późnych skutków działania promieniowania, do jakich zaliczamy m.in. rozwój nowotworu ⁴⁸. Ryzyko powstania efektów stochastycznych działania promieniowania (tj. ryzyko ujawnienia się nowotworu) wzrasta liniowo z pochłoniętą dawką, a powtarzanie ekspozycji na promieniowanie dodatkowo potęguje tę zależność ^{43 49}. Do najbardziej radiowrażliwych narządów zaliczamy gruczoł tarczowy, gonady, szpik kostny, soczewkę oka, a także skórę. We wczesnym okresie od napromieniania, organizm doświadcza jedynie negatywnych skutków promieniowania. Stopień ich ciężkości zależy liniowo od otrzymanej dawki promieniowania. Wraz z upływem czasu rozpoczyna się proces kompensacji skutków negatywnych, co prowadzi do pojawienia się efektu stymulacyjnego w obszarze małych dawek. Z czasem kompensacja osiąga swój maksymalny poziom. W przypadku uszkodzenia wynikającego z napromieniania wysokimi wartościami dawek promieniowania, organizmowi brakuje możliwości usunięcia tych uszkodzeń. Hormeza radiacyjna cechuje się korzystną stymulacją procesów biologicznych przy pomocy niskich dawek promieniowania oraz ich niekorzystnemu hamowaniu, wskutek działania wysokich dawek promieniowania.

Stopień narażenia na promieniowanie oceniany jest za pomocą następujących parametrów:

1. ESD, [mGy] - Entrance Skin Dose - dawka promieniowania mierzona na powierzchni skóry pacjenta

ESD to wartość bezpośredniego pomiaru ilościowego dawki, zazwyczaj uzyskiwana za pomocą termoluminescencyjnych dozymetrów (TLD). Dawka skórna jest najczęściej pomiarem odniesienia używanym do oceny jakości i optymalizacji badań w pracowni radiologicznej. ESD nie uwzględnia radiowrażliwości tkanek, penetracji wiązki promieniowania czy też rozległości napromienianego pola.

2. DAP [mGy*cm²/mGy*m²] - Dose Area Product - miara wartości dawki promieniowania deponowana na powierzchni detektora obrazu.

Parametr DAP jest równoważny z dawką efektywną dla danego narządu. Na wartość DAP wpływają takie czynniki jak masa ciała pacjenta, wielkość napromienianej powierzchni, jak również obecność dodatkowych przedmiotów znajdujących się w polu działania wiązki promieniowania ⁵⁰.

3. Kar [Gy/ mGy] - Air Kerma – Kerma powietrza- dawka promieniowania będąca miarą jonizacji powietrza.

Jest to wartość energii promieniowania (J), deponowana lub absorbowana w jednostce masy powietrza (kg). Dlatego też wielkość kermy powietrza podaje się w J/kg, co z kolei jest jednostką promieniowania zwaną grejem (Gy).

1.2.5. Dawki promieniowania otrzymywane przez pacjentów.

Do przyczyn zwiększonego narażenia pacjenta na promieniowanie w trakcie procedur radiologicznych możemy zaliczyć również:

- nieprawidłowy wybór protokołu badania (właściwe jest stosowanie oddzielnych protokołów dla pacjentów dorosłych i dzieci),
- stosowanie zbyt dużych powiększeń obrazu (co prowadzi do zwiększenia dawek promieniowania),
- nieprecyzyjna kolimacja obrazu (powiększanie naświetlanego pola),
- stosowanie zbyt długich czasów ekspozycji, brak umiejętności korzystania z oprogramowania systemu operacyjnego komputera– a w konsekwencji nie wykorzystywanie opcji zamrażania obrazu (z ang. Last Image Hold, LIH) czyli wykonywania procedur interwencyjnych bazując na zatrzymanym obrazie (nieciągłej skopii).

Wartości dawek promieniowania w kardiologicznych procedurach diagnostycznych i interwencyjnych należy starannie monitorować.^{51 52} Gruntowna analiza wykonanych procedur pod kątem minimalizowania czasów ekspozycji, dawek promieniowania, powinna być przeprowadzana systematycznie. Z racji istnienia bardzo dobrej korelacji pomiędzy dawką efektywną otrzymywaną przez pacjentów pediatrycznych a wartościami parametru DAP w interwencyjnych procedurach kardiologicznych posługiwanie się parametrem DAP celem szacowania napromieniania jest uzasadnione^{53 54}.

1.2.6. Skutki działania promieniowania.

W wyniku negatywnego działania promieniowania jonizującego pacjenci narażeni są na wystąpienie wczesnych (ostrych, np. rumień skórny) oraz późnych (odległych, w postaci nowotworu) skutków popromiennych. Do ubocznych efektów działania promieniowania jonizującego należy m.in. zaćma (katarakta)⁵⁵.

Efekty uboczne działania promieniowania dzielimy na stochastyczne i niestochastyczne (deterministyczne). Wystąpienie efektów deterministycznych zależy jest od wartości dawki promieniowania (tzw. dawka progowa, poniżej której efekt nie występuje). Do tej grupy zalicza się m.in. uszkodzenie układu krwiotwórczego, lokalne martwicze zmiany skórne, zaćmę popromienną, czy też choroby gruczołu tarczowego.

Skutki deterministyczne nie podlegają dziedziczeniu. Efekty stochastyczne występują z określonym prawdopodobieństwem, zależnym liniowo od otrzymanej dawki promieniowania. Wiązka promieniowania jonizującego uszkadza DNA komórki, powodując mutację lub śmierć komórki. Do skutków stochastycznych zaliczamy nowotwory i anomalie genetyczne (w gametach) ⁵⁶. W uszkodzonej komórce zachodzi apoptoza oraz szereg procesów pro-oksydacyjnych i pro-zapalnych. Mózg jest jednym z głównych obszarów podlegających napromienieniu w trakcie zabiegów inwazyjnych. Podczas procedur interwencyjnych u pacjentów z WWS, głowa, szyja i klatka piersiowa znajdują się w obszarze działania promieniowania. Badacze Darby i wsp. ⁵⁷ udokumentowali neuronaczyniowe i neurodegeneracyjne skutki stochastyczne działania promieniowania jonizującego na tkankę mózgową oraz stymulowanie powstawania nowotworów głowy, np. ślinianek. Nowotwory głowy wykrywane u pacjentów częściej zlokalizowane są po stronie lewej (strona po której pracuje lampa RTG). W populacji ogólnej nowotworowe guzy mózgu występują w równym stopniu po obu stronach. Wykazano również zwiększone ryzyko rozwoju chorób układu naczyniowego (sercowego i mózgowego). Uszkodzenia naczyń są dobrze znanymi, późnymi efektami działania promieniowania, manifestującymi się tworzeniem blaszek miażdżycowych zarówno w dużych, jak i w małych naczyniach. Promieniowanie powoduje także uszkodzenia

neurokognitywne w tkance mózgowej, tj. redukcję liczby i demielinizację oligodendorycytów oraz zmniejszenie liczby komórek śródbłonkowych⁵⁸.

Czas trwania procedury z użyciem promieniowania jonizującego, a zatem wartość dawki otrzymanej przez pacjenta, zależy od wielu czynników, począwszy od stanu zdrowia chorego, masy ciała, rodzaju zabiegu czy też sprawności pracy operatora. Należy także wspomnieć o warunkach technicznych wykonywanej procedury. Zaliczyć tu możemy m.in. najkrótsze czasy ekspozycji gwarantujące prawidłowe przeprowadzenie zabiegu, niską moc dawki oraz adekwatny dobór parametrów pracy lampy rentgenowskiej. Należy zredukować do minimum używanie opcji powiększenia obrazu oraz liczbę emisji promieniowania potrzebną do archiwizacji obrazów. Przydatne jest stosowanie fluoroskopii pulsacyjnej oraz opcji LIH.

1.2.7. Pacjenci pediatryczni z wrodzonymi wadami serca.

Do istotnych przyczyn śmiertelności noworodków i niemowląt, należą WWS⁵⁹. Krytyczne wady serca (stanowiące ok. 15% wszystkich wad serca) są definiowane jako wady serca dające objawy w pierwszym miesiącu życia i pozostawione nieleczone prowadzą do śmierci w pierwszym roku życia⁶⁰. Śmiertelność pacjentów ze złożonymi WWS uległa znacznemu ograniczeniu dzięki zastosowaniu nowoczesnych technik chirurgicznych⁶¹. Nawet wysoko złożone WWS mogą zostać skorygowane dzięki wczesnym interwencjom chirurgicznym oraz procedurom interwencyjnym⁶². Korekcja chirurgiczna złożonej wady serca wymaga w większości przypadków zastosowania krążenia pozaustrojowego, co z kolei łączy się z ryzykiem powikłań śródoperacyjnych oraz pooperacyjnych⁶³. W celu zminimalizowania ryzyka, pacjenci przed operacją powinni przejść precyzyjną diagnostykę. Poznanie dokładnej anatomii wady jest konieczne do prawidłowego zaplanowania procedury chirurgicznej. Śródoperacyjna kontrola, którą

zapewniają techniki hybrydowe, pozwala na potwierdzenie zasadności wcześniejszych założeń czy też umożliwia podjęcie decyzji o zmianie strategii postępowania. Dobre rozeznanie struktur anatomicznych jest niezbędne do przeprowadzenia skutecznej interwencji.

Badanie echokardiograficzne jest złotym standardem diagnostycznym, niestety nie zawsze w złożonych przypadkach daje pełną odpowiedź. Szczególne wątpliwości diagnostyczne obserwuje się w przypadku oceny struktur pozasercowych czy też morfologii i drożności dróg oddechowych.

Cewnikowanie serca z użyciem niejonowego, jodowego środka kontrastowego jest powszechnie stosowanym badaniem diagnostycznym w kardiologii pediatricznej ⁶⁴. Wiąże się niestety z zastosowaniem promieniowania jonizującego oraz użyciem środka kontrastowego, który działa nefrotoksycznie.

Zaawansowanym badaniem diagnostycznym WWS, jest rezonans magnetyczny i tomografia komputerowa ⁶⁵. Głównym problemem technicznym w wykonywaniu rezonansu magnetycznego u pacjentów pediatricznych jest relatywnie długi czas badania oraz artefakty wynikające z szybkiej czynności serca pacjenta czy też przypiętych do jego ciała elektrod.

1.2.8. Narażenie radiacyjne pacjentów z wrodzonymi wadami serca.

Rosnąca liczba i złożoność kardiologicznych procedur interwencyjnych jest spowodowana dostępnością do nowoczesnych technologii i materiałów: cewników naczyniowych, stentów, zastawek do implantacji przezskórnej, zatyczek naczyniowych itp. ^{66 67 68}. Korzyści dla pacjentów z wykorzystywania tych urządzeń są ogromne. Niestety wszystkie procedury interwencyjne obarczone są relatywnie wysokimi kumulowanymi przez pacjentów dawkami promieniowania ⁶⁹. Jest to szczególnie istotne dla noworodków,

niemowląt i dzieci, u których odległe konsekwencje działania promieniowania są trudne do określenia.

Ochronie przed promieniowaniem jonizującym podlega zarówno personel pracowni wykorzystującej promieniowanie jonizujące oraz chorzy, szczególnie pacjenci pediatryczni. Udowodniono, że ekspozycja na promieniowanie jonizujące podczas pierwszych 10 lat życia jest 2-3 razy bardziej niebezpieczna dla zdrowia niż ekspozycja na takie same dawki promieniowania po przekroczeniu 15 roku życia^{54 70 71}.

Badacze w latach 1985 do 2005⁷⁰ przeanalizowali łącznie 11 mln pacjentów pediatrycznych, u których wykonano w dzieciństwie tomografię komputerową. W 10-letniej obserwacji po badaniu, u 24% rozpoznano guza nowotworowego. Wzrastająca, z roku na rok, liczba wykonywanych badań tomografii komputerowej, powinna zwrócić szczególną uwagę na narażenie radiacyjne pracowników oraz negatywne efekty działania promieniowania jonizującego dla badanej populacji.

Czułość odnośnie narażenia radiacyjnego pacjentów powinna być szczególnie zaostrzona w przypadku pacjentów pediatrycznych, u których prawdopodobieństwo wystąpienia ubocznych efektów zdrowotnych działania promieniowania, jest około trzy razy większe niż u osób dorosłych. Dotyczy to zarówno procedur diagnostycznych, terapeutycznych jak i radioterapii. Te uwarunkowania są bardzo ważne dla pacjentów pediatrycznych, zważywszy na ich długi przewidywany czas życia⁷².

W grupie pacjentów z WWS, użycie fluoroskopii stanowi ok. 3,5% wszystkich procedur radiologicznych i stanowi ok. 84-90% całkowitej dawki promieniowania. Sumacyjne wartości dawek promieniowania kumulowane przez dzieci z WWS o typie pojedynczej komory przez wieloletni proces leczenia kardiochirurgicznego i ich wpływ na rozwój

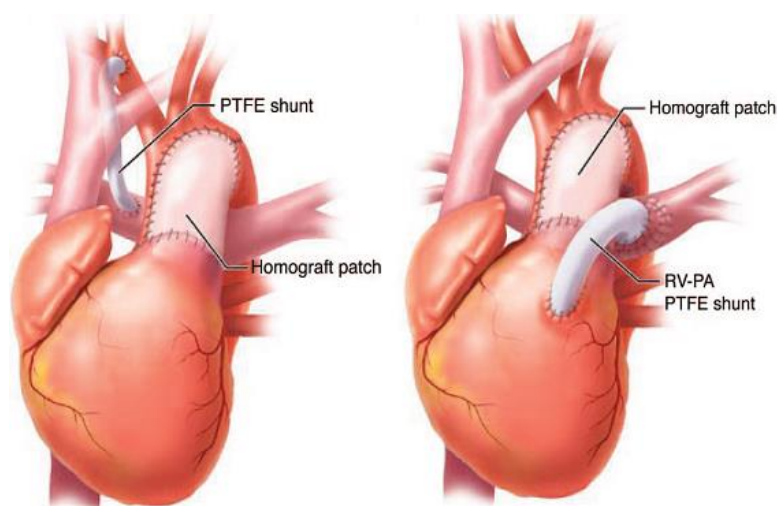
negatywnych skutków działania promieniowania w przyszłości nadal nie są w pełni poznane i oszacowane^{51 73 74 75}.

Analiza potencjalnych negatywnych skutków ekspozycji na promieniowanie jonizujące w grupie pacjentów z WWS, z racji znacznej ilości przebytych procedur diagnostycznych i interwencyjnych, trwa od lat. Szacuje się, że pacjenci z WWS do 20 r.ż. są ekspozowani na kumulacyjne dawki promieniowania rzędu 20-40 mSv, co przekłada się na wzrost prawdopodobieństwa rozwoju nowotworu w przyszłości z 1 na 10 do 1 na 100⁷⁶. W przypadku procedur radiologicznych w zakresie klatki piersiowej, ryzyko rozwoju nowotworu piersi wzrasta szczególnie po zabiegach angioplastyki tętnic płucnych. U pacjentów dorosłych poddawanych angioplastyce naczyń wieńcowych uważa się, iż narządem krytycznym jest skóra pleców pacjenta i jeśli pacjent otrzymał na skórę dawkę sumaryczną przekraczającą 3 Gy, powinien być poddawany badaniom kontrolnym co najmniej raz w tygodniu w okresie 21 dni po zabiegu. Celem powinna być ocena powstania takich zmian jak rumień skórny, utrata włosów, martwica skóry, teleangiektazje⁷². Fakt przemawiający za uznaniem analizowanej grupy za unikatową jest złożoność wady serca o typie pojedynczej komory oraz wynikające z tego wyzwania tj.: konieczność poszerzania hipoplastycznych tętnic płucnych i ich późniejsza plastyka balonowa, implantowanie i poszerzanie stentów, zamykanie niepożądanych połączeń naczyniowych itp., a także konieczność wdrożenia dodatkowych procedur diagnostycznych oraz interwencyjnych.

2. *Procedury hybrydowe u pacjentów z wrodzonymi wadami serca o typie pojedynczej komory.*

2.1. *Procedury hybrydowe związane z S I P.*

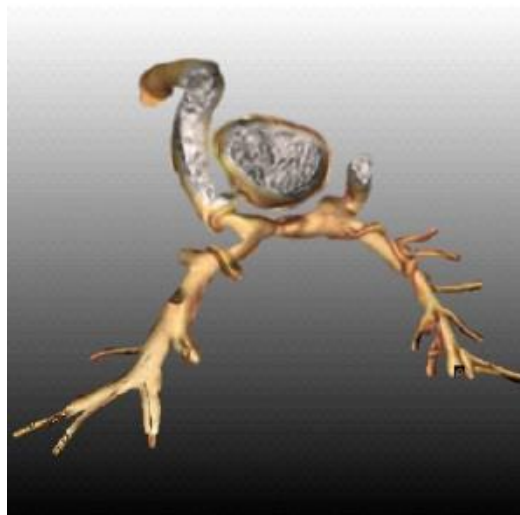
Procedury hybrydowe stosowane u noworodków z HLHS charakteryzują się mniejszym stopniem traumatyzacji niż radykalne operacje metodą Norwooda. Mają natomiast pewne ograniczenia, np. w przypadku istotnej hemodynamicznie towarzyszącej koarktacji aorty, noworodki z tą wadą są kwalifikowane bezpośrednio do operacji sposobem Norwooda (Ryc. 13, Ryc. 14, Ryc. 15).



Ryc. 13. Schemat operacji sposobem Norwooda (po stronie lewej klasyczna z zespoleniem systemowo-płucnym oraz zmodyfikowana z połączeniem prawa komora-tętnica płucna). Źródło: Alsoufi B, Bennetts J, Verma S, Caldarone CA. New developments in the treatment of hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics*. 2007 Jan;119(1):109-117.

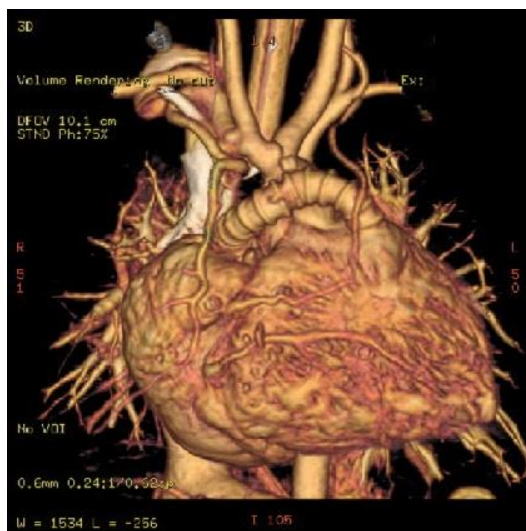


Ryc. 14. Zwężenie cieśni aorty po operacji sposobem Norwooda u dziecka z HLHS.

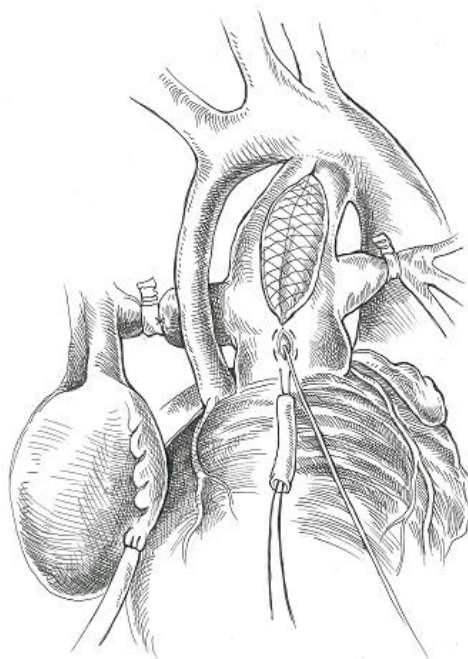


Ryc. 15. Zwężenie proksymalnych odcinków tętnic płucnych u dziecka z HLHS po operacji sposobem Norwooda.

Po raz pierwszy zabieg hybrydowy polegający na bandingu tętnic płucnych z jednoczesną implantacją stentu do przewodu tętniczego Botalla przeprowadził Gibbs i wsp.⁷⁷ Od tego czasu, procedury hybrydowe u noworodków z HLHS są modyfikowane i ulepszone.⁷⁸



Ryc. 16. Niemowlę z HLHS po operacji sposobem Norwooda z połączeniem prawa komora-tętnica płucna zlokalizowanym na prawo w stosunku do aorty wstępującej.

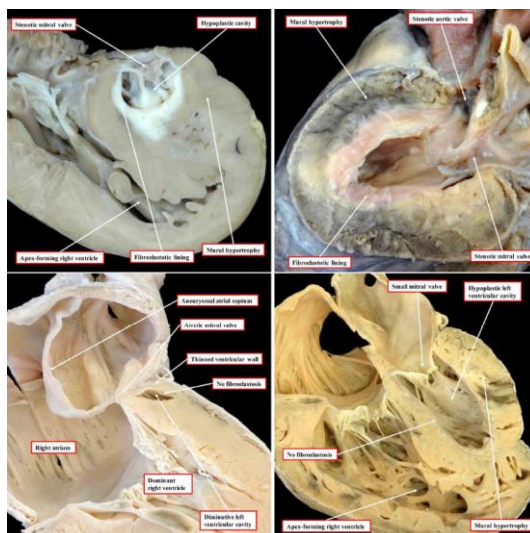


Ryc. 17. Schemat operacji hybrydowej u noworodka z HLHS obejmujący czasowe zwężenie gałęzi tętnicy płucnej ("banding"), implantację stentu do przewodu tętniczego oraz septostomię balonową.

Źródło: Skalski J, Mroczek T, Kołcz J. Kardiochirurgia dziecięcia. PZWL, 2020.

Główne i najważniejsze cele procedur hybrydowych u noworodków z HLHS, to:

- 1) zagwarantowanie wystarczającego przepływu systemowego,
- 2) ograniczenie i kontrolowanie płucnego przepływu krwi,
- 3) zapewnienie powrotu płucnej krwi żyłnej z lewego do prawego przedsionka (przepływ nie może być restrykcyjny).



Ryc. 18. Postacie anatomiczne HLHS. Źródło: Grossfeld P, Nie S, Lin L, Wang L, Anderson RH.

Hypoplastic Left Heart Syndrome: A new Paradigm for an Old Disease?

J Cardiovasc Dev Dis. 2019 Feb 23;6(1):10.

W literaturze można znaleźć kilka anatomicznych postaci HLHS (Ryc. 18). U noworodków z rozpoznaniem istnieje konieczność podtrzymania drożności przewodu tętniczego celem zapewnienia skutecznego systemowego przepływu krwi. W tym celu stosowane są ciągłe infuzje donaczyniowe prostaglandyny E₁ (PGE₁), w dawkach od 0,05-0,1 µg/kg mc/min.⁷⁹ Wczesna diagnostyka po urodzeniu czy coraz częstsza rzetelna diagnostyka prenatalna, umożliwiając wczesne podjęcie działań i rozpoczęcie leczenia PGE₁. Utrzymanie drożności przewodu tętniczego za pomocą PGE₁

jest działaniem tymczasowym, stosowanym w okresie oczekiwania na stentowanie przewodu tętniczego podczas izolowanej procedury interwencyjnej czy też wzrost masy ciała pacjenta do przeprowadzenia S I P (ang. stage I paliation).

Ponadto u noworodków z HLHS dochodzi do spadku oporu płucnego i wzrostu przepływu płucnego. Procedury hybrydowe wykonywane w ramach pierwszego etapu paliatywnej operacji (S I P) polegają m.in. na bandingu gałęzi tętnic płucnych, którego celem jest redukcja przepływu krwi przez płuca. Opaskowanie gałęzi tętnicy płucnej wykonywane jest zazwyczaj za pomocą sztucznego materiału chirurgicznego, np. Gore-Texu®.

Opaskowanie tętnic płucnych wraz ze stentowaniem (lub bez stentowania) przewodu tętniczego Botalla jest hybrydową opcją rozpoczęcia wieloetapowego leczenia operacyjnego HLHS. W dostępnym piśmiennictwie można znaleźć wyniki badań dowodzące dobrych efektów leczenia (w tym niższej śmiertelności) z zastosowaniem tej metody^{80 81 82}. Umiarkowane dociśnięcie banding skutkuje mniej radykalnym ograniczeniem płucnego przepływu krwi. Oszczędny banding i niezbyt radykalne ograniczenie przepływu płucnego manifestuje się m.in. dusznością, trudnością z karmieniem oraz wynikającym z tego słabym przyrostem masy ciała. Wraz ze wzrostem stopnia zaciśnięcia bandingu, przepływ płucny jest bardziej ograniczony i maleje saturacja krwi. Znalezienie złotego środka – balansu pomiędzy dwiema opisanymi wyżej sytuacjami jest prawdziwym kunsztem S I P⁸³.

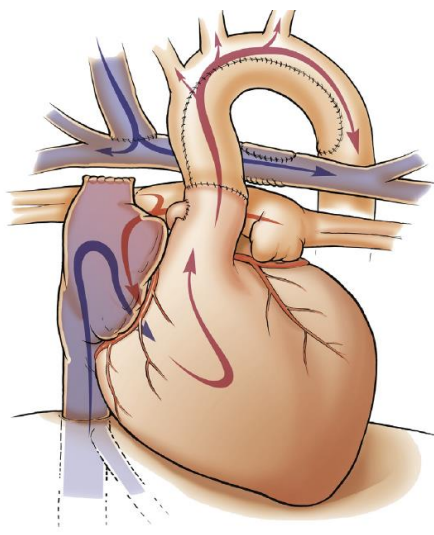
Do zalet hybrydowego S I P należy możliwość jednoczesnego przeprowadzenia kontrolnego badania angiograficznego. W przypadku uzyskania mało satysfakcjonującego wyniku, który w tym przypadku dotyczy restrykcji przepływu płucnego, możliwa jest szybka i sprawna korekta procedury, bez konieczności transportu pacjenta do pracowni angiograficznej.

Zaletą hybrydowego S I P jest również krótszy czas pobytu pacjenta na oddziale intensywnej terapii. A także w większości przypadków- ograniczenie liczby zabiegów w ramach etapowego leczenia paliatywnego (z zakładanych wstępnie trzech – tylko do dwóch zabiegów) ⁸⁴.

Kolejny problem, zazwyczaj występujący u noworodków z HLHS to „nierestrykcyjna” komunikacja międzyprzedsionkowa. Komunikacja ta zapewnia swobodny przepływ utlenowanej krwi płucnej z lewego do prawego przedsionka i jej mieszanie się z żylnym powrotem systemowym. Zdarzają się natomiast przypadki, kiedy na poziomie przegrody międzyprzedsionkowej obserwowany jest restrykcyjny przepływ; co wymaga podjęcia natychmiastowych działań. Wytworzenie nierestrykcyjnego (swobodnego) połączenia między przedsionkami może zostać wytworzone podczas zabiegu przeznaczeniowej balonowej septektomii lub hybrydowego S I P. Szerokie połączenie między prawym i lewym przedsionkiem zostaje definitywnie wytworzone (septektomia) podczas S II P (ang. stage II paliation) ⁸³.

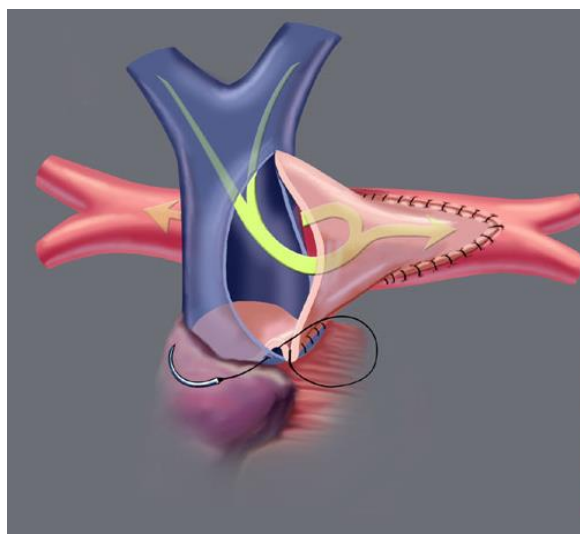
2.2. Procedury hybrydowe związane z S II P.

Drugim etapem paliatywnego leczenia operacyjnego (S II P) jest zabieg metodą hemi-Fontan lub Glenna. Obie procedury różnią się pod względem chirurgicznym, natomiast z punktu fizjologii krążenia są podobne. Pacjenci po hybrydowym S I P, mogą być następnie kwalifikowani do operacji sposobem Norwooda lub zmodyfikowanej operacji Norwood-Glenn (S II P) (Ryc. 19). W obu wariantach przeprowadzana jest rekonstrukcja łuku aorty, wycięcie przewodu Botalla wraz ze stentem, usunięcie bandingów, czasami również przedsionkowa septektomia ⁸⁵ (Ryc. 20).



Ryc. 19. Schemat II etapu leczenia ("comprehensive stage II") dziecka z HLHS po uprzednio wykonanym zabiegu hybrydowym. Widoczna zrekonstruowana aorta zespolona z pniem płucnym oraz prawostronne zespolenie sposobem dwukierunkowego Glenna. Źródło: Galantowicz M, Yates AR. Improved outcomes with the comprehensive stage 2 procedure after an initial hybrid stage 1.

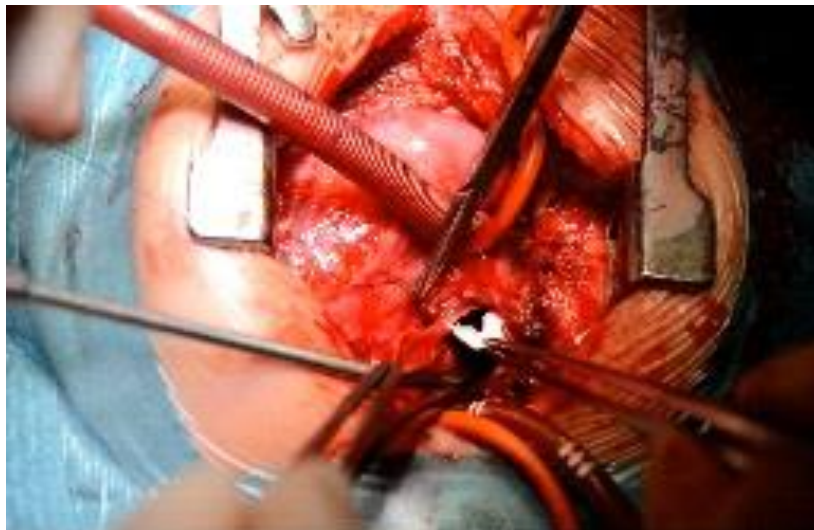
J Thorac Cardiovasc Surg. 2016 Feb;151(2):424-429.



Ryc. 20. Schemat operacji sposobem hemi-Fontan. Widoczna łata wykorzystana do rekonstrukcji LPA oraz druga, dzieląca prawy przedsionek na dwa piętra.

Operacja hemi-Fontan (Ryc. 20) polega na wytworzeniu połączenia pomiędzy żyłą główną górną i prawą tętnicą płucną. Miejsce tego zespolenia zostaje oddzielone od pozostałej

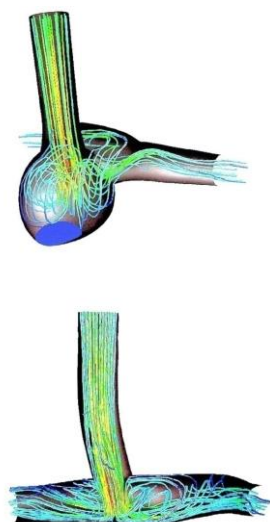
części prawego przedsionka za pomocą łaty ze sztucznego tworzywa (Ryc. 21). S II P metodą dwukierunkowego Glenna polega na odcięciu żyły głównej górnej od prawego przedsionka i jej połączeniu z prawą tętnicą płucną (tzw. metoda „koniec do boku”) (Ryc. 22).



Ryc. 21. Moment wszycia łaty z politetrafluoretylenu (biały kolor) dzielącej prawy przedsionek na piętro górne i dolne w trakcie operacji sposobem hemi-Fontan.

Celem S II P jest redukcja objętości obciążeniowej systemowej prawej komory. W tym celu kieruje się powrót żylny z górnej części ciała bezpośrednio do łożyska naczyniowego płuc. Redukcja objętości obciążeniowej prowadzi do polepszenia funkcji rozkurczowej pojedynczej komory⁸⁶.

Powodzenie przeprowadzonej operacji w omawianej grupie pacjentów nie zależy od wybranej drogi leczenia. Zależy natomiast od obecności czynników niesprzyjających takich jak: niedomykalność zastawek, wady towarzyszące, podwyższone opory płucne, atrezja aorty oraz niska masa ciała pacjenta⁸⁷.

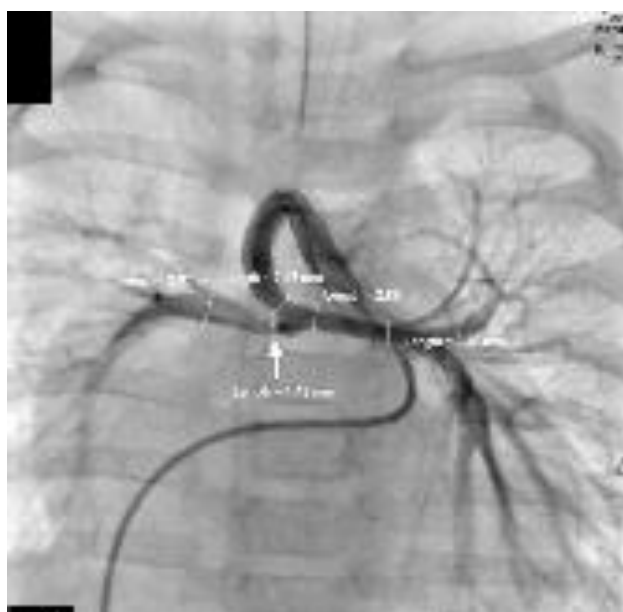


Ryc. 22. Widoczna różnica w przepływie krwi w zależności od techniki operacyjnej (hemi-Fontan u góry i dwukierunkowy Glenn u dołu). Źródło: Bove EL, de Leval MR, Migliavacca F, Guadagni G, Dubini G. Computational fluid dynamics in the evaluation of hemodynamic performance of cavopulmonary connections after the Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003 Oct;126(4):1040-7. doi: 10.1016/s0022-5223(03)00698-6. PMID: 14566244.

S II P wykonywany jest między 4. a 6. miesiącem życia. W analizowanej grupie pacjentów procedura ta była przeprowadzana najczęściej w 7. miesiącu życia dziecka, przy masie ciała ok. 7-8 kg. Diagnostyczne badanie angiograficzne w ośrodku, z którego pochodzą dane, nie jest wykonywane rutynowo przed drugim etapem korekcji. Przed S II P wykonywane jest EKG oraz dokładne badanie echokardiograficzne. Angiografia wykonywana jest w uzasadnionych przypadkach. Badanie to pozwala na określenie oporu w naczyniach płucnych, na weryfikację szerokości tętnic płucnych czy ocenę funkcji zastawek⁸⁸. Zwężenia tętnic płucnych mogą wystąpić u pacjentów po S I P – po wcześniej wykonanym bandingu tętnic płucnych^{89 90}.

W zależności od stopnia zwężenia tętnic płucnych, a także w przypadku pozostałych problemów kardiologicznych pacjenta podejmuje się decyzję o sposobie przywrócenia

odpowiedniej średnicy gałęzi tętnicy płucnej (Ryc. 23). Do tych metod zalicza się plastykę balonową tętnic płucnych, implantację stentu czy doprężenie istniejącego stentu. Wyżej wymienione procedury mogą zostać przeprowadzone podczas zabiegu w ramach kardiologii interwencyjnej czy też jednocześnie podczas hybrydowego S II P. Dodatkowo podczas hybrydowego S II P istnieje możliwość chirurgicznego poszerzenia tętnic płucnych za pomocą łaty z materiałów biologicznych.



Ryc. 23. Niedorozwój tętnic płucnych u dziecka z HLHS po operacji sposobem Norwooda z połączeniem prawa komora-tętnica płucna. Angiografia - projekcja przednio-tylna.

Implantacja stentu do tętnic płucnych niegdyś była metodą dedykowaną jedynie dla starszych pacjentów ⁹¹. Obecnie dzięki nowoczesnej technologii, procedury te są z powodzeniem wykorzystywane u coraz mniejszych pacjentów ⁹².

Zanim świat naukowy poznał zakres możliwości jakie niesie ze sobą stosowanie procedur hybrydowych, brak było możliwości bezpośredniej śródoperacyjnej kontroli implantacji stentu ⁹³.

Diagnostyczne badanie angiograficzne w ośrodku z którego pochodzą dane, nie jest wykonywane rutynowo przed drugim etapem korekcji. Przed S II P wykonywane jest EKG oraz dokładne badanie echokardiograficzne. Angiografia wykonywana jest w uzasadnionych przypadkach. Angiografia pozwala na określenie oporu w naczyniach płucnych, na weryfikację szerokości tętnic płucnych czy ocenę funkcji zastawek ⁹⁴.

Do głównych zalet wykorzystywania HP podczas implantacji stentów do tętnic płucnych u pacjentów z WWS, w szczególności z HLHS, należą:

- 1) Możliwość przeprowadzenia HP wśród najmłodszych pacjentów, nawet kilku miesięcznych niemowląt.
- 2) Ograniczenie narażenia pacjenta na traumatyzację w przypadku konieczności przeprowadzenia kardiologicznej procedury interwencyjnej po S II P. HP eliminuje konieczność dodatkowej sedacji, narażenia na statystycznie większe dawki promieniowania jonizującego oraz większe ilości środka kontrastowego podczas procedur interwencyjnych, a także zapewnia protekcję naczyń obwodowych.
- 3) Możliwość przeprowadzenia zabiegu ratującego w przypadku niepowodzenia implantacji stentu technikami przezskórnymi.
- 4) Brak wewnątrzsercowej manipulacji cewnikiem naczyniowym, co może w szczególnie trudnych przypadkach prowokować zdarzenia niepożądane.
- 5) Zwiększona precyzja i efektywność implantacji stentu dzięki doraźnej dostępności kontrolnego badania angiograficznego.

Rozmiar implantowanego stentu ustala się na podstawie pomiarów wykonywanych podczas wstępnej angiografii. Podczas implantacji stentu pod kontrolą wzroku należy szczególną uwagę zwrócić na wygląd naczynia – stopień jego wypełnienia, pojawiające się

ewentualne uszkodzenia, pozycję stentu względem ściany naczynia; obecność odchodzących nieopodal gałęzi itp.⁹⁵

Implantacja stentu podczas HP odbywa się pod kontrolą wzroku operatora, z dojścia bezpośredniego przez sternotomię pośrodkową. Technika ta zapewnia większą precyzję przeprowadzenia implantacji oraz zmniejszenie ilości podawanego środka kontrastowego podczas angiografii kontrolnej.

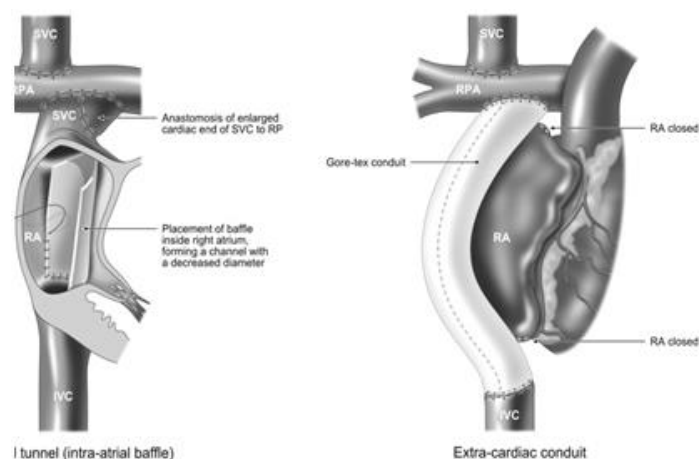
W przypadku klasycznego S II P, przeprowadzenie śródoperacyjnej implantacji stentu powinno być odpowiednio zaplanowane z uwzględnieniem możliwości kontrolnego pooperacyjnego badania angiograficznego.

2.3. Procedury hybrydowe związane z S III P.

Ostatni etap paliatywnej operacji serca jednokomorowego to zabieg metodą Fontana (S III P, ang. stage III palliation), który przeprowadzany jest między drugim, a czwartym rokiem życia⁹⁶. Operacja metodą Fontana polega na rozdzieleniu krążenia płucnego i systemowego. Do głównych założeń operacji Fontana należy przywrócenie prawidłowego utlenowania krwi.

Istnieją dwa sposoby przeprowadzenia operacji Fontana (Ryc. 24, Ryc. 25).

- 1) wariant wewnątrzsercowy polegający na wytworzeniu bocznego tunelu ze śródprzedsionkowym kanałem biegnącym od żyły głównej dolnej do tętnicy płucnej
- 2) wariant zewnątrzsercowy polegający na wytworzeniu połączenia pomiędzy żyłą główną dolną, a tętnicą płucną. Zewnątrzsercowy tunel omijający przedsionek, zapobiega ewentualnemu rozstrzeniowi przedsionka i mogącym wyniknąć z tego zaburzeniom rytmu serca⁹⁷.



Ryc. 24. Schematy operacji sposobem Fontana: po lewej przedstawiona technika tunelu bocznego (wewnątrzsercowego), a po prawej technika tunelu zewnątrzsercowego. Źródło: d'Udekem Y, Iyengar AJ, Cochrane AD, Grigg LE, Ramsay JM, Wheaton GR, Penny DJ, Brizard CP. The Fontan procedure: contemporary techniques have improved long-term outcomes. Circulation. 2007 Sep 11; 116 (11 Suppl): 157-164.



Ryc. 25. Przygotowana lata z fenestracją do wytworzenia tunelu bocznego w trakcie operacji sposobem Fontana u dziecka z HLHS. Źródło: d'Udekem Y, Iyengar AJ, Cochrane AD, Grigg LE, Ramsay JM, Wheaton GR, Penny DJ, Brizard CP. The Fontan procedure: contemporary techniques have improved long-term outcomes. Circulation. 2007 Sep 11; 116:1157-164.

Przed operacją Fontana pacjenci przechodzą diagnostyczne badanie angiograficzne. Badanie to zapewnia ważne informacje dotyczące hemodynamiki i anatomii badanych struktur. Procedury interwencyjne wykonywane przed operacją Fontana zwiększyły przeżywalność w tej grupie ⁹⁸. Obejmują najczęściej interwencje w obrębie gałęzi tętnic płucnych lub cieśni aorty. Ponad 80% pacjentów po operacji Fontana wymaga kolejnych reinterwencji ⁹⁹.



Ryc. 26. Stan po hybrydowej implantacji stentu do LPA w trakcie operacji sposobem Fontana.

Przeprowadzenie procedur hybrydowych podczas S III P, skraca czas pobytu pacjenta na oddziale intensywnej terapii i polepsza ogólny stan pacjenta (Ryc. 26).

2.4. Procedury hybrydowe związane z leczeniem rekoarktacji aorty (Re-CoA).

Rekoarktacja aorty (z ang. Re-CoA) po operacji sposobem Norwooda jest jednym z najczęstszych powikłań występującym u 5-37% pacjentów ¹⁰⁰. Historycznie uznawana

jest za istotną przyczynę nagłych zgonów mających miejsce w okresie pomiędzy etapami leczenia dzieci z HLHS. Istotne przewężenie może powodować narastanie niedomykalności zastawki trójdzielnej, dysfunkcję skurczową i rozkurczową prawej komory serca oraz jej przerost, niedokrwienie dolnej połowy ciała i narastające objawy niewydolności krążenia.¹⁰¹.



Ryc. 27. Hybrydowa plastyka balonowa ReCoA u dziecka z HLHS po operacji sposobem Norwooda z dostępu przez kaniulę aortalną w trakcie S II P.

Plastyka balonowa Re-CoA (CB-A, catheter based aortoplasty) jest najczęstszym sposobem leczenia. W przypadkach niepoddających się plastyce rozwiązaniem pozostaje implantacja stentu. W skrajnych przypadkach lub zwężeniach zlokalizowanych w obrębie łuku aorty rozwiązaniem pozostaje leczenie operacyjne. Nową strategią jest hybrydowa plastyka cieśni aorty w trakcie S II P lub S III P ¹⁰² (Ryc. 27). Polega na plastyce balonowej lub implantacji stentu w miejsce rekoarktacji z wykorzystaniem kaniuli aortalnej jako dostępu naczyniowego Ryc. 28). Strategia znajduje zastosowanie

w przypadku umiarkowanego stopnia Re-CoA przy zachowanej funkcji skurczowej prawej komory. Zazwyczaj przyspieszeniu ulega przeprowadzenie S II P.¹⁰³



Ryc. 28. Dostęp hybrydowy z wykorzystaniem kaniuli aortalnej w trakcie platyski balonowej ReCoA u dziecka z HLHS

2.5. Procedury hybrydowe związane z korekcją chirurgiczną wady serca o typie TOF/DORV.

Obecnie pacjenci z TOF/DORV, stają się najliczniejszą grupą pacjentów z WWS, dożywających co najmniej 40. roku życia¹⁰⁴. Korekcja TOF/DORV wymaga nawet kilku procedur chirurgicznych, związanych m.in. z wymianą zastawki płucnej z powodu niedomykalności, stenozą lub zwężeniem drogi wypływu prawej komory, pnia tętnicy płucnej lub jej gałęzi.



Ryc. 29. Zespół Fallota ze skrajnym niedorozwojem tętnic płucnych.



Ryc. 30. Zespół Fallota po unifokalizacji, rekrutacji natywnych tętnic płucnych i zabiegach hybrydowych, przed ostatecznym etapem operacji naprawczej. Widoczne stenty w tętnicach płucnych.

Procedury kardiochirurgiczne w procesie leczenia TOF/DORV mogą być zastąpione procedurami hybrydowymi. Podczas HP istnieje możliwość przeprowadzenia diagnostyki,

pomiarów oraz wdrożenia adekwatnego postępowania terapeutycznego (Ryc. 29, Ryc. 30) ¹⁰⁵. Do najczęściej spotkanych problemów kardiologicznych pacjentów z TOF/DORV po przeprowadzonej korekcji operacyjnej należy niedomykalność zastawki płucnej. Istotna niedomykalność zastawki płucnej prowadzi do rosnącej dylatacji i dysfunkcji prawej komory. W konsekwencji pojawiają się groźne arytmie, niewydolności serca, zmniejsza się tolerancja pacjenta na wysiłek ¹⁰⁶. Klasyczną metodą leczenia niedomykalności zastawki płucnej jest chirurgiczna wymiana zastawki płucnej, której przeprowadzenie wymaga zastosowania krążenia pozaustrojowego.

Możliwością alternatywną jest przezskórna implantacja zastawki, wykonywana zazwyczaj w okresie odległym po chirurgicznej korekcji TOF/DORV. Przezskórna implantacja zastawki płucnej ma ograniczenia dotyczące rozmiaru implantowanej zastawki oraz rozmiaru naczyń nieodczownych do przezskórnego wprowadzenia zastawki. Ponadto podczas procedur interwencyjnych nie ma możliwości skorygowania innych resztkowych wad towarzyszących niedomykalności zastawki płucnej.

Opcją dającą najwięcej korzyści dla pacjenta staje się HP. W szczególności odnosi się to do pacjentów z natywnym wypływem i istotną niedomykalnością płucną. Technika hybrydowej implantacji zastawki płucnej przy użyciu samo rozprężającego się stentu skraca czas operacji, jak i ryzyko dużego krwawienia, uszkodzenia dużych naczyń i otaczających struktur (tj. nerw przeponowy). Nie wymaga także zastosowania krążenia pozaustrojowego ¹⁰⁷. Procedura implantowania zastawki może być monitorowana za pomocą echokardiografii przezprzełykowej.

Procedura hybrydowej implantacji zastawki płucnej u pacjentów z TOF/DORV jest istotnie krótsza niż implantacja chirurgiczna. Charakteryzuje się też mniejszą utratą krwi, wyższymi wartościami hemoglobiny po zakończeniu operacji. Zadowalająca jest również

efektywność HP. Do zdarzeń niepożądanych mogących wyjątkowo rzadko zaistnieć podczas hybrydowej implantacji należy wadliwa pozycja zastawki płucnej np. umiejscowienie zbyt blisko drogi odpływu z prawej komory, czy też jej migracja do tętnicy płucnej.

Opracowane zostały również strategie pozwalające na uniknięcie reoperacji wraz ze sternotomią pośrodkową. Dedykowane są dla małych dzieci z TOF/DORV i znaczącą niedomykalnością płucną po wcześniej przeprowadzonej korekcji wady ¹⁰⁸. Wówczas implantacja zastawki płucnej odbywa się przez nacięcie pod wyrostkiem mieczykowatym i umiejscowienie koszulki do implantacji stentu oraz nakłucie prawej komory.

2.6. Procedury hybrydowe związane z implantacją zastawki typu Melody®.

Dla dużej liczby pacjentów z natywnym wypływem i niedomykalnością płucną po chirurgicznej korekcji TOF/DORV, technika HP łączy plikację poszerzonych tętnic płucnych oraz implantację zastawki płucnej Melody® ¹⁰⁹. Wykonywany jest wstępny angiogram, celem przeprowadzenia pomiaru drogi odpływu z prawej komory. Następnie poszerzona tętnica płucna jest zmniejszana o około 30% jej średnicy. W ten sposób tworzy się cylindryczną strukturę będącą miejscem implantacji zastawki Melody®. W innym wariantcie na głównej tętnicy płucnej obszywana jest opaska ¹¹⁰. Po zabiegu wykonywane jest kontrolne badanie angiograficzne i/lub echokardiografia przezprzełykowa.

Rozległe zwapnienia w rejonie poprzednio rekonstruowanej drogi odpływu prawej komory może utrudnić poprawne zmniejszenie jej światła. Do diagnozy obecności zwapnień może posłużyć klasyczne zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej wykonane w obu projekcjach.

3. CELE PRACY

Cele główne:

1. Określenie rodzajów przeprowadzanych procedur hybrydowych.
2. Oszacowanie wartości dawek promieniowania i czasów ekspozycji rejestrowanych podczas przeprowadzanych procedur hybrydowych.
3. Przedstawienie wyników leczenia metodami hybrydowymi dzieci z wrodzonymi wadami serca.

Cele dodatkowe dotyczyły charakterystyki zabiegów hybrydowych:

1. Procedur hybrydowych związanych z I etapem leczenia pojedynczej komory.
2. Procedur hybrydowych związanych z II etapem leczenia pojedynczej komory.
3. Procedur hybrydowych związanych z III etapem leczenia pojedynczej komory.
4. Hybrydowej plastyki zwężonej cieśni aorty.
5. Procedur hybrydowych w innych wadach tj. wadzie serca o typie TOF/DORV oraz U-CAVC.

4. MATERIAŁ I METODYKA

Materiał badawczy stanowiła grupa dzieci z WWS leczona w warunkach Sali Hybrydowej Kliniki Kardiochirurgii Dziecięcej UJ CM. Ze względu na retrospektywny charakter badanie nie wymagało zgody Komisji Bioetycznej. Dane do analizy zostały pozyskane z kart wypisowych pacjentów, opisów badań interwencyjnych, raportów chirurgicznych, protokołów radiologicznych oraz opisów badań echokardiograficznych.

Dzieci podzielono na dwie grupy : grupę badaną (HP; n=117), w której wykonano procedury hybrydowe oraz grupę kontrolną (IP; n=55) w której wykonano procedury interwencyjne. Wszystkie procedury wykonano w latach 2016–2020 w sali hybrydowej przy użyciu dwupłaszczyznowego angiografu (Artis Zee, Siemens Medical Solutions, Germany). W trakcie procedur wykorzystywano środek kontrastowy o mniejszej zawartości jodu. Ryciny 1-7, 9-12, 14-16, 20-24, 27-39 należą do materiałów własnych Kliniki Kardiochirurgii Dziecięcej UJ CM.

W zależności od rodzaju wykonanych interwencji wyróżniono sześć podgrup:

- Procedury hybrydowe związane z pierwszym etapem (S I P) obejmują czasowe zwężenie tętnic płucnych oraz równoczesową implantację stentu do przewodu tętniczego z dostępu przez pień płucny; grupę kontrolną stanowiły dzieci z HLHS, u których chirurgicznie zwężono tętnice płucne, a stent do przewodu tętniczego implantowano w trakcie odroczonej procedury interwencyjnej z dostępu przez naczyńniowego.
- Procedury hybrydowe związane z S II P polegające na plastyce balonowej tętnic płucnych i/lub implantacji stentu przeprowadzane równocześnie w trakcie operacji sposobem hemi-Fontan lub dwukierunkowego Glenna;

grupę kontrolną stanowiły dzieci u których zabiegi interwencyjne przeprowadzane były w okresie okołoperacyjnym i obejmowały plastykę balonową i/lub wprowadzenie stentu do tętnic płucnych lub połączenia prawa komora – tętnica płucna.

- Procedury hybrydowe związane z S III P czyli operacji sposobem Fontana polegające na plastyce balonowej i/lub implantacji stentu do tętnic płucnych; grupę kontrolną, w której analogiczne zabiegi interwencyjne poprzedzały wykonanie S III P.
- Procedury hybrydowe plastyki rekoarktacji aorty (Re-CoA) w trakcie S II P u dzieci z HLHS po operacji sposobem Norwooda; grupę kontrolną stanowiły dzieci z Re-CoA po operacji sposobem Norwooda, u których plastykę wykonano w okresie poprzedzającym S II P z dostępu przeznaczeniowego
- Procedury hybrydowe plastyki balonowej i/lub implantacji stentu do tętnic płucnych w trakcie operacji naprawczych TOF/DORV przeprowadzane „pod kontrolą wzroku” lub z wykorzystaniem angiografii; grupę kontrolną stanowiły dzieci, u których wykonano plastykę balonową i/lub implantację stentu w okresie okołoperacyjnym operacji naprawczych TOF/DORV
- Procedura hybrydowej, przezkomorowej implantacji zastawki „Melody[®]” w pozycję płucną u dziecka z wspólnym pniem tętniczym, nadciśnieniem płucnym po operacji odwróconego Pottsa.

Parametry radiologiczne, które zostały włączone do analizy:

- Dose–area product (DAP; $\mu\text{Gy}/\text{m}^2$) - dawka powierzchniowa.
- Entrance Skin Dose (ESD; mGy) – skórna dawka wejściowa.
- Air kerma (K; mGy) – kerma powietrza.

Parametry echokardiograficzne, które zostały włączone do analizy:

- Wskaźnik zmiany pola prawej komory. (z ang. right ventricle fractional area change; RV–FAC). Obliczany jest przez podzielenie różnicy pola powierzchni prawej komory w trakcie trwania skurczu i rozkurczu oraz pola powierzchni RV podczas trwania rozkurczu.
- Wskaźnik koarktacji – stosunek średnicy aorty w najwęższym miejscu do średnicy aorty zstępującej.
- Stopień TR (0–3) – stopień niedomykalności zastawki trójdzielnej. Stopień „0” oznacza brak niedomykalności; stopień „1” – łagodną niedomykalność; stopień „2” – średnią niedomykalność; stopień „3” – ciężką niedomykalność.

4.1. Podgrupa S I P.

W podgrupie pierwszej noworodki z HLHS kwalifikowane były do HP S I P w przypadku współwystępowania istotnych czynników ryzyka takich jak niska masa ciała (poniżej 2,7 kg), wcześniactwo (poniżej 37 tyg.), istotna restrykcja międzyprzedsionkowa, podejrzenie lub obecność zakażenia przy niestabilności hemodynamicznej, współistniejące WWS lub wady innych narządów, skrajnie mała aorta wstępująca (śr. poniżej 2 mm) lub z powodów logistycznych (np. brak dostępnych materiałów do przeprowadzenia operacji sposobem Norwooda). Dostęp operacyjny stanowiła sternotomia środkowa

lub ograniczona sternotomia środkowa. Po przecięciu worka osierdziowego na proksymalne odcinki tętnic płucnych zakładane były opaski politetrafluoroetylenowe o grubości ok. 2 mm, pozyskane z protez naczyniowych o śr. 3 mm u dzieci z masą ciała poniżej 3,5 kg oraz 3,5 mm z wyższą masą. Następnie zakładano szew kapciuchowy na początkowy odcinek pnia płucnego, tak aby nie doprowadzić do deformacji zastawki płucnej. Po podaniu środka kontrastowego oceniano rozmiary przewodu tętniczego posługując się projekcją lewo-boczną lub boczną. Następnie po przewodniku implantowano stenty rozprężalne na balonie, tak by nie obturować ani nie uciskać na cieśń aorty. U części pacjentów podejmowano decyzję, w zależności od stanu hemodynamicznego dziecka i doświadczenia zespołu operującego, o odroczeniu implantacji stentu i utrzymaniu ciągłej podaży PGE₁. Stent był implantowany w trakcie oddzielnej, dedykowanej procedury interwencyjnej z dostępu przez naczynia udowe.

4.2. Podgrupa S II P.

Ponieważ dzieci z WWS o typie pojedynczej komory nie są poddawane w ośrodku krakowskim rutynowemu badaniu inwazyjnemu przed S II P, kwalifikacja do zabiegu opierała się na badaniu echokardiograficznym oraz ocenie parametrów pośrednich świadczących o stanie klinicznym.

S II P przeprowadzano w warunkach krążenia pozaustrojowego i głębokiej hipotermii (bez zatrzymania krążenia), bez zakleszczania aorty i okresu niedokrwienia serca. W zależności od decyzji chirurga stosowane były dwie techniki operacyjne: operacja sposobem hemi-Fontan oraz operacja sposobem dwukierunkowego Glenna (najczęściej po stronie prawej lub obustronnie w przypadku obecności lewej żyły głównej górnej). Technikę hemi-Fontan wybierano częściej, gdy istniała konieczność rekonstrukcji miejsca konfluensu i początkowego odcinka lewej tętnicy płucnej. W przypadku techniki

hemi-Fontan rekonstrukcja początkowego odcinka LPA (left pulmonary artery) jest immanentną częścią operacji. Jednak w przypadku gdy dalszy odcinek LPA przebiegający ku tyłowi od zrekonstruowanej aorty wstępującej wydawał się być niedorozwinięty podejmowano śródoperacyjnie o plastyce balonowej lub implantacji stentu do LPA. Dotyczyło to w szczególności dzieci z HLHS po operacji sposobem Norwooda z połączeniem prawa komora-tętnica płucna przebiegającym na lewo w stosunku do aorty wstępującej. Interwencja poprzedzona była sondowaniem LPA przy pomocy kalibrowanych sond chirurgicznych. Dokonywano w ten sposób oszacowania najmniejszej średnicy LPA w miejscu krytycznym i dobierano balon lub stent szerszy o ok. 50%, który był następnie implantowany pod kontrolą wzroku. W przypadku dłuższych stentów wysterczających w okolicę zespolenia z żyłą główną górną, długość stentu była mechanicznie dostosowywana do warunków anatomicznych, by w przyszłości ułatwić reinterwencję. W przypadku, gdy zwężenie obserwowano w dystalnych odcinkach tętnic płucnych, zwłaszcza lewej, plastyki lub implantacji stentu dokonywano z wykorzystaniem obrazowania angiograficznego. Natomiast, gdy kontrolne badanie echokardiograficzne sugerowało istotne zwężenie tętnic płucnych przebiegające z hipokseміą podejmowano decyzję o interwencji przeznaczeniowej.

Podobnie, gdy w okresie pooperacyjnym obserwowano nasilony zespół żyły głównej górnej oraz stwierdzano hipokseміę podejmowano decyzję o przezskórnym zabiegu diagnostyczno-interwencyjnym, obejmującym plastykę i/lub implantację stentu do tętnic płucnych.

4.3. Podgrupa S III P.

S III P przeprowadzano w warunkach krążenia pozaustrojowego i hipotermii, bez zakleszczania aorty i niedokrwienia serca. W sytuacji, gdy uprzednio wykonana była

operacja sposobem dwukierunkowego Glenna stosowano technikę tunelu zewnątrzsercowego, a w przypadku hemi-Fontan technikę bocznego tunelu wewnątrzsercowego.

W przypadku współistniejących zwężeń w obrębie tętnic płucnych stosowano techniki hybrydowe analogiczne do opisanych w podgrupie S II P. Dostęp do tętnic płucnych uzyskiwano po nacięciu konfluensu tętnic płucnych (w przypadku tunelu zewnątrzsercowego) albo po wycięciu łaty dzielącej prawy przedsionek na dwa piętra (w przypadku tunelu wewnątrzsercowego). Techniki interwencyjne przeznaczyniowe wykonywano w trakcie rutynowego cewnikowania serca poprzedzającego kwalifikację do S III P.

4.4. Podgrupa Re-CoA.

Podgrupa obejmuje dzieci z HLHS po operacji sposobem Norwooda (technika rekonstrukcji łuku aorty z wykorzystaniem homograftu płucnego), u których wystąpiło zwężenie cieśni aorty. Dzieci te były kwalifikowane do hybrydowej plastyki cieśni aorty w trakcie S II P. Technika hybrydowa polegała na wprowadzeniu cewnika i balonów (ew. stentów) po zakończeniu zasadniczej części operacji, a przed podaniem protaminy, poprzez kaniulę aortalną wykorzystywaną w trakcie operacji. Kaniuła aortalna zlokalizowana była najczęściej w pobliżu odejścia pnia ramienno-głowego, tak aby istniał pewien dystans pomiędzy miejscem umocowania i wprowadzenia do aorty kaniuli, a cieśnią aorty, umożliwiającą rozprężenie balonów. Wszystkie prowadniki, cewniki, balony wprowadzane były przez kaniulę aortalną (zazwyczaj 10 lub 12 Fr) łuku aorty do cieśni. Badanie angiograficzne wykonywane było z wykorzystaniem projekcji LAO 45-60°. Po podaniu niewielkiej ilości kontrastu w celu wizualizacji cieśni aorty dokonywano pomiary zwężonego miejsca i średnicy aorty zstępującej, dystalnie

w stosunku do Re-CoA. Wprowadzano balon, rozprężano (zazwyczaj 3-krotnie) do momentu zniknięcia wcięcia w miejscu Re-CoA, stosując ciśnienia zgodnie z zaleceniem producenta używanego stentu. Pomiar różnicy ciśnień odbywał się w sposób ciągły zarówno w kaniuli aortalnej jak i bezpośrednio w tętnicy udowej.

W sytuacji, gdy pomimo wykonania plastyki balonowej Re-CoA, utrzymywał się gradient powyżej 15 mmHg, jak również widoczne w obrazie angiograficznym było istotne „wcięcie”, podejmowano decyzję o wprowadzeniu stentu. Po zakończeniu procedury usuwano kaniulę aortalną, podawano protaminę, i standardowo kończono operację. Kwalifikacja do HP-ReCoA uwzględniała wartość i tempo narastania gradientu ciśnienia w miejscu Re-CoA, charakter przepływu krwi w aorcie zstępującej, funkcję skurczową prawej komory, funkcję zastawki trójdzielnej oraz obecność cech niewydolności układu krążenia.

W większości przypadków zabiegi przeprowadzono w trybie planowym, jednak w wybranych przypadkach podejmowano decyzję o wcześniejszym wykonaniu S II P wraz z HP-ReCoA. Funkcję serca oceniano przy pomocy badania echokardiograficznego uwzględniającego tzw. wskaźnik zmiany pola prawej komory (RV-FAC; %). Wskaźnik ten jest ilorazem rozkurczowo-skurczowej różnicy pola powierzchni prawej komory i jej powierzchni rozkurczowej, wyrażonym w procentach. W przypadku istnienia przeciwwskazań do HP-ReCoA podejmowano decyzję o konieczności wykonania tradycyjnej procedury interwencyjnej z dostępu przeznaczeniowego polegającej na plastyce balonowej zwężonego miejsca lub implantacji stentu, podobnie jak w trakcie procedury hybrydowej. Wszystkie procedury odbywały się w warunkach ogólnego znieczulenia dziecka z wykorzystaniem mechanicznej wentylacji. Ochrona radiologiczna we wszystkich przypadkach uwzględniała zasadę ALARA. Dodatkowe projekcje były

wykorzystywane tylko w razie konieczności, co umożliwiło minimalizację podaży środka kontrastowego i dawek promieniowania otrzymywanych zarówno przez personel jak i przez pacjentów.

4.5. Podgrupa TOF/DORV.

Podgrupa ta obejmuje dzieci z rozpoznaniem TOF lub postacią dwuuściowej prawej komory wymagające rekonstrukcji tętnic płucnych. Operacje naprawcze polegały na rekonstrukcji tętnic płucnych, w tym na operacjach „unifokalizacji” naczyń krążenia obocznego oraz niedorozwiniętych, natywnych tętnic płucnych z wykorzystaniem zaawansowanych technik mikrochirurgicznych, zastosowaniem homograftów oraz ksenograftów. W sytuacjach korzystnych warunków hemodynamicznych, anatomicznych zamykane były ubytki przegrody międzykomorowej lub międzyprzedsionkowej, a także wszczepiano grafty w pozycję zastawki płucnej. Operacje przeprowadzane były w warunkach krążenia pozaustrojowego i umiarkowanej lub głębokiej hipotermii. Operacje naprawcze wspomagane były zabiegami hybrydowymi polegającymi na plastyce balonowej tętnic płucnych lub implantacji doń stentów „pod kontrolą wzroku” operatora lub z wykorzystaniem angiografii wg techniki opisanej uprzednio w podgrupach S II P oraz S III P. W grupie interwencyjnej zabiegi wykonywane były w okresie okołoperacyjnym z wykorzystaniem dostępu naczyniowego.

4.6. Przypadek przezkomorowej implantacji zastawki typu Melody®.

Technikę i metodykę postępowania w przypadku hybrydowej implantacji zastawki typu „Melody®”, ze względu na małą liczebność opisano łącznie w rozdziale *Wyniki*.

5. ANALIZA STATYSTYCZNA

Wyniki dla zmiennych epidemiologicznych, hemodynamicznych oraz radiologicznych przedstawiono jako średnie arytmetyczne $\pm$ odchylenie standardowe. W przypadku parametrów opisujących promieniowanie jonizujące uwzględniono również medianę. Zgodność rozkładu poszczególnych zmiennych z rozkładem normalnym skontrolowano testem W Shapiro-Wilka. Ponieważ rozkład większości zmiennych był różny od rozkładu normalnego do porównania badanych grup stosowano test U Manna-Whitneya dla zmiennych niepowiązanych oraz test Wilcozona dla zmiennych powiązanych. Do porównania zmiennych nieparametrycznych zastosowano dokładny test Fishera. Różnice i zależności uznano za istotne statystycznie, jeżeli prawdopodobieństwo odrzucenia prawdziwej hipotezy zerowej wynosiło mniej niż 5% ($p < 0,05$). Analizy statystycznej dokonano przy pomocy użyciu komputerowego pakietu Statistica13.0 (StatSoftInc).

6. WYNIKI

6.1. Rodzaje przeprowadzonych procedur.

Do analizy włączono 172 pacjentów, których podzielono w zależności od typu przeprowadzonej procedury na grupę procedur hybrydowych (HP: 117; 68,02%) oraz interwencyjnych (IP: 55; 31,98%). Średnia masa ciała pacjentów w analizowanych grupach była zbliżona i wynosiła kolejno 6,7 kg w grupie HP oraz 7,85 kg w grupie IP. Wiek pacjentów z grupy HP wynosił średnio 9,82 miesiąca; natomiast wiek pacjentów z grupy IP wynosił 9,58 miesiąca. W obu grupach dominowała płęć męska i stanowiła kolejno 58,97% w grupie HP oraz 61,82% w grupie IP. Powikłania wczesne, czyli występujące do 30-dnia po przeprowadzeniu zabiegu, wystąpiły u 6 pacjentów z grupy HP (5,13%) oraz u 2 pacjentów z grupy IP (3,64%).

Tab. 1. Charakterystyka pacjentów z grup HP oraz IP.

Cecha	Grupa		Wartość p
	HP [n=117]	IP [n=55]	
Masa ciała [kg]	6,70 ± 12,07	7,85 ± 11,59	p>0,05
Wiek [m-ce]	9,82 ± 9,64	9,58 ± 11,21	p>0,05
Płęć męska	69 (58,97%)	34 (61,82%)	p>0,05
Śmiertelność wczesna	9 (7,69%)	3 (5,45%)	p>0,05
Powikłania wczesne	6 (5,13%)	2 (3,64%)	p>0,05

Tab. 2. Typy wad serca występujące w grupie HP oraz IP.

Typ wady	Grupa		Łącznie [n=172]	%
	HP [n=117]	IP [n=55]		
HLHS	80	21	101	58,72
CoA	20	22	42	24,56
TOF/DORV	16	12	28	16,37
U-CAVC	1	0	1	0,58

W obu analizowanych grupach główną WWS stanowił HLHS, kolejno 80 (HP) i 21 (IP) przypadków. Rozkład wad serca i zastosowanych metod przedstawia Tab. 2.

Tab. 3. Rodzaje analizowanych procedur hybrydowych (HP).

Procedury hybrydowe	N	%
Procedury hybrydowe związane z S I P	19	16,24
Procedury hybrydowe związane z S II P	47	40,17
Procedury hybrydowe związane z S III P	14	11,97
Procedury hybrydowe związane z TOF/DORV	16	13,68
Procedury hybrydowe związane z Re-CoA	20	17,09
Przekomorowa implantacja zastawki Melody [®]	1	0,85

Tab. 3 uwzględnia dane liczbowe i procentowe poszczególnych procedur hybrydowych: S I P, S II P, S III P, TOF/DORV, Re-CoA oraz przekomorowej implantacji zastawki Melody[®].

Tab. 4. Rodzaje analizowanych procedur interwencyjnych (IP).

Procedury interwencyjne	N	%
Procedury interwencyjne związane z S I P	4	7,27
Procedury interwencyjne związane z S II P	11	20,00
Procedury interwencyjne związane z S III P	6	10,91
Procedury interwencyjne związane z TOF/DORV	12	21,82
Procedury interwencyjne związane z Re-CoA	22	40,00

Tab. 4 uwzględnia dane liczbowe i procentowe poszczególnych interwencji kardiologicznych: S I P, S II P, S III P, TOF/DORV oraz Re-CoA.

6.2. Wyniki leczenia hybrydowego i interwencyjnego związane z pierwszym etapem leczenia (S I P).

Procedury hybrydowe stanowiące wstępne leczenie paliatywne zastosowano u 23 noworodków z HLHS, w tym u 19 stent do przewodu tętniczego implantowano w trakcie procedury hybrydowej z dostępu przez pień płucny (HP S I P), natomiast u 4 stent wprowadzony był w trakcie oddzielnej procedury interwencyjnej (IP S I P), odroczonej w czasie. Wada serca rozpoznana była prenatalnie w 79% pacjentów w podgrupie HP S I P oraz u wszystkich pacjentów w podgrupie IP S I P. U dwojga noworodków z podgrupy HP S I P wadzie zasadniczej towarzyszył całkowity nieprawidłowy spływ żył płucnych. Z podgrupy HP S I P zmarło we wczesnym okresie (do 30 dnia od interwencji) 5 dzieci. Przyczyną zgonu były: dysfunkcja prawej komory (n=3), niewydolność oddechowa (n=1) oraz uogólnione zakażenie (n=1). W podgrupie IP S I P zmarło 2 dzieci: z powodu cech nadciśnienia płucnego (n=1) oraz przemieszczenia stentu i ucisku na łuk aorty (n=1).

W podgrupie HP S I P u 4 dzieci wykonano równoczasowo septostomię balonową z dostępu naczyniowego, z tego w dwóch przypadkach efekt uznano za niesatysfakcjonujący. Wówczas podjęto decyzję o implantację stentów o średnicy 8 mm do ubytku przegrody międzyprzedsionkowej. Z powodu niestabilności hemodynamicznej w trakcie prób wykonania septostomii z dostępu przez żyłę udową u kolejnych 2 dzieci dokonano konwersji do chirurgicznego wycięcia fragmentu przegrody międzyprzedsionkowej (septektomii) w warunkach krążenia pozaustrojowego i głębokiej hipotermii. W podgrupie IP S I P septostomię balonową z dostępu udowego wykonano u jednego dziecka. W podgrupie HP S I P procedura powikłana była uszkodzeniem ściany pnia płucnego w rejonie wprowadzenia przewodnika. rozwarstwienie przewodu tętniczego. W obu wypadkach powikłanie zostało zaopatrzone chirurgicznie. U dwojga dzieci z tej

podgrupy podczas procedury zaistniała konieczność wprowadzenia dwóch stentów w celu pełnego zaopatrzenia przewodu tętniczego.

Tab. 5. Charakterystyka pacjentów, u których przeprowadzono HP S I P oraz IP S I P.

Cecha	HP S I P [n=19]	IP S I P [n=4]	Wartość p
AA/AS	11/8	2/2	p>0,05
Płeć M/F	12/7	2/2	p>0,05
Rozpoznanie prenatalne	15 (79%)	4 (100%)	p>0,05
Wiek [dni]	12,2±7,4	11,6±3,3	p>0,05
Masa ciała [kg]	2,8±0,63	3,0±0,35	p>0,05
Wcześnieactwo [<37 tyg.]	4 (21,05%)	1 (25%)	p>0,05
Czas odroczenia implantacji stentu[dni]	0	4,5 ±1,29	-
Septostomia	4 (21,05%)	1 (25%)	p>0,05
Septektomia	2 (10,52%)	0	-
Zgony wczesne	5 (27%)	2 (50%)	p>0,05
Powikłania wczesne	2 (10,52%)	1 (25%)	p>0,05

U kolejnego dziecka wystąpiła konieczność wprowadzenia dodatkowego stentu do przewodu tętniczego 22 dni od pierwotnej procedury, z powodu zwężenia przewodu tętniczego od strony aorty. U dwojga dzieci wykonano dodatkowe zwężenia opasek („bandingów”) na gałęziach tętnicy płucnej w 23 i 19 dni od wykonania procedury, z powodu utrzymujących się cech niewydolności układu krążenia i niezbalansowania przepływów płucnego i systemowego. W podgrupie IP S I P u jednego noworodka (masa ciała 2,8 kg) doszło do uszkodzenia tętnicy udowej wymagającego jej rozległej rekonstrukcji. Średni wiek w chwili wykonania HP S I P wyniósł 12,2±7,4, a w podgrupie IP S I P 11,6±3,3 dni, a masa ciała odpowiednio 2,8±0,63 kg, a w grupie interwencyjnej 3,0±0,35 kg. Wcześnieactwo poniżej 37. tygodnia życia płodowego zdiagnozowano odpowiednio u czworga dzieci i jednego dziecka. Średni czas odroczenia implantacji stentu do przewodu tętniczego w podgrupie IP S I P wyniósł 4,5 ±1,29 dnia.

Tab.6. Parametry radiologiczne otrzymane podczas HP S I P oraz IP S I P.

Parametr	Grupa						Wartość p
	HP S I P			IP S I P			
	M	Me	SD	M	Me	SD	
DAP [μGy/m²]	172,36	197,00	106,94	234,23	210,00	191,45	>0,05
ESD [mGy]	272,55	187,00	267,34	149,14	189,00	108,30	>0,05
K [mGy]	1132,47	616,3	1096,97	1058,93	773,03	986,90	>0,05
Czas fluoroskopii [min]	14,57	11,10	11,33	16,84	19,50	12,17	>0,05

Wartości parametru DAP były niższe podczas HP S I P niż podczas IP S I P (197 vs. 210 $\mu\text{Gy}/\text{m}^2$; $p>0,05$). Wartości ESD były nieznacznie niższe podczas HP S I P, niż podczas IP S I P (187 vs. 189 mGy; $p>0,05$). Wartości kermy powietrza były niższe podczas HP S I P niż podczas IP S I P (616,3 vs. 773,03 mGy; $p>0,05$). Czas działania fluoroskopii podczas HP S I P, był krótszy niż podczas IP S I P (11,1 vs. 19,5 min.; $p>0,05$).

6.3. Wyniki leczenia hybrydowego i interwencyjnego związane z drugim etapem leczenia (S II P).

Grupa dzieci, która obejmowała interwencje w okresie S II P podzielono na dwie podgrupy: hybrydową HP S II P ($n= 47$), gdy interwencje miały formę hybrydową w trakcie S II P, oraz IP S II P, gdy miały formę zabiegów interwencyjnych w okresie okołoperacyjnym ($n= 11$) (Tab. 7). Interwencje hybrydowe polegały na plastyce balonowej i/lub wprowadzeniu stentu do tętnic płucnych w trakcie operacji sposobem dwukierunkowego Glenna lub hemi-Fontan.

Zabiegi interwencyjne obejmowały plastykę balonową i/lub wprowadzenie stentu do tętnic płucnych lub połączenia prawa komora – tętnica płucna.

Tab. 7. Rodzaje interwencji związanych z HP S II P oraz IP S II P.

Procedura/interwencja	HP S II P [n=47]	IP S II P [n=11]
Plastyka balonowa z angiografią tętnic płucnych	3 (6,38%)	3 (27,27%)
Plastyka balonowa tętnic płucnych pod kontrolą wzroku	21 (44,68%)	0
Implantacja stentu z angiografią tętnic płucnych	7 (14,89%)	8 (72,72%)
Implantacja stentu do tętnic płucnych pod kontrolą wzroku	16 (34,04%)	0

O sposobie postępowania decydowała kwalifikacja przez „heart team”, zaś śródoperacyjnie kardiochirurg, w zależności od subiektywnej oceny przebiegu operacji.

W grupie HP S II P plastyka balonowa z angiografią wykonana została u 3 dzieci, a implantacja stentu potwierdzona angiograficznie u 7 dzieci. Plastykę balonową pod kontrolą wzroku wykonano u 21 dzieci (plastyka LPA u 12, plastyka RPA u 1, plastyka LPA i RPA u 8), a implantację stentu pod kontrolą wzroku u 16 (do LPA 12 , do RPA u 1, do RPA i LPA u 3). Zabiegi interwencyjne w formie plastyki balonowej poprzedzające S II P wykonano u 2 dzieci, a implantację stentu do RVPAc u 1 dziecka.

Zabieg interwencyjny w postaci implantacji stentu po S II P wykonano u 8 dzieci (6 do LPA i u 2 do LPA i RPA).

Tab. 8. Charakterystyka pacjentów, u których przeprowadzono HP S II P oraz IP S II P.

Cecha	HP S II P [n=47]	IP S II P [n=11]	Wartość p
HLHS	40/47	8/11	p>0,05
Płeć M/F	27/20	7/4	p>0,05
Wiek w chwili S II P [m-ce]	5,97± 0,31	6,1±0,71	p>0,05
Masa ciała w trakcie S II P [kg]	5,87±0,5	6,01±0,51	p>0,05
Hemi-Fontan/Glenn	29/18	7/4	-
Hospitalizacja po S II P [dni]	14,7±9,1	13,81±8,33	p>0,05
Czas CPB [min.]	99,53±21,30	95,41±19,14	p>0,05
Zgony wczesne	2 (4,25%)	0	-
Powikłania wczesne	3 (6,38)	1 (9,09%)	-

Wiek dzieci podczas S II P wyniósł $5,97 \pm 0,31$ w grupie hybrydowej oraz $6,1 \pm 0,71$ miesiąca w grupie interwencyjnej ($p > 0,05$) (Tab. 8). Masa ciała wynosiła odpowiednio $5,87 \pm 0,5$ vs. $6,01 \pm 0,51$ kg.; $p > 0,05$. W podgrupie HP S II P operację sposobem hemi-Fontan wykonano u 29 dzieci, a dwukierunkowego Glenna u 18; analogicznie w podgrupie IP S II P u 7 i 4 dzieci. W grupie hybrydowej zmarło 2 dzieci: 1 z powodu znacznej dysfunkcji prawej komory oraz 1 z powodu niewydolności układu krążenia i uogólnionego zakażenia. Istotne powikłania w podgrupie hybrydowej stwierdzono u 3 dzieci. W jednym przypadku konieczna była reoperacja 14 dni po S II P z powodu migracji stentu z LPA w okolice zespolenia z żyłą główną górną, a w drugim implantacja stentu zakończyła się perforacją LPA i wymagała implantacji stentu pokrytego, celem opanowania krwawienia. U 3 dziecka pozycja stentu implantowanego do LPA była nieprawidłowa i wymagała reoperacji 22 dni po S II P. W podgrupie interwencyjnej u 1 dziecka stent implantowany do LPA spowodował obturację napływu krwi do górnego płata płuca lewego.

Tab. 9. Parametry radiologiczne otrzymane podczas HP S II P oraz IP S II P.

Parametr	Grupa						Wartość p
	HP S II P			IP S II P			
	M	Me	SD	M	Me	SD	
DAP [μGy/m ²]	208,85	142,00	191,94	279,15	300,00	167,89	<0,05
ESD [mGy]	218,78	141,00	245,32	369,52	299,00	269,55	<0,05
Kerma [mGy]	929,98	648,20	929,46	1376,77	1030,70	1068,07	<0,05
Czas fluoroskopii [min]	9,98	7,40	10,03	25,31	25,60	6,63	<0,05

Wartości wszystkich parametrów promieniowania jonizującego były istotnie niższe podczas HP S II P niż podczas IP S II P (Tab. 9). Wartości parametru DAP były istotnie niższe podczas HP S II P niż podczas IP S II P (142 vs. $300 \mu\text{Gy}/\text{m}^2$; $p < 0,05$). Wartości ESD były istotnie niższe podczas HP S II P, niż podczas IP S II P (141 vs. 299 mGy; $p < 0,05$). Wartości kermy powietrza były istotnie niższe podczas HP S II P niż podczas IP S II P ($648,2$ vs. $1030,7$ mGy; $p < 0,05$). Czas działania fluoroskopii był istotnie krótszy podczas HP S II P niż podczas IP S II P ($7,4$ vs. $25,6$ min.; $p < 0,05$).

6.4. Wyniki leczenia hybrydowego i interwencyjnego związane z trzecim etapem leczenia (S III P).

Grupę dzieci związaną z wykonaniem III etapu leczenia paliatywnego (S III P) podzielono na podgrupę: hybrydową (HP S III P), w której zabiegi interwencyjne wykonane zostały w trakcie operacji sposobem Fontana oraz podgrupę interwencyjną (IP S III P), w której zabiegi interwencyjne poprzedzały wykonanie S III P.

W HP S III P operacja sposobem Fontana polegała na wytworzeniu tunelu bocznego u 8 dzieci oraz tunelu zewnątrzsercowego w 6 przypadkach. W podgrupie IP S III P

docelowo zastosowano technikę tunelu bocznego u 3 i tunelu zewnątrz-sercowego również u 3 dzieci. We wszystkich przypadkach wytworzono „fenestrację” o śr. ok. 4 mm.

Zmarło 1 dziecko z podgrupy HP S III P w 1 dobie po operacji z powodu nagłego zatrzymania czynności serca z nieznanej przyczyny. Nie obserwowano istotnych powikłań związanych z wykonywanymi procedurami (Tab. 10).

Tab. 10. Rodzaje interwencji związanych z HP S III P oraz IP S III P.

Procedura/interwencja	HP S III P [n=14]	IP S III P [n=6]
Plastyka balonowa z angiografią tętnic płucnych	1	1 (16,67%)
Plastyka balonowa tętnic płucnych pod kontrolą wzroku	8	0
Implantacja stentu z angiografią tętnic płucnych	2	5 (83,33%)
Implantacja stentu pod kontrolą wzroku do tętnic płucnych	3	0

Dominującym zabiegiem hybrydowym była plastyka balonowa pod kontrolą wzroku, wszczepionych uprzednio (w trakcie zabiegów interwencyjnych poprzedzających S III P lub hybrydowych w trakcie S II P) stentów do LPA. Ponadto implantowano hybrydowo 5 stentów do LPA (3 z wykorzystaniem angiografii oraz 2 „pod kontrolą wzroku”). W grupie interwencyjnej dominującą procedurą była implantacja stentu do LPA (n=5) lub jej plastyka (n=1). Dominującą wadą w grupie S III P był zespół niedorozwoju lewego serca. Podgrupy nie różniły się między sobą pod względem warunków hemodynamicznych ocenianych w trakcie cewnikowania serca poprzedzającego S III P, ocenianych przy pomocy wartości ciśnienia w tętnicach płucnych oraz indeksowanej wartości oporu płucnego (Tab. 11,

Tab. 12).

Tab. 11. Charakterystyka pacjentów, u których przeprowadzono HP S III P oraz IP S III P.

Parametr	HP S III P [n=14]	IP S III P [n=6]	Wartość p
HLHS	11/3	5/1	>0,05
Płeć M/F	8/6	3/3	>0,05
Wiek w chwili S III P[m-ce]	31,97 ±8,31	33,2±10,71	>0,05
Masa ciała w trakcie S III P[kg]	12,87±3,51	13,01±4,51	>0,05
S III P tunel boczny	8 (57,14%)	3 (50%)	-
S III P tunel zewnętrzsercowy	6 (42,85%)	3 (50%)	-
Czas od IP do S III P [m-ce]	0	4,3 ±0,9	-
Hospitalizacja po S III P [dni]	21,7±12,1	22,81±10,33	>0,05
Czas CPB [min.]	110,53±21,30	114,41±19,14	>0,05
Zgony wczesne	1 (7,14%)	0	-

Tab. 12. Parametry hemodynamiczne pacjentów z grupy HP S III P oraz IP S III P.

Parametr	HP S III P [n= 14]	IP S III P [n=6]	Wartość p
Sat. w aortalnej [%]	85,3±4,11	83,2±6,73	>0,05
Qp/Qs	0,62±0,08	0,61±0,10	>0,05
Ciśnienie w tętnicy płucnej[mmHg]	13,8±1,20	13,9±1,10	>0,05
Indeksowany opór płucny [WU*m ²]	1,8±0,30	1,9±0,22	>0,05

Średni wiek S III P wyniósł w podgrupie hybrydowej 31,97 ± 8,31, a w podgrupie interwencyjnej 33,2±10,71 miesięcy. Średnia masa ciała wyniosła odpowiednio 12,87±3,51 i 13,01±4,51 kg. Dominującym zabiegiem hybrydowym była plastyka balonowa pod kontrolą wzroku wszczepionych uprzednio (w trakcie zabiegów interwencyjnych poprzedzających S III P lub hybrydowych w trakcie S II P) stentów do LPA. Dominującą WWS w tej podgrupie były dzieci z HLHS.

Tab. 13. Parametry radiologiczne otrzymane podczas HP S III P oraz IP S III P.

Parametr	Grupy						Wartość p
	HP S III P			IP S III P			
	M	Me	SD	M	Me	SD	
DAP [$\mu\text{Gy}/\text{m}^2$]	216,21	188,00	189,08	315,42	322,50	153,51	<0,05
ESD [mGy]	213,41	187,00	210,23	578,80	558,70	327,33	<0,05
K [mGy]	984,12	665,10	975,26	1561,18	1261,60	964,39	<0,05
Czas fluoroskopii [min]	6,67	9,05	4,93	23,65	25,15	10,88	<0,05

Wartości wszystkich parametrów promieniowania jonizującego były istotnie niższe podczas HP S III P niż podczas IP S III P (Tab. 13).

Wartości parametru DAP podczas HP S III P były istotnie niższe niż podczas IP S III P (188 vs. 322,5 $\mu\text{Gy}/\text{m}^2$; $p<0,05$). Wartości parametru ESD podczas HP S III P były istotnie niższe niż podczas IP S III P (187 vs. 558,7 mGy; $p<0,05$). Wartości kermy powietrza podczas HP S III P były istotnie niższe niż podczas IP S III P (665,1 vs. 1261,6 mGy; $p<0,05$). Czas działania fluoroskopii podczas HP S III P był istotnie krótszy niż podczas IP S III P (9,05 vs. 25,15 min; $p<0,05$).

6.5. Wyniki leczenia hybrydowego i interwencyjnego związane z Re-CoA.

W grupie dzieci HLHS po operacji sposobem Norwooda badaniem objęto 42, u których wykonano plastykę cieśni aorty, w tym u 20 w sposób hybrydowy (Podgrupa HP – ReCoA) w trakcie S II P oraz u 22 interwencyjnie (Podgrupa CB-A), jako procedurę poprzedzającą S II P (Tab. 14). W podgrupie CB-A średni okres pomiędzy plastyką balonową, a S II P wyniósł 1,8 miesiąca. W podgrupie HP-ReCoA nie odnotowano zgonów czy też istotnych powikłań związanych z procedurą.

Z podgrupy CB-A zmarło jedno dziecko, 5 tygodni po wykonaniu S II P z powodu skrajnej dysfunkcji skurczowej prawej komory utrzymującej się od momentu wykonania operacji sposobem Norwooda. W tejże grupie u jednego dziecka konieczna była również interwencja chirurgiczna w dobie zabiegu z powodu krwawienia z tętnicy udowej do przestrzeni zaotrzewnowej. Średni wiek w chwili wykonania CB-A wyniósł $4,31 \pm 0,49$ miesiąca (Tab. 14). S II P przeprowadzono w młodszym wieku w grupie HP ($5,62 \pm 0,39$ vs. $6,1 \pm 0,62$ miesiąca, $p < 0,05$). Zarówno gradient ciśnienia szacowany w badaniu echokardiograficznym ($36,2 \pm 4,7$ vs. $35,2 \pm 5,2$ mmHg), jak również mierzony bezpośrednio w trakcie procedur ($25,5 \pm 6,1$ vs. $25,8 \pm 6,1$ mmHg) nie różnił się istotnie pomiędzy podgrupami. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy podgrupami w czasie trwania krążenia pozaustrojowego i maksymalnego stężenia mleczanów w trakcie CPB. U 3 dzieci z HP ReCoA i 4 z CB-A plastykę balonową uznano za nieskuteczną i podjęto decyzję o implantacji stentu w miejscu cieśni aorty. Plastyka cieśni aorty skutecznie zredukowała gradient ciśnienia w obydwóch podgrupach: do wartości $8,3 \pm 3,9$ mmHg w podgrupie hybrydowej oraz $7,6 \pm 3,8$ w podgrupie interwencyjnej ($p > 0,05$).

Funkcja skurczowa prawej komory szacowana przy pomocy RV-FAC przed S II P była istotnie słabsza w podgrupie hybrydowej ($36,6 \pm 3,6$ vs. $39,7 \pm 4,7$ %, $p < 0,05$).

Natomiast kontrolne badanie echokardiograficzne wykonane w okresie 1 miesiąca od S II P, nie wykazało istotnych różnic funkcji skurczowej mierzonej przy pomocy RV-FAC ($39,84 \pm 4,0$ vs. $41,1 \pm 5,5$ %, $p > 0,05$).

Tab. 14. Charakterystyka pacjentów, u których przeprowadzono HP -Re-CoA oraz IP (CB-A).

Parametr	HP- ReCoA [n=20]	IP (CB-A) [n=22]	Wartość p
AA/AS	13/7	12/10	p>0,05
Płeć M/F	13/6	15/7	p>0,05
Wiek w chwili S II P [m-ce]	5,62 ± 0,39	6,1±0,62	<0,05
Masa ciała w trakcie S II SP [kg]	5,72±0,5	6,11±0,51	<0,05
Wiek w chwili CB-A [m-ce]	5,62±0,39	4,31±0,49	<0,05
Hemi-Fontan/Glenn	12/8	17/5	-
Maks. wartość stężenia mleczanów w trakcie CPB [mmol/l]	2,95±0,49	2,79±0,51	p>0,05
Hospitalizacja po S II SP [dni]	11,9±7,1	10,81±6,33	p>0,05
Czas CPB [min.]	95,43±21,32	96,51±21,11	p>0,05
Zgony wczesne	0	1	-
Powikłania wczesne	0	1	-

Tab. 15. Parametry echokardiograficzne pacjentów poddanych zabiegowi poszerzenia Re-CoA.

Parametr	HP- ReCoA [n=20]	IP (CB-A) [n=22]	Wartość p
RV-FAC w wieku 3 miesięcy [%]	39,1±4,3	38,9±3,1	p>0,05
RV-FAC przed S II SP [%]	36,6±3,6	39,7±4,7	p<0,05
RV-FAC 1 miesiąc po S II P [%]	39,84 ±4,0	41,1±5,5	p>0,05
Indeks koarktacji	0,49±0,14	0,52	p>0,05
Maks. gradient w ECHO [mmHg]	36,2±4,7	35,2±5,2	p>0,05
Maks. gradient w bezpośrednim pomiarze [mmHg]	25,5±6,1	25,8±6,1	p>0,05

Tab. 16. Parametry radiologiczne otrzymane podczas HP-ReCoA oraz IP (CB-A).

Parametr	HP-ReCoA	IP (CB-A)	Wartość p
DAP [$\mu\text{Gy}/\text{m}^2$]	160±201	342±136	<0,05
ESD [mGy]	26±160	452±244	<0,05
Kerma [mGy]	222±214	1039±415	<0,05
Czas fluoroskopii [min.]	2,5 ±2,19	24,06±6,99	<0,05

Wszystkie parametry dotyczące dawki promieniowania, zawarte w Tab. 16 wykazały jednoznacznie różnicę na korzyść postępowania hybrydowego.

Przeciętna wartość parametru DAP podczas HP-ReCoA była istotnie niższa niż podczas IP (CB-A) (160 vs. 342 $\mu\text{Gy}/\text{m}^2$; $p<0,05$). Przeciętna wartość ESD podczas HP-ReCoA była istotnie niższa niż podczas IP (CB-A) (26 vs. 452 mGy; $p<0,05$). Przeciętna wartość kerry powietrza podczas HP-ReCoA była istotnie niższa niż podczas IP (CB-A) (222 vs. 1039 mGy; $p<0,05$). Przeciętny czas działania fluoroskopii był istotnie krótszy podczas HP-ReCoA niż podczas IP (CB-A) (2,5 vs. 24,06 min.; $p<0,05$).

6.6. Wyniki leczenia hybrydowego i interwencyjnego związane z wadą serca o typie TOF/DORV.

Grupa z TOF/DORV (również postacie dwuujściowej prawej komory o fizjologii Zespołu Fallota, $n=3$) obejmowała łącznie 16 dzieci leczonych hybrydowo (HP – TOF/DORV) oraz 12 leczonych interwencyjnie (IP – TOF/DORV). Obydwie grupy były niejednorodne pod względem typów wykonywanych procedur.

W podgrupie HP – TOF/DORV, w przypadku 8 dzieci operacja hybrydowa obejmowała zamknięcie ubytku międzykomorowego oraz interwencję w obrębie drogi wypływu z prawej komory i tętnic płucnych (Tab. 17). W pozostałych 8 przypadkach: u 4 operacja hybrydowa dotyczyła jedynie tętnic płucnych z postawieniem niezamkniętego ubytku przegrody międzykomorowej, u kolejnych 4 operacja hybrydowa dotyczyła wyłącznie drogi wypływu z prawej komory i rekonstrukcji tętnic płucnych z implantacją stentów, natomiast u dzieci, u których ubytek międzykomorowy został zamknięty w trakcie uprzednich zabiegów.

W podgrupie IP-TOF/DORV u 5 dzieci interwencja przezskórna poprzedzała operację naprawczą (implantacja stentu do przewodu tętniczego u 2 dzieci, implantacja stentu

w drogę wypływu z prawej komory u 2 dzieci oraz plastyka balonowa zastawki płucnej), a w 7 przypadkach obejmowała plastykę tętnic płucnych z implantacją stentów po uprzednio wykonanej operacji naprawczej. Średni wiek w podgrupie HP-TOF/DORV wynosił 16,25 m-ca; natomiast w grupie IP-TOF/DORV 19,39 m-ca. Średnia masa ciała wynosiła kolejno 10,10 i 12,41 kg. W podgrupie HP-TOF/DORV zmarło jedno dziecko. Operacja polegała na unifokalizacji tętnic płucnych (wraz z plastyką balonową oraz implantacją stentów) z pozostawieniem otwartego ubytku międzykomorowego. W okresie 6 godzin po operacji nasiliła się skrajna sinica. Zaś stosowane przez 10 dni pozaustrojowe wspomaganie układu krążenia (z ang. ExtraCorporeal Membrane Oxygenation; ECMO) nie doprowadziło do poprawy stanu pacjenta. U jednego dziecka z grupy HP-TOF/DORV doszło do migracji stentu umieszczonego pierwotnie w proksymalnym odcinku zrekonstruowanej chirurgicznie prawej tętnicy płucnej w kierunku rozwidlenia tętnic płucnych, jednak bez istotnych konsekwencji hemodynamicznych.

Tab. 17. Charakterystyka pacjentów, u których przeprowadzono HP TOF/DORV oraz IP TOF/DORV.

Cecha	HP TOF/DORV [n=16]	IP TOF/DORV [n=12]	Wartość p
Płeć M/F	8/8	7/5	p>0,05
Wiek [m-ce]	16,25±18,61	19,39±18,32	p>0,05
Masa ciała [kg]	10,10±5,41	12,41±9,39	p>0,05
Operacja tętnic płucnych przed zamknięciem VSD	4 (25%)	0	-
Operacja z zamknięciem VSD	8 (50%)	0	-
Operacja po zamknięciu VSD	4 (25%)	0	-
Interwencje poprzedzające operację naprawczą	0	5 (41,67%)	-
Interwencje po uprzedniej operacji naprawczej	0	7 (58,33%)	-
Zgony wczesne	1 (6,25%)	0	-
Powikłania wczesne	1 (6,25%)	2 (16,67%)	-

W podgrupie IP-TOF/DORV u jednego noworodka w trakcie implantacji stentu do przewodu tętniczego doszło do rozwarstwienia lewej tętnicy płucnej z obturacją napływu, wymagającą chirurgicznej rekonstrukcji tętnic płucnych w warunkach krążenia pozaustrojowego i wytworzenia zespolenia systemowo-płucnego sposobem Blalock-Taussig. U innego dziecka doszło do perforacji drogi wypływu z prawej komory w trakcie jej plastyki oraz krwawienia, które wymagało chirurgicznego zaopatrzenia.

Tab. 18. Parametry radiologiczne otrzymane podczas HP TOF/DORV oraz IP TOF/DORV.

Parametr	Grupa						Wartość p
	HP TOF/DORV			IP TOF/DORV			
	M	Me	SD	M	Me	SD	
DAP [μGy/m ²]	218,05	179,00	183,65	253,19	243,15	194,05	>0,05
ESD [mGy]	228,83	138,73	255,58	332,75	263,50	261,08	>0,05
Kerma [mGy]	978,91	686,25	931,58	1230,38	888,83	1088,45	>0,05
Czas fluoroskopii [min]	6,56	9,40	8,65	6,91	20,45	11,02	>0,05

Wartości parametru DAP były niższe podczas HP TOF/DORV niż podczas IP TOF/DORV (179 vs. 243,15 μGy/m²; p>0,05). Wartości parametru ESD były niższe podczas HP TOF/DORV, niż podczas IP TOF/DORV (138,73 vs. 263,50 mGy; p>0,05).

Wartości kermy powietrza były niższe podczas HP TOF/DORV niż podczas IP TOF/DORV (686,25 vs. 888,83 mGy; p>0,05). Czas działania fluoroskopii podczas HP TOF/DORV był krótszy niż podczas IP TOF/DORV (9,40 vs. 20,45 min.; p>0,05) (Tab. 18).

6.7. Przezkomorowa implantacja zastawki typu Melody®.

Innym przykładem przeprowadzonego zabiegu hybrydowego była implantacja zastawki typu Melody® w pozycję płucną u 4,5 letniej dziewczynki z masą ciała 12 kg.

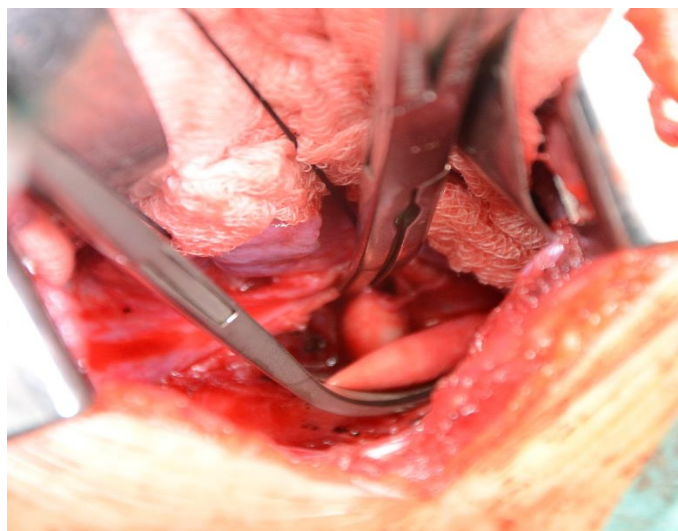
Pierwotnie dziewczynka leczona była operacyjnie z powodu wspólnego pnia tętniczego w wieku 3 miesięcy, a bezpośrednio po urodzeniu operowana była z powodu zarośnięcia przełyku i przetoki przełykowo-tchawiczej. W wieku 4 lat rozpoznano zaawansowane nadciśnienie płucne, ze skrajną dysfunkcją RV. Stan dziecka pomimo eskalacji leczenia farmakologicznego (sildenafil, bosentan, epoprostenol, tlenek azotu) ulegał stopniowemu pogarszaniu.

Ze względu na nasilone objawy niewydolności układu krążenia, wykonano u dziecka zespolenie sposobem odwróconego Pottsa o średnicy 8 mm. Nie obserwowano jednak poprawy stanu ogólnego ze względu na istotną niedomykalność wszczepionego wcześniej w pozycję zastawki płucnej ksenograftu Contegra® (średnicy 12 mm), który uległ rozciągnięciu do 21 mm, z masywną niedomykalnością zastawki

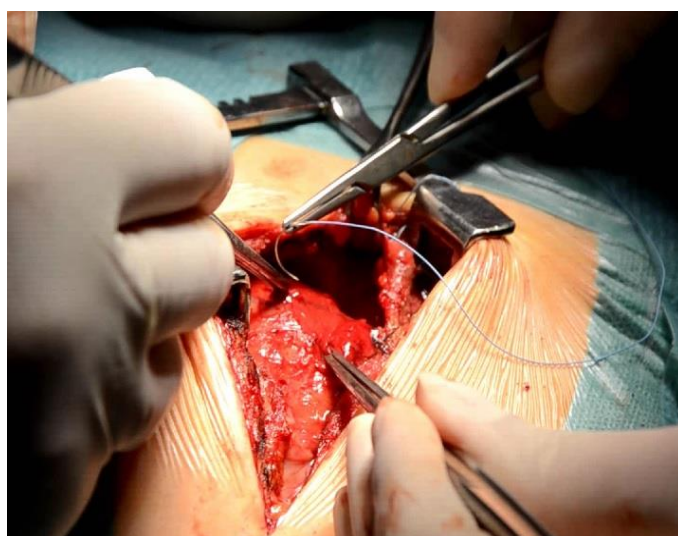
(Ryc. 31, Ryc. 32, Ryc. 33).

Ze względu na poważny stan dziecka, ciężkie nadciśnienie płucne, zrost wszczepionej protezy naczyniowej z tylną powierzchnią mostka oraz obecność aktywnie działającego zespolenia typu Pottsa, chirurgiczną wymianę ksenograftu uznano za zbyt ryzykowną. Implantacja przezskórna była niemożliwa ze względu na niską masę ciała (12 kg) oraz niedrożne żyły udowe.

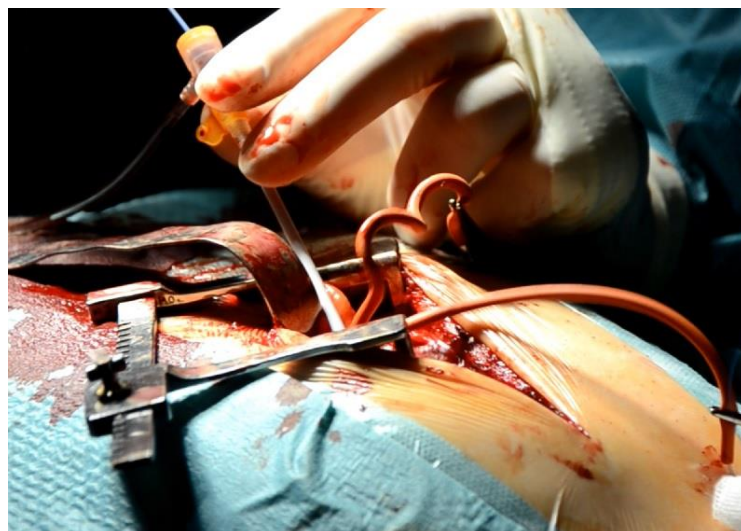
Podjęto decyzję o przezkomorowej implantacji zastawki Melody® w pozycję płucną. Przy pomocy chłodzenia powierzchniowego obniżono temperaturę ciała dziecka do łagodnej hipotermii (34,5°C). Z dostępu przez ograniczoną, dolną sternotomię środkową odsłonięto niewielki fragment prawej komory, poniżej miejsca wszczepienia ksenograftu płucnego. Założono szew kapciuchowy na wolnej ścianie prawej komory omijając naczynia wieńcowe.



Ryc. 31. Chirurgiczne wytworzenie odwróconego zespolenia sposobem Potts.

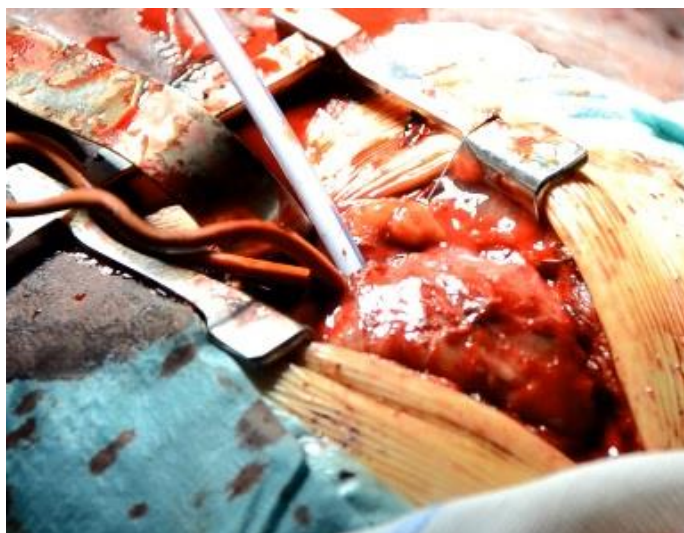


Ryc. 32. Przygotowanie szwu kapciuchowego na wolnej ścianie prawej komory do hybrydowej, przekomorowej implantacji zastawki Melody® do tętnicy płucnej (Contegra®).

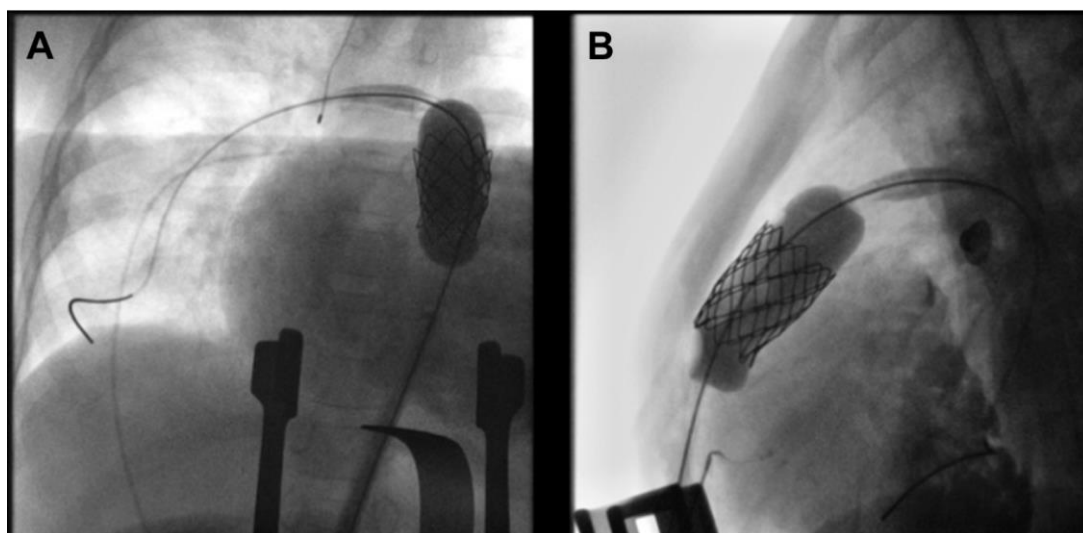


Ryc. 33. Założenie przewodników do lewej tętnicy płucnej z dostępu hybrydowego przez wolną ścianę prawej komory.

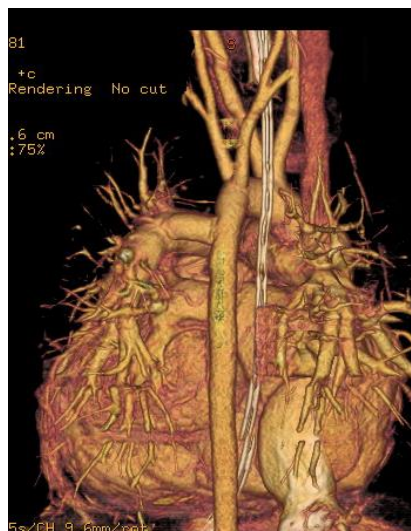
Penetrując pod kontrolą dwupłaszczyznowej angiografii prawą komorę umieszczono przewodnik w prawej tętnicy płucnej. Ustalono radiologiczne punkty odniesienia do lokacji zastawki Melody[®]. Zrezygnowano z implantacji dodatkowego stentu („pre-stenting”) wobec niestabilności hemodynamicznej i presji czasowej. Przezkomorowo wprowadzono zastawkę i rozprężono z wykorzystaniem systemu (Ensemble delivery system) pod kontrolą dwupłaszczyznowego obrazowania do średnicy 22 mm (Ryc. 34, Ryc. 35, Ryc. 36).



Ryc. 34. Wprowadzenie systemu dostarczającego (Ensembly delivery system) zastawkę Melody® do tętnicy płucnej z dostępu przezkomorowego.

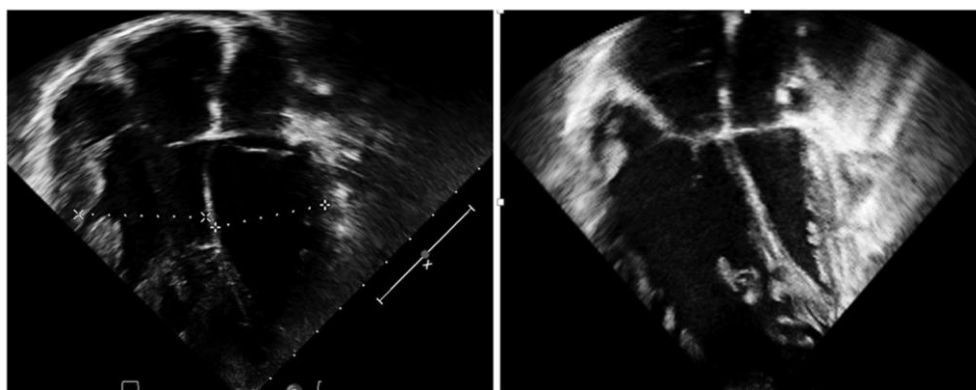


Ryc. 35. Rozprężenie zastawki Melody® w tętnicy płucnej (wewnątrz protezy Contegra®) z dostępu przezkomorowego. A) projekcja LAO. B) projekcja boczna.



Ryc. 36. Tomografia komputerowa zespolenia sposobem Potts'a u dziecka z nadciśnieniem płucnym.

Zaopatrzone miejsce wentrykulopunkcji. Stan dziecka ulegał stopniowej poprawie. Dziecko wypisano do domu z różnicą w utlenowaniu krwi tętniczej pomiędzy górną i dolną połową ciała ok. 10-15%. Obserwowano znaczącą poprawę funkcji RV oraz komfortu życia dziecka (Ryc. 37).



Ryc. 37. "Reversremodelling" prawej komory serca po wykonaniu zespolenia sposobem Potts'a i wszczepieniu hybrydowym zastawki Melody® w pozycję płucną. Po lewej stan 2 lata od implantacji zastawki Melody®, po prawej -stan przed leczeniem interwencyjnym.

Wartość parametru DAP w wyżej opisanej procedurze wynosił $345 \mu\text{Gy}/\text{m}^2$. Natomiast kerma powietrza wyniosła $702,8 \text{ mGy}$. Wartość parametru ESD osiągnął 187 mGy . Działanie promieniowania jonizującego trwało $19,3 \text{ min}$.

7. DYSKUSJA

7.1.1. Leczenie hybrydowe w grupie S I P.

Procedury hybrydowe stały się w okresie ostatniej dekady nowym, dynamicznie rozwijającym się sposobem leczenia WWS, zwłaszcza o typie pojedynczej komory. Stanowią obecnie nie tylko uzupełnienie tradycyjnego interwencyjnego i chirurgicznego postępowania, ale również rozszerzają możliwości terapeutyczne w grupach wysokiego ryzyka i przyczyniają się do uzyskiwania lepszych wyników. Pozyskanie nowoczesnych sal hybrydowych przez ośrodki zajmujące się leczeniem wrodzonych wad serca zapoczątkowały erę zabiegów hybrydowych. Jednak wraz z pozyskaniem sprzętu rozpoczął się proces nabywania umiejętności wspólnej pracy przez zespoły kardiologów, kardiochirurgów oraz zdobywanie doświadczenia w znanych już procedurach hybrydowych, ale także opracowywanie nowatorskich rozwiązań, które burzą dotychczas obowiązujące paradygmaty w leczeniu WWS.

Główną grupę wad poddanych procedurom hybrydowym stanowią WWS o typie pojedynczej komory, a w szczególności zespół niedorozwoju lewego serca będący najczęstszą ich postacią. Procedury hybrydowe mogą obejmować wszystkie etapy leczenia chirurgicznego i interwencyjnego WWS o typie pojedynczej komory, a w wybranych przypadkach mogą je zastępować.

Pomimo istotnego postępu w leczeniu dzieci z HLHS jaki dokonał się w ostatnich latach wyniki wczesne, ale również odległe wydają się być niezadawalające.

W ciągu ostatnich 20 lat zabiegi hybrydowe (czasowe zwężenie tętnic płucnych – „banding”, utrzymanie drożności przewodu tętniczego stent/prostaglandyna i septostomia przegrody międzyprzedsionkowej) stały się alternatywą lub leczeniem poprzedzającym operację metodą Norwooda. Pomimo początkowego entuzjazmu dla takiego postępowania

zrodziły się wątpliwości dotyczące opisanej strategii, jak również samego doboru populacji, w której zastosowana metoda może przynieść znaczące korzyści ¹¹¹.

W większości ośrodków zajmujących się leczeniem WWS o typie pojedynczej komory ten sposób postępowania zarezerwowany jest dla dzieci z istotnymi czynnikami ryzyka. Jedynie dwa duże ośrodki na świecie traktują zbiegi hybrydowe jako metodę z wyboru dla leczenia wstępnego noworodków z HLHS.

W ośrodku krakowskim metoda z wyboru pozostaje zmodyfikowana operacja sposobem Norwooda z połączeniem prawa komora – tętnica płucna, stanowiącym źródło napływu krwi do płuc. Noworodki kwalifikowane do leczenia hybrydowego zazwyczaj obciążone są dodatkowymi czynnikami ryzyka. Karamlou i wsp. ¹¹¹ analizując dane ze 100 instytucji zrzeszonych w *The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database* wykazał, że jedynie 13% noworodków z HLHS leczono metodą hybrydową. Ponadto śmiertelność szpitalna była wyższa po zabiegach hybrydowych w porównaniu z operacjami Norwooda (29,7% vs. 15,7%; $p < 0,05$). Ważnym zastrzeżeniem jest jednak fakt, że populacja leczona hybrydowo obciążona była większą ilością czynników ryzyka ^{112 113}.

Śmiertelność w zabiegach hybrydowych w naszym ośrodku kształtowała się na porównywalnym poziomie (HP S I P - 27% i IP S I P -50%). Główną przyczyną zgonów była dysfunkcja prawej komory wynikająca najpewniej z hipoperfuzji wieńcowej będącej następstwem uwarunkowań anatomicznych takich jak zwężenie łuku aorty lub aorty wstępującej na różnych poziomach lub ucisku przez stent implantowany do przewodu tętniczego zbyt blisko aorty. Istotne znaczenie, zwłaszcza w początkowym okresie, mogło mieć ograniczone doświadczenie zespołu w wykonywaniu zabiegów hybrydowych, które ulegało zmianie wraz z tzw. „krzywą uczenia”. W podgrupie IP S I P śmiertelność

wyniosła 50%, ale wynikała głównie z krytycznego stanu dzieci przed podjęciem interwencji. Śmiertelność całkowita, ta jest wyższa w porównaniu z śmiertelnością obserwowaną po operacji sposobem Norwooda w ośrodku krakowskim (12-15%). Wynika po części, podobnie jak w innych ośrodkach, z kwalifikacji dzieci z dodatkowymi czynnikami ryzyka do postępowania hybrydowego. Taki sposób postępowania wynika z faktu, iż procedura hybrydowa może wydawać się mniej obciążającą w porównaniu z operacją Norwooda, biorąc pod uwagę brak konieczności stosowania krążenia pozaustrojowego, a także wynikającej stąd heparynizacji, uruchomionej kaskady czynników prozapalnych, głębokiej hipotermii czy selektywnej perfuzji mózgowej, utrzymującego się w okresie pooperacyjnym zespołu małego rzutu czy hipoksemi¹¹² oraz mniejszego stresu okołooperacyjnego. Ponadto okołooperacyjny stres może wpływać niekorzystnie na rozwój neurologiczny¹¹³.

Uzyskiwane w badaniach wieloośrodkowych porównania przeżycia dzieci z HLHS, nie wykazały przewagi postępowania hybrydowego w porównaniu z operacją Norwooda. Brescia i wsp.¹¹⁴ wykazali najniższą śmiertelność w ogólnej populacji noworodków z HLHS w przypadku wykonania operacji sposobem Norwooda z połączeniem prawa komora – tętnicą płucną. Wśród noworodków przeżycie po zabiegu hybrydowym było podobne do przeżycia po NW-BT, ale znacznie gorsze niż po NW-RVPA. Może to wynikać z różnic w perfuzji wieńcowej w zależności od typu operacji. Model hemodynamiczny po zabiegu hybrydowym zbliżony jest bardziej do sytuacji hemodynamicznej po operacji sposobem Norwooda z zespoleniem systemowo-płucnym. Zwykle perfuzja wieńcowa jest największa w okresie rozkurczu, jednak po zabiegu hybrydowym niższy opór krążenia płucnego w porównaniu z krążeniem ogólnoustrojowym skutkuje ciągłym przepływem krwi do płuc, również w fazie rozkurczu

skutkując efektem podkradania, obniżonym ciśnieniem średnim, niższym ciśnieniem perfuzji wieńcowej i zmniejszoną rezerwą wieńcową. Natomiast fizjologia po NW-RVPA eliminuje możliwość podkradania w fazie rozkurczu i w ten sposób skutkuje potencjalnie lepszą perfuzją mięśnia sercowego.

Badacze uzyskali lepsze wyniki w grupie noworodków z niską urodzeniową masą ciała (<2,6 kg), u dzieci urodzonych poniżej 37 tygodnia życia płodowego oraz z obecnością innych czynników zwiększających ryzyko okołoperacyjne^{115 116}.

W osiąganiu dobrych wyników w leczeniu hybrydowym istotne znaczenie może mieć doświadczenie ośrodka, ilość wykonywanych procedur oraz krzywa uczenia, a co za tym idzie okres w którym wykonano zabieg. Jednak nie wszystkie doniesienia potwierdzają taką zależność¹¹⁷. Niniejsza analiza nie obejmuje porównania z kohortą noworodków leczonych sposobem Norwooda pod względem czynników ryzyka. Jednak powszechnie uważa się, że są to: wariant anatomiczny z zarośnięciem zastawki aortalnej, mała średnica aorty wstępującej (< 2 mm) oraz niska, urodzeniowa masa ciała, wady genetyczne, wcześniactwo, wstrząs kardiogeny przed operacją (wspomaganie pozaustrojowe lub konieczność mechanicznej wentylacji), ciągła przegroda międzyprzedsionkowa lub istotna restrykcja międzyprzedsionkowa, współistniejące wady serca.

Ważne jest podkreślenie, iż pomimo ulepszenia technik operacyjnych, dostępnych materiałów, czy nowoczesnej opieki okołoperacyjnej przeżycie po wstępnym etapie leczenia noworodków z HLHS utrzymuje się w ostatniej dekadzie na stałym poziomie, a przeżycie po trzech etapach leczenia i docelowo operacji sposobem Fontana utrzymuje się w najbardziej doświadczonych ośrodkach na poziomie 75%¹¹⁸.

Procedura hybrydowa obejmuje jednak wiele kluczowych kwestii technicznych, które niewłaściwie rozwiązane mogą skutkować zgonem lub istotnymi powikłaniami. Rozmiary

przewodu tętniczego oraz jego orientacja przestrzenna mogą się znacząco różnić, co wymaga wyboru odpowiedniego rodzaju stentu. W przypadku przewodu znacznych rozmiarów, stenty samorozprężalne mogą lokować się nieprawidłowo, a w przypadku długich przewodów konieczne jest wszczęcie większej ich ilości ¹¹⁹. Należy podkreślić, że we wszystkich przypadkach w niniejszym opracowaniu zastosowano stenty rozprężane na balonie, a w wybranych przypadkach nieprawidłowa pozycja stentu mogła być przyczyną zgonu, wymuszała kolejne reinterwencje lub przyspieszenie etapów leczenia chirurgicznego. Nieprawidłowo umieszczone stenty mogą prowadzić do obstrukcji łuku aorty w odcinku zlokalizowanym proksymalnie w stosunku do cieśni ¹²⁰, co może skutkować niedokrwieniem wieńcowym, postępującą dysfunkcją prawej komory i postępującą niedomykalnością zastawki trójdzielnej, zwłaszcza w przypadku wariantu zarośnięcia zastawki aortalnej. Dlatego noworodki z echokardiograficznie potwierdzonym wąskim dystalnym odcinkiem łuku aorty nie są obecnie kandydatami w ośrodku krakowskim do zabiegów hybrydowych. Chirurgiczna septektomia lub balonowa septostomia jest wykonywana w zależności od doświadczenia ośrodka przed, w trakcie lub po wprowadzeniu stentu do przewodu tętniczego. Strategia ośrodka krakowskiego obejmuje uzyskanie nierestrykcyjnej komunikacji międzyprzedsionkowej podczas zabiegu hybrydowego, ponieważ w przypadku niepowodzenia postępowania interwencyjnego możliwa jest konwersja do septektomii chirurgicznej. W przypadku anatomicznie grubej (umięśnionej) przegrody międzyprzedsionkowej rozsądne wydaje się umieszczenie w przegrodzie międzyprzedsionkowej stentu o średnicy 7-10 mm. Jest to potencjalnie związane z ryzykiem zakrzepicy, zapalenia wsierdza, migracji stentu lub zaburzeń rytmu serca.

Strategia dalszego postępowania po wstępnym leczeniu hybrydowym różni się w zależności od ośrodka. Może stanowić pomost do leczenia sposobem Norwooda wykonanym poza okresem noworodkowym lub do zabiegu zwanego „comprehensive stage II”, zawierającego w sobie cechy operacji Norwooda (rekonstrukcja aorty i połączenie z pniem płucnym) oraz zespolenie żylnopłucne (operacja sposobem dwukierunkowego Glenna lub hemi-Fontan). Znaczna rozległość „comprehensive stage II” uważana jest za wadę postępowania hybrydowego. Jednak w doświadczeniu ośrodka z Gissen śmiertelność wyniosła 6,6%, co jest wartością tylko nieznacznie wyższą w porównaniu z typowym S II P. Istnieją dwie główne strategie odnośnie implantacji stentu do przewodu tętniczego: w trakcie zabiegu hybrydowego z dostępu przez pień płucny oraz odroczonego implantacja z dostępu udowego. Zwolennicy dostępu udowego podkreślają lepszą możliwość umieszczenia stentu w przewodzie i unikanie zbyt głębokiego (w kierunku aorty zstępującej) jego umieszczenia, co ułatwia ewakuację stentu w trakcie kolejnego etapu leczenia chirurgicznego.

W naszym materiale preferowaną techniką był dostęp przez pień płucny. Technika ta wymaga dobrej współpracy pomiędzy kardiochirurgiem i kardiologiem. Miejsce wprowadzenia stentu powinno znajdować się stosunkowo blisko zastawki płucnej, tak stworzyć przestrzeń do rozprężenia balonu, na którym znajduje się stent. W przypadku noworodków, które wymagają chirurgicznej septektomii dostęp może stanowić kaniula aortalna implantowana do pnia płucnego, wykorzystywana w trakcie krążenia pozaustrojowego. Istotną zaletą implantacji stentu z dostępu przez pień płucny jest wyeliminowanie ryzyka uszkodzenia naczyń udowych, możliwość wszczepienia stentu dowolnych rozmiarów i zakończenie podaży prostaglandyn.

Odsetek koniecznych reinterwencji po zabiegach hybrydowych wydaje się być istotnie wyższy niż po operacji sposobem Norwooda, co jednak wydaje się nie mieć wpływu na średnio-odległą śmiertelność. Najczęstsze reinterwencje dotyczą tętnic płucnych^{89 90}, które wymagają plastyki interwencyjnej lub chirurgicznej w miejscu założonych opasek, migracji stentu lub niewystarczającego zabezpieczenia przewodu tętniczego oraz utrzymującej się restrykcji na poziomie przedsionków pomimo wykonanej septostomii. Trwają prace (przekaz ustny) nad wykorzystaniem urządzeń implantowanych do światła tętnic płucnych, zastępujących „banding” zewnętrzny i eliminujący konieczność otwarcia klatki piersiowej. Zabiegi hybrydowe znajdują szczególne zastosowanie w przypadku pacjentów z granicznymi strukturami lewego serca. W takim przypadku możliwe jest podjęcie decyzji o leczeniu jedno- lub dwukomorowym po okresie kilkumiesięcznym, po kolejnej weryfikacji wielkości lewej komory i oceny jej zdolności do pełnienia funkcji komory systemowej.

W niniejszej analizie nie wykazano istotnych różnic w dawce pochłoniętego promieniowania jonizującego (HP S I P vs. IP S I P), w zależności od przyjętej strategii. Istotnym ograniczeniem tej analizy jest mała liczebność podgrupy IP S I P, wynikająca z preferowania techniki implantacji stentu z dostępu przez pień płucny, a na rejestrowane parametry istotny wpływ miała konieczność wytworzenia nierestrykcyjnej komunikacji międzyprzedsionkowej.

7.2.1. Leczenie hybrydowe w grupie S II P.

Grupa związana z S II P stanowi najliczniejszą w niniejszym opracowaniu. Obejmuje głównie plastykę tętnic płucnych u dzieci z HLHS po operacji sposobem Norwooda. Interwencje dotyczą najczęściej LPA. Wysoka częstość tego typu interwencji wynika po części z faktu, iż w ośrodku krakowskim protokół kwalifikacji do S II P nie

zakłada obligatoryjnego badania angiograficznego, wychodząc z założenia, że większość potencjalnych problemów można rozwiązać hybrydowo w trakcie S II P. Wyjątek stanowią sytuacje stanowiące zagrożenie życia, prowadzące do nasilonej niewydolności układu krążenia i uniemożliwiające przeprowadzenie S II P w optymalnym okresie (np. ciężkie zwężenie cieśni aorty, nasilona hipoksemia).

Śmiertelność w trakcie S II P w podgrupie hybrydowej nie była związana z procedurą, a dysfunkcją prawej komory. Optymalnym sposobem postępowania byłby przeszczep serca, mało realny w warunkach polskich. Obserwowano istotne powikłania w trakcie hybrydowej implantacji stentu, związane z jego przemieszczeniem lub perforacją tętnicy płucnej, wymagające reinterwencji. Jednak w miarę akumulacji doświadczenia przez zespół hybrydowy, implantacja stentu w trakcie S II P może być równie skuteczna jak implantacja interwencyjna. Implantacja stentu pod kontrolą wzroku powinna być stosowana głównie w przypadku proksymalnego zwężenia tętnic płucnych, zwłaszcza LPA. Średnica stentu dobierana jest po kalibracji średnicy tętnicy z wykorzystaniem sond naczyniowych. Kluczowym, w unikaniu istotnych powikłań, wydaje się być odpowiedni dobór długości stentu. W odcinku proksymalnym zbyt długi stent może wysterczać w okolicy zespoleń żyły głównej górnej (brak pełnego przylegania stentu do ściany naczynia wynikająca z dysproporcji rozmiarów) uniemożliwiając wprowadzenie przewodników oraz redylatację w okresie poprzedzającym S III P, lub prowadzi do deponowania włókna lub skrzeplin w przestrzeni martwej pomiędzy stentem, a ścianą naczynia. Niekiedy konieczne jest umocowanie stentu we właściwej pozycji przy pomocy szwu chirurgicznego. Zwężenia dystalne, np. po uprzednim czasowym zwężeniu LPA („bandingu”) lub w przypadku konfluensu zlokalizowanego na lewo od aorty wstępującej, powinno być zaopatrywane z wykorzystaniem angiografii. Miejsce dostępu naczyniowego

w przypadku angiografii może stanowić okolica konfluensu po jego uprzednim zrekonstruowaniu, jeśli zlokalizowany jest na prawo od aorty. Angiografia może być wykonana w trakcie krążenia pozaustrojowego, co stwarza możliwość szybkiej reinterwencji w przypadku niesatysfakcjonującej pozycji stentu lub jego migracji. Alternatywnie, miejsce dostępu może stanowić okolica kaniulacji żyły głównej górnej po zakończeniu krążenia pozaustrojowego.

Postępowanie hybrydowe z wykorzystaniem dostępu uzyskanego chirurgicznie, czy też podczas operacji kardiochirurgicznych, zwłaszcza w przypadku powikłań postępowania tradycyjnego sprawiło, że techniki tę są ulepszane i stosowane na szerszą skalę¹²¹, również w tzw. rekrutacji tętnic płucnych w przypadku ich skrajnego niedorozwoju np. w Zespole Fallota z niedorozwojem natywnych tętnic płucnych.

Nasze badanie potwierdza wysoką skuteczność i relatywnie nisko ryzyko powikłań powstępowania hybrydowego we wczesnym okresie. Zastosowanie technik hybrydowych coraz częściej staje się komplementarne w stosunku do chirurgicznych, pozwala uniknąć nadmiernie przedłużonego krążenia pozaustrojowego, zmniejszyć rozległość operacji, a w wybranych przypadkach może stanowić procedurę decydującą o przeżyciu pacjenta. Wobec wysokiej częstości nawrotów zwężeń tętnic płucnych po chirurgicznej rekonstrukcji „stentowanie” zapobiega konieczności reinterwencji we wczesnym okresie po operacji. Wczesne reinterwencje związane są ze zwiększonym ryzykiem uszkodzenia naczyń, pęknięcia założonych szwów, czy krwawień stanowiących zagrożenie życia^{122 123}.

Wprowadzenie śródoperacyjne stentu po odpowiednim zwymiarowaniu naczynia przy pomocy sond naczyniowych pozwala na uniknięcie takich powikłań. Co więcej, kontrola szczelności naczyń w warunkach krążenia pozaustrojowego gwarantuje stabilność hemodynamiczną i możliwość szybkiego ich zaopatrzenia. Możliwość wykonania

angiografii stwarza szansę na wykrycie trudno dostępnych miejsc krwawiących lub nawet wprowadzenie stentów pokrytych. Zaopatrzenie śródoperacyjne naczyń pozwala uniknąć niekorzystnego przebiegu pooperacyjnego w przypadku nierozpoznania problemu w pooperacyjnym badaniu echokardiograficznym. Niewydolność krążenia czy okresy hipoksemii sprzyjają uogólnionym zakażeniom, które mogą prowadzić do zgonu, zwłaszcza w populacji młodszych dzieci.

Odsetek powikłań w naszym badaniu był podobny, jak w innych doniesieniach opisujących hybrydową strategię zapatrywania tętnic płucnych. Angtuaco i wsp. opisali 5 przypadków śródoperacyjnych pęknięcia tętnic płucnych w grupie 67 pacjentów ¹²⁴. Ryzyko ponownych zwężeń zaopatrywanych naczyń jest jednym z nierozwiązanych problemów (od 2% do 44%), również w przypadku „stentowania” tętnic płucnych ^{125 126}.

Uważa się, że implantacja stentów o małej średnicy (poniżej 7 mm) sprzyja powstawaniu zwężeń. Zapewnienie adekwatnego napływu krwi do łożyska płucnego pozwala na jego rozwój, nawet gdy zaopatrzone stentami proksymalne odcinki nie wykazują cech wzrostu. Współcześnie rodzaj stosowanych stentów powinien uwzględniać możliwość ich redylatacji, najlepiej do rozmiarów dorosłych ¹²⁷. Nowe generacje stentów, stenty biodegradowalne są projektowane w celu implantacji u małych dzieci, jednak wyniki odległe ich stosowania będą znane w przyszłości ^{128 129 130}.

Hybrydowe, śródoperacyjne stentowanie zmniejsza liczbę interwencji, ekspozycję na promieniowanie jonizujące, a także skraca czas pobytu pacjenta w szpitalu. Hybrydowe umieszczenie stentu, w razie niepowodzenia pozwala na jego stosunkowo proste usunięcie oraz podjęcie kolejnych prób implantacji. Pracownie hybrydowe pozwalają na stosowanie nowych technik wizualizacyjnych tętnic płucnych, w tym rekonstrukcji trójwymiarowych. Odpowiednie przygotowanie do operacji uwzględniające relacje anatomiczne pozwala na

uniknięcie wielu powikłań. Hybrydowa plastyka tętnic płucnych lub implantacja stentu pozwala na uniknięcie powikłań pod postacią uszkodzenia naczyń obwodowych, czy też pozwala na implantację stentów o dowolnej średnicy, które w przyszłości będą mogły ulec redylatacji do docelowej średnicy. Większość dzieci ma zwężenia zlokalizowane w obrębie proksymalnych odcinków tętnic płucnych co pozwala na implantację stentu w te obszary po „kontrolą wzroku”. Zwężenia tętnic płucnych, zwłaszcza lewej u dzieci z HLHS pojawiały się stosunkowo często po zastosowaniu zespolenia RVPac w trakcie operacji sposobem Norwooda. Zastosowanie w naszym ośrodku techniki „double dunk” z umieszczaniem RVPac na prawo w stosunku do aorty wstępującej, niemal wyeliminowało w ostatnim okresie konieczność niezaplanowanych interwencji, poprzedzających S II P. Zwężenia w obrębie RPA są stosunkowo łatwo dostępne chirurgowi i mogą podlegać plastyce chirurgicznej z wykorzystaniem różnych materiałów. Bezpośrednia implantacja stentu może sprawić, że długość stentu dopasowywana jest do długości naczynia, tak aby w przyszłości ułatwić wprowadzenie prowadnika do światła stentu (a nie przez oka) i jego redylatację w trakcie kolejnych reinterwencji. Plastyka tętnic płucnych w trakcie zabiegów hybrydowych zwiększa ich bezpieczeństwo w przypadku perforacji lub pęknięcia co zapewnia krążenie pozaustrojowe.

Wykazano istotną różnicę w pochłoniętych dawkach promieniowania jonizującego pomiędzy HP S II P a IP S II P. Oczywiście różnice te dotyczą porównania procedur wykorzystujących promieniowanie jonizujące i środki kontrastowe (a nie procedur wykonywanych pod „kontrolą wzroku”). Różnica wynika najpewniej z lepszego dostępu i skrócenia czasu działania promieniowania jonizującego w przypadku zabiegów hybrydowych. Wprowadzenie prowadników oraz właściwe umiejscowienie balonów oraz stentów jest w wybranych przypadkach u dzieci z skrajnym niedorozwojem tętnic

płucnych niezwykle czasochłonne. Dodatkowe utrudnienie może stanowić fakt, iż w przypadku wykorzystania techniki hemi-Fontan penetrowanie RPA jest utrudnione.

7.3. Leczenie hybrydowe w grupie S III P.

Zabiegi hybrydowe związane z S III P, podobnie jak w przypadku omównienia wcześniejszych grup, przeprowadzone były głównie u dzieci z HLHS. Najczęstszą procedurą w podgrupie HP S III P była plastyka tętnic płucnych pod kontrolą wzroku, natomiast w IP S III P implantacja stentu do tętnic płucnych. Podgrupy nie różniły się istotnie pod względem warunków hemodynamicznych w okresie poprzedzającym wykonanie S III P.

W odróżnieniu od S II P wszystkie dzieci w okresie poprzedzającym S III P miały wykonane badanie angiograficzne oraz hemodynamiczne, w oparciu o które kwalifikowano dzieci do leczenia operacyjnego. Średni okres od badania do S III P wyniósł 4,3 miesiąca.

Zabiegi hybrydowe, podobnie jak w trakcie pierwszego i drugiego etapu leczenia wrodzonych wad serca, są wykonywane również w trakcie S III P. Jednak nieco odmienny charakter tych zabiegów wynika z konieczności przygotowania warunków hemodynamicznych do skutecznego wykonania operacji sposobem Fontana. Jednym z głównych celów jest doprowadzenie do prawidłowego rozwoju tętnic płucnych, przygotowanie łożyska niskooporowego do zwiększonego (w stosunku do warunków z S II P) przepływu płucnego. Najczęściej wykonywanym zabiegiem w grupie hybrydowej była plastyka balonowa tętnic płucnych pod kontrolą wzroku. Procedura głównie dotyczyła plastyki LPA, która jest najczęściej niedorozwinięta i zaopatrzona stentem u dzieci z HLHS. Plastyka balonowa polegała na re-dylatacji stentów po okresie kilku miesięcy od ich wszczepienia. Plastyka pod kontrolą wzroku była bezpieczna i nie doprowadziła

w żadnym przypadku do wystąpienia istotnych powikłań. Strategia doprężenia stentu wydaje się być uzasadniona, ponieważ plastyka balonowa pod kontrolą wzroku jest szybką i nieobciążającą procedurą. Strategia wszczepiania stentów powinna uwzględniać możliwość ich rozprężenia do rozmiarów docelowych tętnic płucnych u dorosłych pacjentów. Dostęp w trakcie procedur hybrydowych stanowią bezpośrednio otwarte tętnice płucne przed skonstruowaniem tunelu zewnątrz- lub wewnątrzsercowego. Rodzaj operacji sposobem Fontana nie ma wpływu na możliwość wykonania procedury hybrydowej. Niekiedy, śródoperacyjnie stwierdza się obecność zwężeń czy przerost śródbronka w obrębie stentu. Wówczas chirurg może podjąć decyzję o wykonaniu procedury hybrydowej lub wprowadzeniu kolejnego stentu. Może to stanowić część strategii postępowania wyznaczonej w okresie poprzedzającym wykonanie procedury hybrydowej. Podobnie jak w przypadku HP S II P, o ile implantacja stentu do proksymalnego odcinka tętnic płucnych pod kontrolą wzroku jest skuteczna i bezpieczna, o tyle zwężenia dystalne powinny być zaopatrywane z wykorzystaniem angiografii lub innych punktów odniesienia, np. uprzednio wszczepionych stentów. Istotnym ograniczeniem w tej podgrupie jest uwzględniona ilość procedur interwencyjnych. Należy podkreślić, że większość z nich była wykonana w pracowni hemodynamicznej, natomiast w opracowaniu uwzględniono zabiegi interwencyjne wykonane w warunkach sali hybrydowej. Analizując pochłonięte dawki promieniowania jonizującego wykazano istotną przewagę zabiegów hybrydowych. Wynika ona najpewniej z krótszego czasu fluoroskopii uzyskiwanego dzięki łatwemu dostępowi do naczyń płucnych. Należy podkreślić jednak, że większość procedur wykonywana była bez użycia angiografii i sprowadzała się do rozprężenia wszczepionych uprzednio stentów. Średnica wykorzystywanych balonów dobierana była w oparciu

o średnicę wszczepionych stentów. Efekt plastyki nie był jednak kontrolowany angiograficznie.

7.4. Leczenie hybrydowe w grupie Re-CoA.

Tradycyjnie, Re-CoA u dzieci z HLHS po operacji sposobem Norwooda poddawana jest plastyce balonowej w okresie pomiędzy etapami leczenia chirurgicznego. Zazwyczaj ma miejsce między 3-4 miesiącem życia, przed S II P jako niezależna procedura interwencyjna. W niniejszym opracowaniu podsumowane zostało doświadczenie ośrodka krakowskiego w hybrydowym leczeniu Re-CoA, w trakcie przyspieszonego S II P. Procedura hybrydowa wykonywana była po zakończeniu zasadniczej części operacji, a dostęp naczyniowy stanowiła kaniula aortalna wykorzystywana w trakcie krążenia pozaustrojowego, umożliwiającą zastosowanie niemal dowolnej wielkości cewnika, balonu lub stentu. Procedura hybrydowej plastyki cieśni aorty wykonywana była po zakończeniu krążenia pozaustrojowego. Wydaje się, że obecność zwężenia cieśni aorty nie odgrywa tak istotnej roli w trakcie prowadzenia krążenia pozaustrojowego, kiedy przepływ ma charakter ciągły, a nie pulsacyjny. W przypadku stosowania hipotermii, przepływ generowany przez pompę ulega obniżeniu co sprawia, że efektywny gradient ciśnienia w miejscu cieśni ulega obniżeniu, a perfuzja dolnej połowy ciała pozostaje prawidłowa. Potwierdzeniem tej koncepcji jest brak różnic w stężeniu mleczanów w trakcie krążenia pozaustrojowego. Ulokowanie kaniuli aortalnej w okolicy odejścia pnia ramiennie-głowego wydaje się być najlepszą pozycją ułatwiającą wprowadzenie przewodników lub stentów bezpośrednio do cieśni aorty. Procedura plastyki Re-CoA może być powtórzona również w trakcie S III P, w sytuacji suboptymalnego efektu plastyki w trakcie S II P. Taka strategia ma dodatkową wartość w przypadku ośrodków, które nie wykonują rutynowo badania

angiograficznego poprzedzającego S III P, a kwalifikację opierają na badaniu rezonansem magnetycznym ¹³¹. Łatwość, bezpieczeństwo i skuteczność hybrydowego postępowania może wpłynąć na zmianę kryteriów kwalifikacji do plastyki cieśni aorty oraz obniżenie progu kwalifikacji do tej procedury ¹³². Śródoperacyjna plastyka balonowa Re-CoA została pierwotnie zaproponowana przez Norwooda i Murphiego ¹³³. Techniczne rozwiązania opisane w pracy zostały opracowane w ośrodku krakowskim.

Re-CoA, w zależności od ośrodka, występuje z częstotliwością 5-40%. W przypadku ośrodków wykonujących dużą ilość operacji Norwooda powikłanie to może dotyczyć znaczącej grupy pacjentów. W przeszłości Re-CoA uznawana była za czynnik istotnie zwiększający ryzyko zgonu w okresie pomiędzy etapami leczenia operacyjnego. Natomiast nowsze doniesienia nie potwierdzają tej zależności. Re-CoA może prowadzić do dysfunkcji skurczowo-rozkurczowej prawej komory, niedomykalności zastawki trójdzielnej, a także niedokrwienia narządów dolnej połowy ciała. Na podstawie prezentowanych w niniejszej monografii wyników, wykazano dużą skuteczność strategii hybrydowej, niskie ryzyko powikłań oraz istotną redukcję narażenia na promieniowanie jonizujące, co również wykazali inni badacze ^{102 134}.

Dzieci z WWS o typie pojedynczej komory narażone są w swoim życiu na znaczną ilość operacji kardiochirurgicznych, procedur diagnostycznych i interwencyjnych, a co za tym idzie dużych, skumulowanych dawek promieniowania, dostępów naczyniowych, hospitalizacji i znieczuleń.

Zastosowanie HP-ReCoA u dzieci z HLHS eliminuje lub znacznie zmniejsza obciążenie pacjenta, ale również ośrodka i przyczynia się do znacznej redukcji kosztów leczenia. Wykazano, że skumulowane dawki leków anestetycznych, zwłaszcza anestezji wziewnej

stosowanych u pacjentów pediatrycznych mogą niekorzystnie wpływać na rozwój psychoruchowy dzieci z HLHS ¹³⁵.

Przeprowadzenie procedury hybrydowej, ze względu na komfortowy dostęp, praktyczne nie wpływa na całościowy czas trwania S II P, a co za tym idzie nie wymaga zwiększonego zapotrzebowania na leki znieczulające. Kolejną istotną zaletą hybrydowego leczenia ReCoA jest ochrona naczyń obwodowych. Dostęp przez kaniulę aortalną czyni procedurę niezwykle prostą. Pozwala także na uniknięcie uszkodzeń naczyń obwodowych, zwłaszcza u dzieci z niską masą ciała ¹³⁶.

Wielokrotnie przeprowadzane, inwazyjne procedury diagnostyczne i interwencyjne mogą prowadzić do niedrożności naczyń obwodowych, zarówno tętniczych jak i żylnych, powstawania naczyń krążenia obwodowego, wzrostu całkowitego oporu naczyniowego i zastoju krwi. Ma to szczególne znaczenie u pacjentów z tzw. „fontanowską” fizjologią układu krążenia. Procedura hybrydowa, przeprowadzana z dostępu przez sternotomię stwarza dodatkowe zabezpieczenie w przypadku uszkodzenia dużego naczynia lub cieśni w trakcie rozprężania balonu czy implantacji stentu. Pozwala również na zastosowanie balonów o większej średnicy czy użycie wyższego ciśnienia. Dostęp hybrydowy pozwala na zastosowanie tzw. dużych stentów ¹³⁷, które mogą być w przyszłości rozprężane do dorosłych rozmiarów wraz ze wzrostem dziecka, co pozwala na zaopatrzenie Re-CoA ostatecznie metodami interwencyjnymi ¹³⁸. Wprowadzenie dużych stentów z dostępu naczyniowego obarczone jest zbyt dużym ryzykiem uszkodzenia naczyń.

Istotnym przeciwwskazaniem do hybrydowego leczenia Re-CoA w trakcie S II P, jest stwierdzenie obecności Re-CoA we wczesnym okresie po operacji Norwooda. Wówczas wiek dziecka nie pozwala na bezpieczne wykonanie S II P, lub występuje szybko postępująca dysfunkcja prawej komory serca ¹³⁹.

Aczkolwiek takie warunki hemodynamiczne zdarzają się stosunkowo rzadko. Większość współcześnie obserwowanych przypadków ma charakter łagodnie rozwijającego się zwężenia, rozpoznawanego zazwyczaj w wieku 3-4 miesięcy, świadczy o tym wiek dzieci poddawanych CB-A (4,31 m-ca). Z chirurgicznego punktu widzenia S II P może być bezpiecznie wykonany od ok. 3,5 miesiąca życia. Natomiast sugerowany optymalny wiek wynosi 4-6 miesięcy ¹⁴⁰. Planowanie hybrydowego postępowania z Re-CoA może wpływać na przyspieszenie wykonania S II P.

Funkcja prawej komory u dzieci z HLHS po operacji sposobem Norwooda powinna podlegać czujnej kontroli echokardiograficznej. W analizowanym materiale funkcja skurczowa prawej komory była niewiele obniżona w podgrupie HP w okresie około S II P. Ocena echokardiograficzna przeprowadzana przez tego samego echokardiografistę na tym samym sprzęcie, w terminie miesiąca po operacji nie wykazywała istotnych odchyleń od wartości prawidłowych. Czas hospitalizacji dzieci po HP-ReCoA nie różnił się od czasu hospitalizacji dzieci z grupy IP (CB-A).

Ponieważ we wszystkich przypadkach podczas operacji Norwooda zastosowano połączenie prawa komora - tętnica płucna funkcja serca nie zależała od potencjalnych różnic wynikających z typu zastosowanego źródła napływu krwi do płuc w trakcie operacji sposobem Norwooda ^{141 142}.

Niejasnym pozostaje czy remodeling komory spowodowany umiarkowanym przeciążeniem prawej komory w wyniku Re-CoA ma niekorzystny (a być może korzystny) wpływ na wyniki odległe leczenia sposobem Fontana. Doniesienia z Europy i USA, wykazały, że skutecznie leczona Re-CoA nie ma niekorzystnego wpływu na przebieg S III P ^{143 144}.

7.5. Leczenie hybrydowe w grupie TOF/DORV.

Interwencje u dzieci z wadą serca o typie TOF/DORV chirurgiczne, hybrydowe jak i interwencyjne stanowią szerokie spectrum, podobnie jak szerokie spectrum stanowi sama wada z różnymi postaciami hemodynamicznymi i anatomicznymi. Dlatego prezentowana grupa jest mocno niejednorodna, zarówno w podgrupie hybrydowej jak i interwencyjnej. Znakomita większość procedur hybrydowych jak i interwencyjnych dotyczy tętnic płucnych. Ma na celu uzyskanie odpowiedniego przepływu płucnego lub rekrutację tętnic płucnych w przypadku ich znacznego niedorozwoju. Rozległa plastyka chirurgiczna może być uzupełniona plastyką balonową, implantacją stentów lub zastawki w pozycję płucną. Ostatecznie, wszystkie interwencje sprowadzają się do stworzenia warunków hemodynamicznych umożliwiających operację naprawczą dwukomorową. W wczesnym okresie pooperacyjnym zmarło jedno dziecko, po rozległym zabiegu unifokalizacji, z powodu nieadekwatnego napływu krwi do płuc, najpewniej z powodu pogrubienia (spęczenia) materiału użytego do rekonstrukcji skrajnie hipoplastycznych tętnic płucnych, co doprowadziło do ich zamknięcia. Istotne powikłania zdarzają się częściej u młodszych pacjentów. Interwencje w obrębie drogi wypływu z prawej komory lub tętnic płucnych wiążą się z wyższym ryzykiem uszkodzenia tych struktur. Powikłania występujące w czasie zabiegów hybrydowych mogą wynikać z braku doświadczenia zespołów leczących, krzywej uczenia, lub niepełnego wykorzystania możliwości diagnostycznych (angiograficznych lub echokardiograficznych) w warunkach sali hybrydowej. Operacje naprawcze TOF/DORV wykonywane są rutynowo między 3. a 12. miesiącem życia^{145 146 147}. Obejmują zamknięcie ubytku przegrody międzykomorowej i rekonstrukcję drogi wypływu z prawej komory oraz tętnic płucnych. Dzieci ze skrajną hipokseміą lub zarośnięciem drogi wypływu z prawej komory wymagają interwencji w okresie noworodkowym. Mają najczęściej charakter interwencji paliatywnej.

Operacje naprawcze TOF/DORV wykonywane w okresie noworodkowym obarczone są wyższym ryzykiem reinterwencji, zgonów czy zastosowaniem technik przepięściennych, ale lepszym rozwojem tętnic płucnych^{148 149}.

W ciągu ostatniej dekady wraz z rozwojem technik nieinwazyjnego obrazowania (tj. echokardiografii, tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego) rozszerzeniu uległy możliwości terapeutyczne.. Procedury paliatywne obejmują implantacje stentów do przewodu tętniczego celem utrzymania jego drożności jako alternatywy dla zespolenia systemowo-płucnego^{150 151}, wprowadzenie stentu w drogę wypływu z prawej komory, plastykę balonową zastawki płucnej w przypadku dominującego zwężenia zastawkowego czy interwencje w obrębie wytworzonego chirurgicznie zespolenia systemowo-płucnego z cechami zwężenia lub okluzji spowodowanych obecnością skrzeplin. Po operacji naprawczej interwencje mogą obejmować leczenie wad resztkowych (np. VSD, ASD) lub powikłań pod postacią nawrotu zwężenia tętnic płucnych (plastyka balonowa lub implantacja stentu) czy też niedomykalność/zwężenie zastawki płucnej (przezskórna implantacja zastawki płucnej). Szczególnego znaczenia nabierają zabiegi hybrydowe, które są coraz częściej wykonywane. Polegają one na plastyce balonowej niedorozwiniętych tętnic płucnych, czy drogi wypływu z prawej komory^{152 153 154}, równoczesnej rekonstrukcji chirurgicznej z zabezpieczeniem stentami¹⁵⁵, redylatacji implantowanych uprzednio stentów, a także hybrydowej implantacji zastawki płucnej^{156 157}. Szczególne znaczenie mogą mieć zabiegi hybrydowe w rekrutacji hipoplastycznych tętnic płucnych¹²⁵ lub zabiegów unifokalizacji. Alternatywą pozostaje częściowe zamknięcie ubytku przegrody międzykomorowej chirurgicznie i domknięcie interwencyjne w przypadku zmiany warunków hemodynamicznych¹⁵⁸. Oddzielne wskazania do zabiegów hybrydowych mogą wynikać

z braku dostępu naczyniowego u dzieci z niską masą ciała^{159 160} lub niedrożnymi naczyniami obwodowymi, lecz także, gdy istnieją preferencje co do wyboru naczynia stanowiącego dostęp (np. tętnica szyjna)¹⁶¹. Pomocne w planowaniu zabiegów rekonstrukcyjnych jest tworzenie modeli 3D¹⁶². Wybór techniki zależy od wielu czynników, w tym preferencji operatora lub ośrodka, dostępności materiałów, wieku, drożności przewodu i jego lokalizacji, rozległości zwężenia itd. Część zabiegów mających charakter paliatywny sprowadza się do rekrutacji tętnic płucnych, niekiedy wieloetapowo z pozostawieniem restrykcyjnego wypływu z prawej komory. Niekiedy zabiegi przeprowadzane są w warunkach krążenia pozaustrojowego, zwłaszcza u pacjentów z zarośnięciem drogi wypływu z prawej komory¹⁶³.

Wraz z rozwojem technik interwencyjnych być może możliwe będzie leczenie TOF/DORV jedynie w sposób interwencyjny lub hybrydowy, a techniki chirurgiczne będą stanowić uzupełnienie lub zarezerwowane będą jedynie do leczenia powikłań.

W przypadku leczenia TOF/DORV techniki hybrydowe i interwencyjne wydają się być mocne komplementarne (a nie alternatywne). Ich zakres jest na tyle różnorodny, że ocena porównawcza wydaje się mieć ograniczone znaczenie.

7.6. Leczenie hybrydowe w ramach implantacji zastawki płucnej typu Melody®.

Wykorzystanie dostępu przezkomorowego znajduje zastosowanie przypadku, gdy dostęp przeznaczeniowy jest niemożliwy lub zbyt ryzykowny. Zastawka płucna typu Melody® oraz jej system implantacji zostały opracowane dla pacjentów dorosłych. W analizowanym przypadku masa ciała dziecka oraz niedrożne żyły udowe uniemożliwiały przezskórną implantację. Wybór dostępu przezkomorowego wydawał się być jedynym możliwym, aczkolwiek obciążony dużym ryzykiem z powodu stanu dziecka

oraz skrajnej dysfunkcji prawej komory¹⁶⁴. Operacja sposobem Pottsa staje się atrakcyjną alternatywą leczenia nadciśnienia płucnego wobec braku możliwości wykonania przeszczepu płuc, wyczerpania możliwości farmakologicznych^{165 166 167}, zwłaszcza u dzieci¹⁶⁸. Warunkiem jego prawidłowego funkcjonowania jest domykalna zastawka płucna. Opracowano technikę interwencyjnego wytworzenie zespolenia typu Pottsa, jednak procedura ta obarczona jest ryzykiem wystąpienia krwawienia^{169 170}. Stosunkowo często w populacji pediatrycznej z obecnym nadciśnieniem płucnym obserwuje się resztkowy lub niewielki przeciek przez przewód tętniczy. Techniką wytworzenia zespolenia Pottsa może być wprowadzenie pokrytego stentu do przewodu tętniczego¹⁷¹. Rozwinięciem techniki chirurgicznego wytworzenia zespolenia Pottsa jest wszczepienie conduitu zawierającego zastawkę, która umożliwia jedynie przeciek prawo-lewy¹⁷². Istotnym elementem przezkomorowego wszczepienia zastawki Melody jest czas procedury wobec ciężkiego stanu pacjenta, technika wizualizacji oraz odpowiednie jej zaplanowanie. Ocena możliwości wszczepienia zastawki u dzieci powinna uwzględniać nie tylko średnicę drogi wypływu z prawej komory, ale również jej długość¹⁷³. Techniki skrócenia zastawki („folding”) są stosowane w ograniczonym zakresie, niemniej mogą być pomocne. Wykorzystanie angiografii dwupłaszczyznowej okazało się niezwykle pomocne biorąc pod uwagę presję czasową w trakcie procedury oraz wymaganą precyzję implantacji zastawki. Zastawka typu Melody® pierwotnie zaprojektowana została do pracy w warunkach niskiego („płucnego”) ciśnienia, jednak wykazano również dobre efekty hemodynamiczne funkcjonowania w warunkach wysokociśnieniowych¹⁷⁴.

7.7. Ograniczenia pracy.

Niniejsza praca zawiera kilka ograniczeń. Istotnym jest retrospektywny charakter badań, wynikający po części z ograniczeń czasowych wynikających z cyklu studiów doktoranckich. W badaniu jako grupy kontrolne przyjęto interwencje podejmowane u dzieci z WWS jedynie w warunkach sali hybrydowej Kliniki Kardiochirurgii Dziecięcej UJ CM. Założenie takie wynikało z chęci porównania parametrów opisujących promieniowanie jonizujące z wykorzystaniem tego samego sprzętu. Grupy kontrolne nie oddają więc rzeczywistej ilości procedur interwencyjnych wykonanych w ośrodku (w warunkach Pracowni Hemodynamicznej). Dodatkowo, decyzje o wyborze strategii postępowania nie wynikały z randomizacji, a oparte były o ustalenia zespołu leczącego, jego doświadczenie i umiejętności, a także stan kliniczny dzieci, wiek, ich masę ciała i ograniczenia stąd wynikające. Ze względu na małą liczebność niektórych podgrup analiza statystyczna nie stanowiła istotnej wartości. Dodatkowo, wysoki odsetek dzieci z HLHS w badanej grupie wynika nie tylko z możliwości wykonania procedur hybrydowych dedykowanych tej wadzie, ale również z specyfiki ośrodka, który specjalizuje się w leczeniu WWS o typie pojedynczej komory, a w szczególności zespołu niedorozwoju lewego serca.

8. WNIOSKI

1. Procedury hybrydowe znajdują coraz częstsze zastosowanie w leczeniu wrodzonych wad serca, zwłaszcza o typie „pojedynczej komory”, wśród których dominuje zespół niedorozwoju lewego serca.
2. Dostęp hybrydowy umożliwia wykonanie procedur interwencyjnych u mniejszych dzieci bez ryzyka powikłań wynikających z dostępu naczyniowego.
3. Dawki promieniowania pochłanianie przez dzieci w trakcie procedur hybrydowych są istotnie niższe od dawek otrzymywanych w trakcie analogicznych procedur interwencyjnych.
4. Wprowadzenie nowatorskich procedur hybrydowych pozwala na ograniczenie ilości zabiegów i znieczuleń w trakcie etapowego leczenia wrodzonych wad serca, zwłaszcza o typie pojedynczej komory.

Wnioski uzupełniające:

1. Procedury hybrydowe stosowane w leczeniu noworodków z zespołem niedorozwoju lewego serca mogą stanowić alternatywę dla operacji Norwooda zwłaszcza w grupie zwiększonego ryzyka, jednak obarczone są wciąż istotną śmiertelnością.
2. Zastosowanie procedur hybrydowych (plastyka tętnic płucnych lub cieśni aorty) w trakcie II i III etapu leczenia wrodzonych wad serca o typie pojedynczej komory redukuje konieczność wykonania dodatkowych procedur interwencyjnych.
3. Hybrydowa plastyka balonowa lub implantacja stentów stanowi leczenie wspomagające w operacjach wad serca obejmujących tętnice płucne. Implantacja

stentów „pod kontrolą wzroku” powinna obejmować jedynie widoczne odcinki tętnic płucnych (najczęściej proksymalne).

4. Dostęp przezkomorowy umożliwia implantację zastawki Melody[®] w pozycję płucną u dzieci z nieadekwatną masą ciała lub brakiem dostępu przez naczyniowego.

9. STRESZCZENIE

9.1. Sterszczenie w języku polskim

Rozwój technik kardiochirurgicznych, interwencyjnych oraz metod obrazowania przyczynił się do postępu leczenia dzieci z wrodzonymi wadami serca (WWS), szczególnie o typie pojedynczej komory. Nowym sposobem leczenia jest postępowanie hybrydowe, obejmujące równoczesne wykorzystanie technik kardiochirurgicznych oraz procedur interwencyjnych, dotychczas stosowanych przez kardiologów interwencyjnych.

Celem pracy było:

7. Określenie rodzajów najczęściej przeprowadzanych procedur hybrydowych.
8. Przedstawienie wyników leczenia metodami hybrydowymi dzieci z WWS.
9. Oszacowanie wartości dawek promieniowania i czasów ekspozycji rejestrowanych podczas przeprowadzanych procedur hybrydowych.

Cele szczegółowe dotyczyły przedstawienia wyników leczenia w trakcie:

6. Procedur hybrydowych związanych z I etapem leczenia WWS o typie pojedynczej komory.
7. Procedur hybrydowych związanych z II etapem leczenia WWS o typie pojedynczej komory.
8. Procedur hybrydowych związanych z III etapem leczenia WWS o typie pojedynczej komory.
9. Hybrydowej plastyki cieśni aorty u dzieci z HLHS po operacji sposobem Norwooda
10. Procedur hybrydowych w wadach serca (np. o typie TOF/DORV)

Grupę badaną stanowiło 172 dzieci z WWS leczonych w warunkach sali hybrydowej Kliniki Kardiologii Dziecięcej UJ CM. Dzieci podzielono na dwie grupy: grupę badaną (hybrydową - HP; n=117), w której zastosowano procedury hybrydowe oraz grupę kontrolną (interwencyjną - IP; n=55), w której wykonano procedury interwencyjne.

W zależności od typu wykonywanych procedur hybrydowych i interwencyjnych wyróżniono podgrupy:

1. Związane z I etapem leczenia WWS o typie pojedynczej komory (HP; n = 23 oraz IP; n = 4)
2. Związane z II etapem leczenia WWS o typie pojedynczej komory (HP; n= 47 oraz IP; n= 11)
3. Związane z III etapem leczenia WWS o typie pojedynczej komory (P; n =14 oraz IP; n = 6)
4. Związane z plastyką cieśni aorty u dzieci z HLHS po operacji sposobem Norwooda (HP; n= 20 oraz IP; n = 22)
5. Związane z wadami serca o typie TOF/DORV (HP; n= 16 oraz IP; n = 12)
6. Związane z implantacją zastawki typu Melody

Procedury hybrydowe dotyczyły najczęściej dzieci z HLHS. Średnia masa ciała pacjentów w analizowanych grupach była zbliżona i wynosiła kolejno $6,70 \pm 12,07$ kg w grupie HP oraz $7,85 \pm 11,59$ kg w grupie IP. Wiek pacjentów z grupy HP wynosił średnio $9,82 \pm 9,64$, a z grupy IP wynosił $9,58 \pm 11,21$ miesiąca. W obu grupach dominowała płeć męska (58,62% w grupie HP oraz 61,82% w grupie IP). Powikłania wczesne, czyli występujące do 30-dnia po przeprowadzeniu zabiegu, wystąpiły u 6 pacjentów z grupy HP (5,13%) oraz u 2 pacjentów z grupy IP (3,64%). Najczęściej procedury hybrydowe przeprowadzane były w trakcie II etapu leczenia WWS o typie

pojedynczej komory i dotyczyły plastyki lub implantacji stentu do tętnic płucnych. Istotna śmiertelność związana była głównie z hybrydowym leczeniem noworodków z HLHS jako wstępnym leczeniem paliatywnym i wyniosła odpowiednio 27% w podgrupie hybrydowej oraz 50% w interwencyjnej. Wykazano bardzo dobrą skuteczność hybrydowego leczenia zwężenia cieśni aorty u dzieci z HLHS po operacji sposobem Norwooda. Zaprezentowano skuteczny sposób implantacji typu „Melody” w pozycję płucną z dostępu przezkomorowego.

W większości przypadków hybrydowy sposób postępowania skutkował niższymi dawkami pochłoniętego promieniowania jonizującego oraz krótszym czasem ekspozycji.

Wysunięto następujące wnioski:

1. Procedury hybrydowe stosowane w leczeniu noworodków z zespołem niedorozwoju lewego serca mogą stanowić alternatywę dla operacji Norwooda zwłaszcza w grupie zwiększonego ryzyka, jednak obarczone są wciąż istotną śmiertelnością.
2. Zastosowanie procedur hybrydowych (plastyka tętnic płucnych lub cieśni aorty) w trakcie II i III etapu leczenia wrodzonych wad serca o typie pojedynczej komory redukuje konieczność wykonania dodatkowych procedur interwencyjnych.
3. Hybrydowa plastyka balonowa lub implantacja stentów stanowi leczenie wspomagające w operacjach wad serca obejmujących tętnice płucne. Implantacja stentów „pod kontrolą wzroku” powinna obejmować jedynie widoczne odcinki tętnic płucnych (najczęściej proksymalne).
4. Dostęp przezkomorowy umożliwia implantację zastawki Melody® w pozycję płucną u dzieci z nieadekwatną masą ciała lub brakiem dostępu przez naczyniowego.

9.2. Streszczenie w języku angielskim

The improvement of surgical and interventional techniques and imaging methods has contributed to changes in the treatment of patients suffering from congenital heart disease (CHD), especially in the case of single-ventricular type. A new method of treatment is the hybrid procedure (HP), involving the simultaneous use of cardiac surgery techniques and interventional procedures, so far used by interventional cardiologists.

The aim of the study was:

1. Determine the types of HP most frequently performed.
2. Present the results of HP treatment in children suffering from CHD.
3. Estimate radiation dosage and exposure time recorded during the performance of HP.

The specific aim was to present the treatment results of :

1. HP during the stage I palliation of single-ventricle type CHD.
2. HP during the stage II palliation of single-ventricle type CHD.
3. HP during stage III palliation of single-ventricle type CHD.
4. Hybrid aortoplasty of the recoarctation of the aorta in children with hypoplastic left heart syndrome after the Norwood operation.
5. HP in other heart defects (e.g. TOF / DORV).

The study group consisted of 172 children suffering from CHD treated in the hybrid room of the Department of Pediatric Cardiac Surgery of the Jagiellonian University Medical College. The patients were divided into two groups for analysis: children who underwent hybrid procedures (HP: 117 patients; 58.62% male gender; mean age: 9.82 months;

age range: 1 day - 18 years) and children who underwent interventional procedures (IP: 55 patients; 61.82% male gender; mean age 9.58 months; age range: 9 days-18 years).

Depending on the type of hybrid and interventional procedures performed, the groups above were divided into the following subgroups:

1. Stage I palliation of single-ventricle type CHD (HP; n = 23 and IP; n = 4).
2. Stage II palliation of single-ventricle type CHD (HP; n = 47 and IP; n = 11).
3. Stage III palliation of single-ventricular type CHD (HP; n = 14 and IP; n = 6).
4. Children with HLHS after Norwood procedure who underwent aortoplasty due to recoarctation of the aorta (HP; n = 20 and IP; n = 22).
5. Associated with TOF / DORV heart defects repair (HP; n = 16 and IP; n = 12).
6. Related to Melody® valve implantation.

HP most often involved children suffering from HLHS. The mean body weight of patients in the analyzed groups was similar and amounted to 6.70 ± 12.07 kg in the HP group and 7.85 ± 11.59 kg in the IP group. The average age of patients in the HP group was 9.82 ± 9.64 , and in the IP group was 9.58 ± 11.21 months. In both groups, male gender dominated (58.62% in the HP group and 61.82% in the IP group). Early complications, i.e. complications occurring up to the 30th day after the procedure, occurred in 6 patients from the HP group (5.13%) and in 2 patients from the IP group (3.64%). Most often, hybrid procedures were performed during the stage II palliation of single-ventricle type CHD and concerned the balloon angioplasty or implantation of a stents into the pulmonary arteries. Significant mortality was mainly related to the hybrid treatment of neonates with HLHS and amounted to 27% in the hybrid subgroup and 50% in the interventional subgroup,

respectively. The hybrid aortoplasty of recoarctation of the aorta in children with HLHS after Norwood procedure has been shown to be very effective. Melody® valve implantation technique into the pulmonary position using a perventricular approach was presented. In most cases, the hybrid procedure resulted in lower doses of absorbed ionizing radiation and shorter exposure times.

In conclusion :

1. HP used in the treatment of newborns with HLHS may be an alternative to Norwood operation, especially in the high risk group, but they are still burdened with significant mortality.
2. Hybrid aortoplasty of recoarctation of the aorta or pulmonary interventions during the stage II or III palliation in children with single-ventricle type CHD is highly effective and reduces the need for additional interventional procedures.
3. Hybrid balloon angioplasty or stenting of pulmonary arteries during the surgical repairs of complex CHD is very useful and supportive technique. Implantation of stents "under direct visualization" should cover only the proximal aspects of the pulmonary arteries .
4. Perventricular approach enables Melody® valve implantation into the pulmonary position in children with inadequate body weight or poor, peripheral vascular access.

10. SPIS RYCIN

Ryc. 1. Sala hybrydowa, którą dysponuje Klinika Kardiologii Dziecięcej UJ CM w Krakowie.	11
Ryc. 2. Sala hybrydowa, którą dysponuje Klinika Kardiologii Dziecięcej UJ CM w Krakowie – w trakcie procedury hybrydowej u pacjentów z WWS.	11
Ryc. 3. Sala hybrydowa, którą dysponuje Klinika Kardiologii Dziecięcej UJ CM w Krakowie – w trakcie procedury hybrydowej u pacjentów z WWS.	12
Ryc. 4. Zaopatrzenie medyczne współczesnej pracowni hybrydowej.	12
Ryc. 5. Torakotomia pośrodkowa umożliwia wizualizację pola operacyjnego oraz miejsca podania kontrastu.	13
Ryc. 6. Bezpośredni dostęp do wolnej ściany prawej komory z ograniczonej sternotomii dolnej w trakcie procedury hybrydowej	14
Ryc. 7. Implantacja stentu pod kontrolą wzroku w trakcie operacji na otwartym sercu.	14
Ryc. 8. Stent implantowany śródoperacyjnie do tętnicy płucnej pod kontrolą wzroku. Źródło: Chakraborty B, Hagler D, Burkhardt HM, Dearani JA. Intraoperative hybrid left pulmonary artery stenting. Ann Pediatr Cardiol. 2013 Jan;6(1):43-5.	15
Ryc. 9. Badanie angiograficzne u dziecka z HLHS po operacji sposobem hemi-Fontan. Widoczne stenty implantowane do LPA.	15
Ryc. 10. Procedura implantacji zastawki „Melody” w pozycję płucną z dostępu przezkomorowego widoczna w dwóch równoczesowych projekcjach : po lewej w projekcji lewo-przedniej i po prawej w projekcji bocznej.	18
Ryc. 11. Badanie angiograficzne u noworodka z HLHS po zabiegu hybrydowym. Widoczny „banding” RPA oraz stent umieszczony w przewodzie tętniczym.	18
Ryc. 12. <i>Heart Team</i> - diagram obrazujący multidyscyplinarność w trakcie procedury hybrydowej.	19

Ryc. 13. Schemat operacji sposobem Norwooda (po stronie lewej klasyczna z zespoleniem systemowo-płucnym oraz zmodyfikowana z połączeniem prawa komora-tętnica płucna). Źródło: Alsoufi B, Bennetts J, Verma S, Caldarone CA. New developments in the treatment of hypoplastic left heart syndrome. Pediatrics. 2007 Jan;119(1):109-117.....	31
Ryc. 14. Zwężenie cieśni aorty po operacji sposobem Norwooda u dziecka z HLHS.	32
Ryc. 15. Zwężenie proksymalnych odcinków tętnic płucnych u dziecka z HLHS po operacji sposobem Norwooda.	32
Ryc. 16. Niemowlę z HLHS po operacji sposobem Norwooda z połączeniem prawa komora-tętnica płucna zlokalizowanym na prawo w stosunku do aorty wstępującej.	33
Ryc. 17. Schemat operacji hybrydowej u noworodka z HLHS obejmujący czasowe zwężenie gałęzi tętnicy płucnej ("banding"), implantację stentu do przewodu tętniczego oraz septostomię balonową. Źródło: Skalski J, Mroczek T, Kołcz J. Kardiologia dziecięca. PZWL, 2020.	33
Ryc. 18. Postacie anatomiczne HLHS. Źródło: Grossfeld P, Nie S, Lin L, Wang L, Anderson RH. Hypoplastic Left Heart Syndrome: A new Paradigm for an Old Disease? J Cardiovasc Dev Dis. 2019 Feb 23;6(1):10.	34
Ryc. 19. Schemat II etapu leczenia ("comprehensive stage II") dziecka z HLHS po uprzednio wykonanym zabiegu hybrydowym. Widoczna zrekonstruowana aorta zespolona z pniem płucnym oraz prawostronne zespolenie sposobem dwukierunkowego Glenna. Źródło: Galantowicz M, Yates AR. Improved outcomes with the comprehensive stage 2 procedure after an initial hybrid stage 1. J Thorac Cardiovasc Surg. 2016 Feb;151(2):424-429.	37
Ryc. 20. Schemat operacji sposobem hemi-Fontan. Widoczna łata wykorzystana do rekonstrukcji LPA oraz druga, dzieląca prawy przedsionek na dwa piętra.....	37
Ryc. 21. Moment wszycia łaty z politetrafluoretylenu (biały kolor) dzielącej prawy przedsionek na piętro górne i dolne w trakcie operacji sposobem hemi-Fontan.....	38
Ryc. 22. Widoczna różnica w przepływie krwi w zależności od techniki operacyjnej (hemi-Fontan u góry i dwukierunkowy Glenn u dołu). Źródło: Bove EL, de Leval MR,	

Migliavacca F, Guadagni G, Dubini G. Computational fluid dynamics in the evaluation of hemodynamic performance of cavopulmonary connections after the Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003 Oct;126(4):1040-7. doi: 10.1016/s0022-5223(03)00698-6. PMID: 14566244.....	39
Ryc. 23. Niedorozwój tętnic płucnych u dziecka z HLHS po operacji sposobem Norwooda z połączeniem prawa komora-tętnica płucna. Angiografia - projekcja przednio-tylna.....	40
Ryc. 24. Schematy operacji sposobem Fontana: po lewej przedstawiona technika tunelu bocznego (wewnątrzsercowego), a po prawej technika tunelu zewnątrzsercowego. Źródło: d'Udekem Y, Iyengar AJ, Cochrane AD, Grigg LE, Ramsay JM, Wheaton GR, Penny DJ, Brizard CP. The Fontan procedure: contemporary techniques have improved long-term outcomes. Circulation. 2007 Sep 11; 116 (11 Suppl): 157-164.	43
Ryc. 25. Przygotowana łata z fenestracją do wytworzenia tunelu bocznego w trakcie operacji sposobem Fontana u dziecka z HLHS. Źródło: d'Udekem Y, Iyengar AJ, Cochrane AD, Grigg LE, Ramsay JM, Wheaton GR, Penny DJ, Brizard CP. The Fontan procedure: contemporary techniques have improved long-term outcomes. Circulation. 2007 Sep 11; 116:I157-164.	43
Ryc. 26. Stan po hybrydowej implantacji stentu do LPA w trakcie operacji sposobem Fontana.	44
Ryc. 27. Hybrydowa plastyka balonowa ReCoA u dziecka z HLHS po operacji sposobem Norwooda z dostępu przez kaniulę aortalną w trakcie S II P	45
Ryc. 28. Dostęp hybrydowy z wykorzystaniem kaniuli aortalnej w trakcie plastyki balonowej ReCoA u dziecka z HLHS	46
Ryc. 29. Zespół Fallota ze skrajnym niedorozwojem tętnic płucnych.	47
Ryc. 30. Zespół Fallota po unifokalizacji, rekrutacji natywnych tętnic płucnych i zabiegach hybrydowych, przed ostatecznym etapem operacji naprawczej. Widoczne stenty w tętnicach płucnych.	47
Ryc. 31. Chirurgiczne wytworzenie odwróconego zespolenia sposobem Potts.....	77

Ryc. 32. Przygotowanie szwu kapciuchowego na wolnej ścianie prawej komory do hybrydowej, przekomorowej implantacji zastawki Melody® do tętnicy płucnej (Contegra®).....	77
Ryc. 33. Założenie przewodników do lewej tętnicy płucnej z dostępu hybrydowego przez wolną ścianę prawej komory.	78
Ryc. 34. Wprowadzenie systemu dostarczającego (Ensemble delivery system) zastawkę Melody® do tętnicy płucnej z dostępu przekomorowego.	79
Ryc. 35. Rozprężenie zastawki Melody® w tętnicy płucnej (wewnątrz protezy Contegra®) z dostępu przekomorowego. A) projekcja LAO. B) projekcja boczna.....	79
Ryc. 36. Tomografia komputerowa zespolenia sposobem Pottsa u dziecka z nadciśnieniem płucnym.	80
Ryc. 37. "Reversremodelling" prawej komory serca po wykonaniu zespolenia sposobem Pottsa i wszczepieniu hybrydowym zastawki Melody® w pozycję płucną. Po lewej stan 2 lata od implantacji zastawki Melody®, po prawej -stan przed leczeniem interwencyjnym.	80

11. SPIS TABEL

Tab. 1. Charakterystyka pacjentów z grup HP oraz IP.....	60
Tab. 2. Typy wad serca występujące w grupie HP oraz IP.	61
Tab. 3. Rodzaje analizowanych procedur hybrydowych (HP).....	61
Tab. 4. Rodzaje analizowanych procedur interwencyjnych (IP).....	61
Tab. 5. Charakterystyka pacjentów, u których przeprowadzono HP S I P oraz IP S I P. ...	63
Tab.6. Parametry radiologiczne otrzymane podczas HP S I P oraz IP S I P.....	64
Tab. 7. Rodzaje interwencji związanych z HP S II P oraz IP S II P.	65
Tab. 8. Charakterystyka pacjentów, u których przeprowadzono HP S II P oraz IP S II P..	66
Tab. 9. Parametry radiologiczne otrzymane podczas HP S II P oraz IP S II P.	67
Tab. 10. Rodzaje interwencji związanych z HP S III P oraz IP S III P.....	68
Tab. 11. Charakterystyka pacjentów, u których przeprowadzono HP S III P oraz IP S III P.	69
Tab. 12. Parametry hemodynamiczne pacjentów z grupy HP S III P oraz IP S III P.	69
Tab. 13. Parametry radiologiczne otrzymane podczas HP S III P oraz IP S III P.....	70
Tab. 14. Charakterystyka pacjentów, u których przeprowadzono HP -Re-CoA oraz IP (CB-A).	72
Tab. 15. Parametry echokardiograficzne pacjentów poddanych zabiegowi poszerzenia Re-CoA.....	72
Tab. 16. Parametry radiologiczne otrzymane podczas HP-ReCoA oraz IP (CB-A).....	72
Tab. 17. Charakterystyka pacjentów, u których przeprowadzono HP TOF/DORV oraz IP TOF/DORV.	74

Tab. 18. Parametry radiologiczne otrzymane podczas HP TOF/DORV oraz IP	
TOF/DORV.	75

12. BIBLIOGRAFIA

- ¹ Parandowski J. Mitologia, Czytelnik, Warszawa 1979; 198.
- ² Homer. Iliada, Fundacja nowoczesna Polska 2015; 51.
- ³ Stabryła S. Mit, człowiek, literatura: praca zbiorowa, Wydawn. Naukowe PWN 1992; 296.
- ⁴ Russell T, Cullingham C, Kommadath A, Stothard P, Herbst A, Coltman D. Development of a Novel Mule Deer Genomic Assembly and Species-Diagnostic SNP Panel for Assessing Introgression in Mule Deer. White-Tailed Deer, and Their Interspecific Hybrids. *G3 (Bethesda)* 2019; 9: 911–919.
- ⁵ Khairy P, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Abrahamowicz M, Pilote L, Marelli AJ. Changing mortality in congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 56: 1149–1157.
- ⁶ Bazzi M, Lundgren SM, Hellström M, Fridh I, Ahlberg K, Bergbom I. The drama in the hybrid OR: video observations of work processes and staff collaboration during endovascular aortic repair. *J Multidiscip Healthc* 2019; 12: 453–464.
- ⁷ CRI Institute (2015). Hybrid Operating Rooms. Retrieved from [https://www.ecri.org/Documents/ White_papers/Hybrid_OR_MS15532.pdf](https://www.ecri.org/Documents/White_papers/Hybrid_OR_MS15532.pdf). Data pobrania 21.03.2021 r.
- ⁸ Hayashida K. Hybrid Operating Rooms for Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Must-Have or Nice to Have? *JACC Cardiovasc Interv.* 2018; 11: 2204–2206.

-
- ⁹ Jongkind V, Akkersdijk GJ, Yeung KK, Wisselink W. A systematic review of endovascular treatment of extensive aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 2010; 52: 1376e83.
- ¹⁰ Fossaceca R, Brambilla M, Guzzardi G, Cerini P, Renghi A, Valzano S, Brustia P, Carriero A. The impact of radiological equipment on patient radiation exposure during endovascular aortic aneurysm repair. *Eur Radiol*. 2012; 22: 2424-2431.
- ¹¹ Holzer RJ, Sisk M, Chisolm JL, Hill SL, Olshove V, Phillips A, Cheatham JP, Galantowicz M. *Pediatr Cardiol*. 2009; 30:1075-1082.
- ¹² Michelfelder E, Polzin W, Hirsch R. Hypoplastic left heart syndrome with intact atrial septum: Utilization of a hybrid catheterization facility for cesarean section delivery and prompt neonatal intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008; 72: 983-987.
- ¹³ Sareyyupoglu B, Burkhart HM, Hagler DJ, Dearani JA, Cabalka A, Cetta F, Schaff HV. Hybrid approach to repair of pulmonary venous baffle obstruction after atrial switch operation. *Ann Thorac Surg*. 2009; 88: 1710-1721.
- ¹⁴ Walsh Ma, Noga M, Rutledge J. Cumulative radiation exposure in pediatric patients with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 2015; 36: 289-294.
- ¹⁵ Marian AJ. Congenital Heart Disease: The Remarkable Journey From the Post-Mortem Room to Adult Clinics. *Circ Res*. 2017; 120: 895–897.
- ¹⁶ Carerj L. Leonardo Botallo, the foramen ovale and the ductus arteriosus. *Minerva Med*. 1955; 46: 789-795.

-
- ¹⁷ Howard-Jones N. Cardiac catheterization a historical note. *Bulletin of the History of Medicine* 1973; 47: 524-526.
- ¹⁸ Shumacker HB Jr. When did cardiac surgery begin? *The Journal of Cardiovascular Surgery*. 1989; 30: 246-249.
- ¹⁹ Kierzek A, Dokonania chirurgów warszawskich XIX wieku na polu otolaryngologii. Część I (A-J). *Otol* 2006: 113-118.
- ²⁰ Źródło: <https://www.britannica.com/science/cardiovascular-disease/Treatment-of-the-heart#ref292797>. Data dostępu: 10.04.2020 r.
- ²¹ Źródło: <https://www.1944.pl/powstancze-biogramy/leon-manteuffel,55024.html>. Data dostępu: 10.04.2020 r.
- ²² Nielubowicz J, Karwowski A, Kossakowski J. red. Józefa Bogusza i Witolda Rudnickiego. Sylwetki chirurgów polskich. Ossolineum, Wrocław 1983: 50-102.
- ²³ Bhati BS, Nandakumaran CP, Shatapathy P, John S, Cherian G. Closure of patent ductus arteriosus during open-heart surgery. Surgical experience with different techniques, *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972; 63: 820-826.
- ²⁴ Chaturvedi RR, Shore DF, Yacoub M, Redington AN. Intraoperative apical ventricular septal defect closure using a modified Rashkind double umbrella. *Heart* 1996; 76: 367-369.
- ²⁵ Szypulski A, Rai V, Sacharczuk J, Gładki M, Mokra A, Żurek R, Skalski JH, Mroczek T. Risk factors for recoarctation of aorta after Norwood procedure in patients with hypoplastic left heart syndrome. *Folia Med Cracov* 2018; 58: 11-21.

-
- ²⁶ Angelini GD, Wilde P, Salerno TA, Bosco G, Calafiore AM. Integrated left small thoracotomy and angioplasty for multivessel coronary artery revascularization, *Lancet* 1996; 347: 757-758.
- ²⁷ Hjortdal VE, Redington AN, de Leval MR, Tsang VT. Hybrid approaches to complex congenital cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22: 885-890.
- ²⁸ Ji K, Wang Y, Du L, Xu C, Liu Y, He N, Wang J, Liu Q. Research Progress on the Biological Effects of Low-Dose Radiation in China. *Dose Response* 2019; 17: 1559325819833488.
- ²⁹ Najafi M, Fardid R, Hadadi G, Fardid M. The mechanisms of radiation-induced bystander effect. *J Biomed Phys Eng* 2014; 4: 163-172.
- ³⁰ Liu G, Gong P, Bernstein LR, Bi Y, Gong S, Cai L. Apoptotic cell death induced by low-dose radiation in male germ cells: hormesis and adaptation. *Crit Rev Toxicol* 2007; 37: 587-605.
- ³¹ ICRP. ICRP statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs-threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. Publication 118. *Ann. ICRP* 2012; 41: 45–322.
- ³² Kaushik N, Kim MJ, Kaushik NK, Myung JK, Choi MY, Kang JH, Cha HJ, Kim CS, Nam SY, Lee SJ. Low dose radiation regulates BRAF-induced thyroid cellular dysfunction and transformation. *Cell Commun Signal* 2019; 17: 12. doi: 10.1186/s12964-019-0322-x. PMID: 30760304; PMCID: PMC6373124.

-
- ³³ Ishibashi T, Takei Y, Sakamoto H, Yamashita Y, Kato M, Tsukamoto A, Matsumoto K, Mizutani H, Suzuki , Katoh, Chida. Nationwide Survey of Medical Radiation Exposure on Cardiovascular Examinations in Japan *Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi* 2020; 76: 64-71.
- ³⁴ Bokhari RS, Metzger CE, Black JM, Franklin KA, Boudreaux RD, Allen MR, Macias BR, Hogan HA, Braby LA, Bloomfield SA. Positive impact of low-dose, high-energy radiation on bone in partial- and/or full-weight bearing mice. *NPJ Microgravity* 2019;5:13. doi: 10.1038/s41526-019-0074-3. PMID: 31231675; PMCID: PMC6547738.
- ³⁵ Joo HM, Kang SJ, Nam SY, Yang KH, Kim CS, Lee IK, Kim JY. The Inhibitory Effects of Low-Dose Ionizing Radiation in IgE-Mediated Allergic Responses. *PLoS One* 2015; 10: e0136394.
- ³⁶ Dombrowsky AC, Schauer J, Sammer M, Blutke A, Walsh DWM, Schwarz B, Bartsch S, Feuchtinger A, Reindl J, Combs SE, Dollinger G, Schmid TE. Acute Skin Damage and Late Radiation-Induced Fibrosis and Inflammation in Murine Ears after High-Dose Irradiation. *Cancers (Basel)*. 2019; 11: 727. doi: 10.3390/cancers11050727. PMID: 31130616; PMCID: PMC6562452.
- ³⁷ United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Adaptive responses to radiation in cells and organisms. *Unsear report sources & effects of ionizing radiation*. New York 1994: 16-274.
- ³⁸ Lee WC. Excess relative risk as an effect measure in case-control studies of rare diseases. *PLoS One* 2015; 10: e0121141.

-
- ³⁹ Boice JD Jr. The linear nonthreshold (LNT) model as used in radiation protection: An NCRP update. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol* 2017; 93: 1079–1092.
- ⁴⁰ Trotti A, Colevas AD, Setser A, Rusch V, Jaques D, Budach V, Langer C, Murphy B, Cumberlin R, Coleman CN, Rubin P. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment. *Semin Radiat Oncol* 2003; 13: 176-181.
- ⁴¹ Berthel E, Foray N, Ferlazzo ML. The Nucleoshuttling of the ATM Protein: A Unified Model to Describe the Individual Response to High- and Low-Dose of Radiation? *Cancers (Basel)* 2019; 11: 905. doi: 10.3390/cancers11070905. PMID: 31261657; PMCID: PMC6678722.
- ⁴² Preston DL, Shimizu Y, Pierce DA, Suyama A, Mabuchi K. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997. *Radiat Res* 2012; 178: 146-172.
- ⁴³ Johnson JN, Hornik CP, Li JS, Benjamin DK Jr, Yoshizumi TT, Reiman RE, Frush DP, Hill KD. Cumulative radiation exposure and cancer risk estimation in children with heart disease. *Circulation* 2014; 130: 161-167.
- ⁴⁴ Brun A, Mor RA, Bourrelly M, Dalivoust G, Gazazian G, Boufercha R, Lehucher-Michel MP, Sari-Minodier I. Radiation protection for surgeons and anesthesiologists: practices and knowledge before and after training. *J Radiol Prot* 2018; 38: 175-188.
- ⁴⁵ Desjardins AU. Action of roentgen rays and radium on the heart and lungs. *Am. J. Roentgenol* 1932; 27: 149–176.

⁴⁶ Kong CM, Lee XW, Wang X. Telomere shortening in human diseases. *FEBS J* 2013; 280: 3180–3193.

⁴⁷ Chida K, Ohno T, Kakizaki S, Takegawa M, Yuuki H, Nakada M, Takahashi S, Zuguchi M. Radiation dose to the pediatric cardiac catheterization and intervention patient. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195: 1175-1179.

⁴⁸ Hill KD, Frush DP, Han BK, Abbott BG, Armstrong AK, DeKemp RA, Glatz AC, Greenberg SB, Herbert AS, Justino H, Mah D, Mahesh M, Rigsby CK, Slesnick TC, Strauss KJ, Trattner S, Viswanathan MN, Einstein AJ; Image Gently Alliance. Radiation Safety in Children With Congenital and Acquired Heart Disease: A Scientific Position Statement on Multimodality Dose Optimization From the Image Gently Alliance. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017; 10: 797-818.

⁴⁹ Picano E, Vañó E, Rehani MM, Cuocolo A, Mont L, Bodi V, Bar O, Maccia C, Pierard L, Sicari R, Plein S, Mahrholdt H, Lancellotti P, Knuuti J, Heidbuchel H, Di Mario C, Badano LP. The appropriate and justified use of medical radiation in cardiovascular imaging: a position document of the ESC Associations of Cardiovascular Imaging, Percutaneous Cardiovascular Interventions and Electrophysiology. *Eur Heart J* 2014; 35: 665-672.

⁵⁰ Ubeda C, Vano E, Miranda P, Leyton F. Pilot program on patient dosimetry in pediatric interventional cardiology in Chile. *Med Phys* 2012; 39: 2424–2430.

⁵¹ Beels L, Bacher K, De Wolf D, Werbrouck J, Thierens H. γ -H2AX foci as a biomarker for patient X-ray exposure in pediatric cardiac catheterization: Are we underestimating radiation risks? *Circulation* 2009; 120: 1903–1909.

-
- ⁵² Ladouceur VB, Lawler PR, Gurvitz M, Pilote L, Eisenberg MJ, Ionescu-Ittu R, Liming G, Marelli AJ. Exposure to low-dose ionizing radiation from cardiac procedures in patients with congenital heart disease: 15-year data from a population-based longitudinal cohort. *Circulation* 2016; 133: 12–20.
- ⁵³ Chida K, Ohno T, Kakizaki S, Takegawa M, Yuuki H, Nakada M, Takahashi S, Zuguchi M. Radiation dose to the pediatric cardiac catheterization and intervention patient. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195: 1175-1179.
- ⁵⁴ Harbron RW, Chapple CL, O’Sullivan JJ, Best KE, De González AB, Pearce MS. Survival adjusted cancer risks attributable to radiation exposure from cardiac catheterisations in children. *Heart* 2017; 103: 341–346.
- ⁵⁵ Heidbuchel H, Wittkamp FH, Vano E, Ernst S, Schilling R, Picano E, Mont L, Jais P, de Bono J, Piorkowski C, Saad E, Femenia F. Practical ways to reduce radiation dose for patients and staff during device implantations and electrophysiological procedures. *Europace* 2014;16: 946-964.
- ⁵⁶ Baysson H, Réhel JL, Boudjemline Y, Petit J, Girodon B, Aubert B, Laurier D, Bonnet D, Bernier MO. Risk of cancer associated with cardiac catheterization procedures during childhood: a cohort study in France. *BMC Public Health* 2013; 13: 266. doi: 10.1186/1471-2458-13-266. PMID: 23521893; PMCID: PMC3621730.
- ⁵⁷ Darby SC, Cutter DJ, Boerma M, Constine LS, Fajardo LF, Kodama K, Mabuchi K, Marks LB, Mettler FA, Pierce LJ, Trott KR, Yeh ET, Shore RE. Radiation-related heart disease: current knowledge and future prospects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76: 656-665.

-
- ⁵⁸ Blettner M, Schlehofer B, Samkange-Zeeb F, Berg G, Schläefer K, Schüz J. Medical exposure to ionising radiation and the risk of brain tumours: Interphone study group, Germany. *Eur J Cancer* 2007; 43: 1990-1998.
- ⁵⁹ Silva KP, Rocha LA, Leslie AT, Guinsburg R, Silva CM, Nardoza LM, Moron AF, Araujo Júnior E. Newborns with congenital heart diseases: epidemiological data from a single reference center in Brazil. *J Prenat Med* 2014; 8: 11-16.
- ⁶⁰ Schultz AH, Localio AR, Clark BJ, Ravishankar C, Videon N, Kimmel SE. Epidemiologic features of the presentation of critical congenital heart disease: implications for screening. *Pediatrics*. 2008;121: 751-757.
- ⁶¹ Tumanyan MR, Filaretova OV, Chechneva VV, Gulasaryan RS, Butrim IV, Bockeria LA. Repair of complete atrioventricular septal defect in infants with down syndrome: outcomes and long-term results. *Pediatr Cardiol*. 2015; 36: 71-75.
- ⁶² Padalino MA, Cavalli G, DeFrancesch M. Surgical outcomes of total anomalous pulmonary venous connection repair: a 22-year experience. *J Card Surg* 2014; 29: 678–685.
- ⁶³ Nakayama Y, Hiramatsu T, Iwata Y, Okamura T, Konuma T, Matsumura G, Suzuki K, Hobo K, Nakanishi T, Kurosawa H, Yamazaki K. Surgical results for functional univentricular heart with total anomalous pulmonary venous connection over a 25-year experience. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 606-613.
- ⁶⁴ Glöckler M, Halbfäß J, Koch A et al. Preoperative assessment of the aortic arch in children younger than 1 year with congenital heart disease: utility of low-dose high-pitch dual-source computed tomography. A single-centre, retrospective analysis of 62 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 45: 1060–1065.

-
- ⁶⁵ Ben Saad M, Rohnean A, Sigal-Cinqualbre A, Adler G, Paul JF. Evaluation of image quality and radiation dose of thoracic and coronary dual-source CT in 110 infants with congenital heart disease. *Pediatr Radiol* 2009; 39: 668-676.
- ⁶⁶ Feltes TF, Bacha E, Beekman 3rd RH, Cheatham JP, Feinstein JA, Gomes AS. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 7; 123: 2607–2652.
- ⁶⁷ Kobayashi D, Meadows J, Forbes TJ, Moore P, Javois AJ, Pedra CA, Du W, Gruenstein DH, Wax DF, Hill JA, Graziano JN, Fagan TE, Alvarez WM, Nykanen DG, Divekar AA. Standardizing radiation dose reporting in the pediatric cardiac catheterization laboratory-a multicenter study by the CCISC (Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium). *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014; 84: 785-793.
- ⁶⁸ Papadopoulou DI, Yakoumakis EN, Makri TK, Sandilos PH, Thanopoulos BD, Georgiou EK. Assessment of patient radiation doses during transcatheter closure of ventricular and atrial septal defects with Amplatzer devices. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 65: 434–441.
- ⁶⁹ Petit CJ, Qureshi AM, Glatz AC, McCracken CE, Kelleman M, Nicholson GT, Meadows JJ, Shahanavaz S, Zampi JD, Law MA, Pettus JA, Goldstein BH. Comprehensive comparative outcomes in children with congenital heart disease: The rationale for the Congenital Catheterization Research Collaborative. *Congenit Heart Dis* 2019; 14: 341-349.

⁷⁰ Bacher K. Patient-Specific Dose and Radiation Risk Estimation in Pediatric Cardiac Catheterization. *Circulation* [Internet]. 2005; 111: 83–89.

⁷¹ Glatz AC, Patel A, Zhu X, Dori Y, Hanna BD, Gillespie MJ, Rome JJ. Patient radiation exposure in a modern, large-volume, pediatric cardiac catheterization laboratory. *Pediatr Cardiol* 2014; 35: 870-878.

⁷² Vano E, Goicolea J, Galvan C, Gonzalez L, Meiggs L, Ten JJ, Macaya C. Skin radiation injuries in patients following repeated coronary angioplasty procedures. *Br J Radiol* 2001; 74: 1023-1031.

⁷³ Osei FA, Hayman J, Sutton NJ, Pass RH. Radiation dosage during pediatric diagnostic or interventional cardiac catheterizations using the “air gap technique” and an aggressive “as low as reasonably achievable” radiation reduction protocol in patients weighing <20 kg. *Annals of Pediatric Cardiology* 2016 ;9: 16-21.

⁷⁴ Onnasch DGW, Schröder FK, Fischer G, Kramer HH. Diagnostic reference levels and effective dose in paediatric cardiac catheterization. *Br J Radiol* 2007; 80: 177–185.

⁷⁵ Vardhanabhuti V, Roobottom C. Current Topics in Ionizing Radiation Research. *Ionizing Radiation in Medical Imaging and Efforts in Dose Optimization*. 2012; 17: 363-394.

⁷⁶ Vano E. Radiation exposure to cardiologists: how It could be reduced. *Heart* 2003; 89: 1123–1124.

⁷⁷ Gibbs JL, Wren C, Watterson KG, Hunter S, Hamilton JR. Stenting of the arterial duct combined with banding of the pulmonary arteries and atrial septectomy or septostomy: a

new approach to palliation for the hypoplastic left heart syndrome. *Br Heart J.* 1993; 69: 551–555.

⁷⁸ Bautista-Hernandez V, Avila-Alvarez A, Marx GR, Del Nido PJ. Opciones quirúrgicas actuales y sus resultados en neonatos con síndrome de corazón izquierdo hipoplásico [Current surgical options and outcomes for newborns with hypoplastic left heart syndrome]. *An Pediatr (Barc).* 2019; 91: 352. e1-352.e9.

⁷⁹ Źródło: Charakterystyka produktu leczniczego Prostin VR. Źródło: https://www.pfizerpro.com.pl/sites/default/files/prostin_vr_ll-pld_text_revision_08.07.2019_approved_31.07.2019.pdf. Data pobrania: 07.09.2020r.

⁸⁰ Yerebakan C, Valeske K, Elmontaser H, Yörüker U, Mueller M, Thul J, Mann V, Latus H, Villanueva A, Hofmann K, Schranz D, Akintuerk H. Hybrid therapy for hypoplastic left heart syndrome: Myth, alternative, or standard? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016; 151: 1112-21, 1123.

⁸¹ Sakamoto T, Harada Y, Kosaka Y, Umezu K, Yasukochi S, Takigiku K. Second-stage palliation after bilateral pulmonary artery bands for HLHS and its variants-which is better, modified Norwood or Norwood plus bidirectional glenn? *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2011; 11: 558–565.

⁸² Kitahori K, Murakami A, Takaoka T, Takamoto S, Ono M. Precise evaluation of bilateral pulmonary artery banding for initial palliation in high-risk hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140: 1084–1091.

⁸³ Berman D, Cheatham J. General Principles of the Hybrid Approach in Hypoplastic Left Heart Syndrome 2016; 9: 203-208.

⁸⁴ Russell RA, Ghanayem NS, Mitchell ME, Woods RK, Tweddell JS. Bilateral pulmonary artery banding as rescue intervention in high-risk neonates. *Ann Thorac Surg.* 2013; 96: 885-890.

⁸⁵ Galantowicz M, Cheatham JP, Phillips A, Cua CL, Hoffman TM, Hill SL, Rodeman R. Hybrid approach for hypoplastic left heart syndrome: intermediate results after the learning curve. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 2063-2070; discussion 2070-2071.

⁸⁶ Fogel MA, Weinberg PM, Chin AJ, Fellows KE, Hoffman EA. Late ventricular geometry and performance changes of functional single ventricle throughout staged fontan reconstruction assessed by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 212–221.

⁸⁷ Davies RR, Radtke W, Bhat MA, Baffa JM, Woodford E, Pizarro C. Hybrid palliation for critical systemic outflow obstruction: Neither rapid stage 1 Norwood nor comprehensive stage 2 mitigate consequences of early risk factors. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149:182-193.

⁸⁸ Brown DW, Gauvreau K, Moran AM, Jenkins KJ, Perry SB, del Nido PJ, Colan SD. Clinical outcomes and utility of cardiac catheterization prior to superior cavopulmonary anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 272-281.

⁸⁹ Dave H, Rosser B, Knirsch W, Hubler M, Pretre R, Kretschmar O. Hybrid approach for hypoplastic left heart syndrome and its variants: the fate of the pulmonary arteries. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 46: 14–19.

-
- ⁹⁰ Davies RR, Radtke WA, Klenk D, Pizarro C. Bilateral pulmonary arterial banding results in an increased need for subsequent pulmonary artery interventions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 147: 706–712.
- ⁹¹ O’Laughlin MP, Slack MC, Grifka RG, et al. Implantation and intermediate-term follow-up of stents in congenital heart disease. *Circulation*. 1993; 882: 605–614.
- ⁹² Bockencamp R, Blom NA, De Wolf D, Francois K, Ottenkamp J, Hazekamp MG. Intraoperative stenting of pulmonary arteries. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005; 27: 544–547.
- ⁹³ Ungerleider RM, Johnston TA, O’Laughlin MP. Intraoperative stents to rehabilitate severely stenotic pulmonary vessels. *Ann Thorac Surg*. 2001; 71: 476–481.
- ⁹⁴ Brown DW, Gauvreau K, Moran AM, et al. Clinical outcomes and utility of cardiac catheterization prior to superior cavopulmonary anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 272–281.
- ⁹⁵ Stanfill R, Nykanen DG, Osorio S, Whalen R, Burke RP, Zahn EM. Stent implantation is effective treatment of vascular stenosis in young infants with congenital heart disease: acute implantation and long-term follow-up results. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008; 71: 831–841.
- ⁹⁶ Roeleveld PP, Axelrod DM, Klugman D, Jones MB, Chanani NK, Rossano JW, Costello JM. Hypoplastic left heart syndrome: from fetus to fontan. *Cardiol Young* 2018; 28: 1275–1288.

⁹⁷ Sinha P, Zurakowski D, He D, Yerebakan C, Freedenberg V, Moak JP, Jonas RA. Intra/extracardiac fenestrated modification leads to lower incidence of arrhythmias after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145: 678-682.

⁹⁹ Hannan RL, Zabinsky JA, Salvaggio JL, Rossi AF, Khan DM, Alonso FA, Ojito JW, Nykanen DG, Zahn EM, Burke RP. The Fontan operation: the pursuit of associated lesions and cumulative trauma. *Pediatr Cardiol*. 2011; 32: 778-784.

¹⁰⁰ Ballweg JA, Dominguez TE, Ravishankar C, Gaynor JW, Nicolson SC, Spray TL et al. A contemporary comparison of the effect of shunt type in hypoplastic left heart syndrome on the hemodynamics and outcome at Fontan completion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140: 537–544.

¹⁰¹ Hehir DA, Dominguez TE, Ballweg JA, Ravishankar C, Marino BS, Bird GL et al. Risk factors for interstage death after stage 1 reconstruction of hypoplastic left heart syndrome and variants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136: 94. e1-3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.12.012. Epub 2008 May 22. PMID: 18603060.

¹⁰² Whiteside W, Hirsch-Romano J, Yu S, Pasquali SK, Armstrong A. Outcomes associated with balloon angioplasty for recurrent coarctation in neonatal univentricular and biventricular Norwood-type aortic arch reconstructions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014; 83: 1124–1130.

¹⁰³ Hu ZP, Wang ZW, Dai XF, Zhan BT, Ren W, Li LC, Zhang H, Ren ZL. Outcomes of surgical versus balloon angioplasty treatment for native coarctation of the aorta: a meta-analysis. *Ann Vasc Surg*. 2014;28: 394-403.

-
- ¹⁰⁴ Suleiman T, Kavinsky CJ, Skeritt C, Kenny D, Ilbawi MN, Caputo M. Recent Development in Pulmonary Valve Replacement after Tetralogy of Fallot Repair: The Emergence of Hybrid Approaches. *Front Surg*. 2015; 2: 22.
- ¹⁰⁵ R Ungerleider, T A Johnston, M P O’Laughlin et al. Intraoperative Stents to Rehabilitate Severely Stenotic Pulmonary Vessels. *Ann Thorac Surg* 2001;71: 476-481.
- ¹⁰⁶ O’Byrne ML, Glatz AC, Mercer-Rosa L, Gillespie M, Dori Y, Goldmuntz E. Trends in pulmonary valve replacement in children and adults with tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2015; 115: 118–124.
- ¹⁰⁷ Chen Q, Turner M, Caputo M, Stoica S, Marianeschi S, Parry A. Pulmonary valve implantation using self-expanding tissue valve without cardiopulmonary bypass reduces operation time and blood product use. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013 145: 1040–1045.
- ¹⁰⁸ Holoshitz N, Ilbawi MN, Amin Z. Periventricular melody valve implantation in a 12 kg child. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 82: 824–827.
- ¹⁰⁹ Caputo M, Chen Q, Parry AJ, Kenny D. Two strategies for hybrid pulmonary valve replacement in young adults. *CT Snet.Org* 2014. Available from: <http://www.ctsnet.org/article/two-strategies-hybrid-pulmonary-valve-replacement-young-adults>.
- ¹¹⁰ Travelli FC, Herrington CS, Ing FF. A novel hybrid technique for transcatheter pulmonary valve implantation within a dilated native right ventricular outflow tract. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: 145–146.

-
- ¹¹¹ Karamlou T, Overman D, Hill KD, Wallace A, Pasquali SK, Jacobs JP. Stage 1 hybrid palliation for hypoplastic left heart syndrome—assessment of contemporary patterns of use: an analysis of The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015; 149: 195-202.
- ¹¹² Hickey EJ, Nosikova Y, Zhang H, Calderone CA, Benson L, Redington A. Very low-birth-weight infants with congenital cardiac lesions: is there merit in delaying intervention to permit growth and maturation?. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012; 143: 126-136.
- ¹¹³ Kussman BD, Gauvreau K, DiNardo JA, Newburger JW, Mackie AS, Booth K.L. Cerebral perfusion and oxygenation after the Norwood procedure: comparison of right ventricle-pulmonary artery conduit with modified Blalock-Taussig shunt. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 648-655.
- ¹¹⁴ Brescia AA, Jureidini S, Danon S, Armbrrecht E, Fiore AC, Huddleston CB. Hybrid versus Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome: contemporary series from a single center. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 147: 1777-1782.
- ¹¹⁵ Wilder TJ, McCrindle BW, Hickey EJ, Ziemer G, Tchervenkov CI, Jacobs ML, Gruber PJ, Blackstone EH, Williams WG, DeCampli WM, Caldarone CA, Pizarro C; Congenital Heart Surgeons' Society. Is a hybrid strategy a lower-risk alternative to stage 1 Norwood operation? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017; 153: 163-172.
- ¹¹⁶ Venugopal PS, Luna KP, Anderson DR, Austin CB, Rosenthal E, Krasemann T, Qureshi SA. Hybrid procedure as an alternative to surgical palliation of high-risk infants with hypoplastic left heart syndrome and its variants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139: 1211-1215.

¹¹⁷ Karamlou T, McCrindle BW, Blackstone EH, Cai S, Jonas RA, Bradley SM, Ashburn DA, Caldarone CA, Williams WG. Lesion-specific outcomes in neonates undergoing congenital heart surgery are related predominantly to patient and management factors rather than institution or surgeon experience: A Congenital Heart Surgeons Society Study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139: 569-577.

¹¹⁸ Mascio CE, Irons ML, Ittenbach RF, Gaynor JW, Fuller SM, Kaplinski M, Kennedy AT, Steven JM, Nicolson SC, Spray TL. Thirty years and 1663 consecutive Norwood procedures: Has survival plateaued? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019; 158: 220-229.

¹¹⁹ Boucek MM, Mashburn C, Kunz E, Chan KC. Ductal anatomy: a determinant of successful stenting in hypoplastic left heart syndrome. *Pediatr Cardiol* 2005; 26: 200-205.

120 Stoica SC, Philips AB, Egan M. The retrograde aortic arch in the hybrid approach to hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 1939-1946.

¹²¹ Ungerleider RM, Johnston TA, O’Laughlin MP, Jaggars JJ, Gaskin PR. Intraoperative stents to rehabilitate severely stenotic pulmonary vessels. *Ann Thorac Surg* 2001;71:476–481.

¹²² Asoh K, Hickey E, Dorostkar PC, et al. Outcomes of emergent cardiac catheterization following pediatric cardiac surgery. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 73: 933–940.

¹²³ Nicholson GT, Kim DW, Vincent RN, Petit CJ. Transcatheter interventions across fresh suture lines in infants and children: an 8-year experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015; 86: 271–277.

-
- ¹²⁴Angtuaco MJ, Sachdeva R, Jaquiss RD, Morrow WR, Gossett JM, Fontenot E, Seib PM. Long-term outcomes of intraoperative pulmonary artery stent placement for congenital heart disease. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011; 77: 395-399.
- ¹²⁵Hallbergson A, Lock JE, Marshall AC. Frequency and risk of in-stent stenosis following pulmonary artery stenting. *Am J Cardiol* 2014; 113: 541–545.
- ¹²⁶ Rome JJ, Mayer JE, Castaneda AR, Lock JE. Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia. Rehabilitation of diminutive pulmonary arteries. *Circulation* 1993; 88: 1691–1698.
- ¹²⁷Quandt D, Ramchandani B, Bhole V, Penford G, Mehta C, Dhillon R, Stumper O. Initial experience with the cook formula balloon expandable stent in congenital heart disease. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015; 85: 259-266.
- ¹²⁸ Veeram Reddy SR, Welch TR, Wang J, Bernstein F, Richardson JA, Forbess JM, Nugent AW. A novel biodegradable stent applicable for use in congenital heart disease: bench testing and feasibility results in a rabbit model. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014; 83: 448-456.
- ¹²⁹ Stern HJ, Baird CW. A premounted stent that can be implanted in infants and re-dilated to 20 mm: Introducing the Edwards ValeoLifestent. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 74: 905–912.
- ¹³⁰Utera G, Giugno L, Basile D, Piazza L, Chessa M, Carminati M. The Edwards Valeolifestents in the treatment and palliation of congenital heart disease in infants and small children: Valeo Stent in Congenital Heart Disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015; 86: 432–437.

-
- ¹³¹ Fogel MA, Pawlowski TW, Whitehead KK, Harris MA, Keller MS, Glatz AC, Zhu W, Shore D, Diaz LK, Rome JJ. Cardiac magnetic resonance and the need for routine cardiac catheterization in single ventricle patients prior to Fontan: a comparison of 3 groups: pre-Fontan CMR versus cath evaluation. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 1094-1102.
- ¹³² Brown DW, Gauvreau K, Powell AJ, Lang P, del Nido PJ, Odegard KC, Geva T. Cardiac magnetic resonance versus routine cardiac catheterization before bidirectional Glenn anastomosis: long-term follow-up of a prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 146: 1172-1178.
- ¹³³ Murphy JD, Sands BL, Norwood WI. Intraoperative balloon angioplasty of aortic coarctation in infants with hypoplastic left heart syndrome. *Am J Cardiol* 1987; 59: 949–951.
- ¹³⁴ Schmitz C, Esmailzadeh B, Herberg U, Lang N, Sodian R, Kozlik-Feldmann R, Welz A, Breuer J. Hybrid procedures can reduce the risk of congenital cardiovascular surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 718-725.
- ¹³⁵ Licht DJ, Shera DM, Clancy RR, Wernovsky G, Montenegro LM, Nicolson SC, Zimmerman RA, Spray TL, Gaynor JW, Vossough A. Brain maturation is delayed in infants with complex congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 529-36; discussion 536-537.
- ¹³⁶ Glatz AC, Shah SS, McCarthy AL, Geisser D, Daniels K, Xie D, Hanna BD, Grundmeier RW, Gillespie MJ, Rome JJ. Prevalence of and risk factors for acute occlusive arterial injury following pediatric cardiac catheterization: a large single-center cohort study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 82: 454-462.

-
- ¹³⁷ Haas NA, Happel CM, Blanz U, Laser KT, Kantzis M, Kececioglu D, Sandica E. "Intraoperative hybrid stenting of recurrent coarctation and arch hypoplasia with large stents in patients with univentricular hearts". *Int J Cardiol* 2016;204: 156-163.
- ¹³⁸ Vitiello R, McCrindle BW, Nykanen D, Freedom RM, Benson LN. Complications associated with pediatric cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1433–1440.
- ¹³⁹ Larrazabal LA, Selamet Tierney ES, Brown DW, Gauvreau K, Vida VL, Bergersen L, Pigula FA, del Nido PJ, Bacha EA. Ventricular function deteriorates with recurrent coarctation in hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 869-874; discussion 869-874.
- ¹⁴⁰ Meza JM, Hickey EJ, Blackstone EH, Jaquiss RDB, Anderson BR, Williams WG, Cai S, Van Arsdell GS, Karamlou T, McCrindle BW. The Optimal Timing of Stage 2 Palliation for Hypoplastic Left Heart Syndrome: An Analysis of the Pediatric Heart Network Single Ventricle Reconstruction Trial Public Data Set. *Circulation* 2017; 136: 1737-1748.
- ¹⁴¹ Mroczek T, Małota Z, Wojcik E, Nawrat Z, Skalski J. Norwood with right ventricle-to-pulmonary artery conduit is more effective than Norwood with Blalock-Taussig shunt for hypoplastic left heart syndrome: mathematic modeling of hemodynamics. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40: 1412–1448.
- ¹⁴² Ruotsalainen HK, Pihkala J, Salminen J, Hornberger LK, Sairanen H, Ojala T. Initial shunt type at the Norwood operation impacts myocardial function in hypoplastic left heart syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017; 52: 234-240.

-
- ¹⁴³ Januszewska K, Kozlik-Feldmann R, Kordon Z, Urschel S, Netz H, Reichart B, Malec E. Significance of the residual aortic obstruction in multistage repair of hypoplastic left heart syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40: 508-513.
- ¹⁴⁴ Ballweg JA, Dominguez TE, Tabbutt S, Rome JJ, Gaynor JW, Nicolson SC, Spray TL, Ravishankar C. Reintervention for arch obstruction after stage 1 reconstruction does not adversely affect survival or outcome at Fontan completion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140: 545-549.
- ¹⁴⁵ Tamesberger MI, Lechner E, Mair R, Hofer A, Sames-Dolzer E, Tulzer G. Early primary repair of tetralogy of fallot in neonates and infants less than four months of age. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 1928–1935.
- ¹⁴⁶ Michael EA, Cunningham MD, Donofrio MT. Optimal timing for elective early primary repair of tetralogy of Fallot: analysis of intermediate term outcomes. *Ann Thorac Surg* 2017; 103 :845–852.
- ¹⁴⁷ Dorobantu DM, Mahani AS, Sharabiani MTA, Pandey R, Angelini GD, Parry AJ, Tulloh RMR, Martin RP, Stoica SC. Primary repair versus surgical and transcatheter palliation in infants with tetralogy of Fallot. *Heart*. 2018; 104: 1864-1870.
- ¹⁴⁸ Kolcz J, Pizarro C. Neonatal repair of tetralogy of Fallot results in improved pulmonary artery development without increased need for reintervention. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28: 394–399.
- ¹⁴⁹ Di Donato RM, Jonas RA, Lang P, Rome JJ, Mayer JE Jr, Castaneda AR. Neonatal repair of tetralogy of Fallot with and without pulmonary atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 126–137.

-
- ¹⁵⁰Alwi M, Choo KK, Latiff HA, Kandavello G, Samion H, Mulyadi MD. Initial results and medium-term follow-up of stent implantation of patent ductus arteriosus in duct-dependent pulmonary circulation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44: 438-445.
- ¹⁵¹Sivakumar K, Bhagyavathy A, Coelho R, Satish R, Krishnan P. Longevity of neonatal ductal stenting for congenital heart diseases with duct-dependent pulmonary circulation. *Congenit Heart Dis*. 2012; 7: 526-533.
- ¹⁵²Dohlen G, Chaturvedi RR, Benson LN, Ozawa A, Van Arsdell GS, Fruitman DS, Lee KJ. Stenting of the right ventricular outflow tract in the symptomatic infant with tetralogy of Fallot. *Heart*. 2009; 95: 142-147.
- ¹⁵³Sandoval JP, Chaturvedi RR, Benson L, Morgan G, Van Arsdell G, Honjo O, Caldarone C, Lee KJ. Right Ventricular Outflow Tract Stenting in Tetralogy of Fallot Infants With Risk Factors for Early Primary Repair. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016 Dec; 9: e003979.
- ¹⁵⁴Dryzek P, Mazurek-Kula A, Moszura T, Sysa A. Right ventricle outflow tract stenting as a method of palliative treatment of severe tetralogy of Fallot. *Cardiol J*. 2008;15: 376-379.
- ¹⁵⁵Bökenkamp R, Blom NA, De Wolf D, Francois K, Ottenkamp J, Hazekamp MG. Intraoperative stenting of pulmonary arteries. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005; 27: 544-547.
- ¹⁵⁶Porras D, Gurvitz M, Marshall AC, Emani SM. Hybrid Approach for Off-Pump Pulmonary Valve Replacement in Patients With a Dilated Right Ventricular Outflow Tract. *Ann Thorac Surg*. 2015;100:e 99-101.

¹⁵⁷Phillips AB, Nevin P, Shah A, Olshove V, Garg R, Zahn EM. Development of a novel hybrid strategy for transcatheter pulmonary valve placement in patients following transannular patch repair of tetralogy of fallot. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016; 87: 403-410.

¹⁵⁸Marshall AC, Love BA, Lang P, Jonas RA, del Nido PJ, Mayer JE, Lock JE. Staged repair of tetralogy of Fallot and diminutive pulmonary arteries with a fenestrated ventricular septal defect patch. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 126: 1427-1433.

¹⁵⁹Cools B, Boshoff D, Heying R, Rega F, Meyns B, Gewillig M. Transventricular balloon dilation and stenting of the RVOT in small infants with tetralogy of fallot with pulmonary atresia. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013; 82: 260-265.

¹⁶⁰Zampi JD, Armstrong AK, Hirsch-Romano JC. Hybrid perventricular pulmonary valve perforation and right ventricular outflow stent placement: a case report of a premature, 1.3-kg neonate with tetralogy of Fallot and pulmonary atresia. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2014 Apr; 5(2): 338-341.

¹⁶¹Justino H, Petit CJ. Percutaneous Common Carotid Artery Access for Pediatric Interventional Cardiac Catheterization. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016 Apr;9(4): e003003.

¹⁶²Ryan J, Plasencia J, Richardson R, Velez D, Nigro JJ, Pophal S, Frakes D. 3D printing for congenital heart disease: a single site's initial three-year experience. *3D Print Med.* 2018 Nov 8;4(1): 10. doi: 10.1186/s41205-018-0033-8. PMID: 30649650; PMCID: PMC6223396.

¹⁶³Bondanza S, Calevo MG, Derchi ME, Santoro F, Marasini M. Hybrid procedure of right ventricle outflow tract stenting in small infants with pulmonary atresia and ventricular

septal defect: early and mid-term results from a single centre. *Cardiol Young*. 2019;29: 375-379.

¹⁶⁴ Simpson KE, Huddleston CB, Foerster S, Nicholas R, Balzer D. Successful subxyphoid hybrid approach for placement of a Melody percutaneous pulmonary valve. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011; 78: 108-111.

¹⁶⁵ Blanc J, Vouhé P, Bonnet D. Potts shunt in patients with pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2004; 350: 623.

¹⁶⁶ Baruteau AE, Serraf A, Lévy M, Petit J, Bonnet D, Jais X, Vouhé P, Simonneau G, Belli E, Humbert M. Potts shunt in children with idiopathic pulmonary arterial hypertension: long-term results. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 817-824.

¹⁶⁷ Baruteau AE, Belli E, Boudjemline Y, Laux D, Lévy M, Simonneau G, Carotti A, Humbert M, Bonnet D. Palliative Potts shunt for the treatment of children with drug-refractory pulmonary arterial hypertension: updated data from the first 24 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015; 47(3): e105-110.

¹⁶⁸ Grady RM, Eghtesady P. Potts Shunt and Pediatric Pulmonary Hypertension: What We Have Learned. *Ann Thorac Surg* 2016; 101: 1539-1543.

¹⁶⁹ Boudjemline Y, Sizarov A, Malekzadeh-Milani S, Mirabile C, Lenoir M, Khraiche D, Lévy M, Bonnet D. Safety and Feasibility of the Transcatheter Approach to Create a Reverse Potts Shunt in Children With Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. *Can J Cardiol* 2017; 33: 1188-1196.

¹⁷⁰ Esch JJ, Shah PB, Cockrill BA, Farber HW, Landzberg MJ, Mehra MR, Mullen MP, Opotowsky AR, Waxman AB, Lock JE, Marshall AC. Transcatheter Potts shunt creation in patients with severe pulmonary arterial hypertension: initial clinical experience. *J Heart Lung Transplant* 2013; 32: 381-387.

¹⁷¹ Latus H, Apitz C, Moysich A, Kerst G, Jux C, Bauer J, Schranz D. Creation of a functional Potts shunt by stenting the persistent arterial duct in newborns and infants with suprasystemic pulmonary hypertension of various etiologies. *J Heart Lung Transplant* 2014; 33: 542-546.

¹⁷² Rosenzweig EB, Ankola A, Krishnan U, Middlesworth W, Bacha E, Bacchetta M. A novel unidirectional-valved shunt approach for end-stage pulmonary arterial hypertension: Early experience in adolescents and adults. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2021; 161: 1438-1446.

¹⁷³ Berman DP, McElhinney DB, Vincent JA, Hellenbrand WE, Zahn EM. Feasibility and short-term outcomes of percutaneous transcatheter pulmonary valve replacement in small (<30 kg) children with dysfunctional right ventricular outflow tract conduits. *Circ Cardiovasc Interv* 2014; 7: 142-148.

¹⁷⁴ Hasan BS, McElhinney DB, Brown DW, Cheatham JP, Vincent JA, Hellenbrand WE, Jones TK, Zahn EM, Lock JE. Short-term performance of the transcatheter Melody valve in high-pressure hemodynamic environments in the pulmonary and systemic circulations. *Circ Cardiovasc Interv* 2011; 4: 615-620.