

# Ghidul ESC 2020 pentru managementul bolilor cardiovasculare congenitale la adult

Grupul de lucru pentru managementul bolilor cardiovasculare congenitale al Asociației Europene de Cardiologie (ESC)

Sprijit de: Asociația Europeană pentru Cardiologie Pediatrică și Congenitală (AEPC), Societatea Internațională pentru Bolile Cardiace Congenitale ale Adultului (ISABCC)

**Autori / Membri grupului de lucru:** Helmut Baumgartner\* (Președinte) (Germania), Julie De Backer\* (Președinte) (Belgia), Sonya V. Babu-Narayan (Marea Britanie), Werner Budts (Belgia), Massimo Chessa I (Italia), Gerhard-Paul Diller (Germania), Bernard Lung (Franța), Jolanda Kluin (Olanda), Irene M. Lang (Austria), Folkert Meijboom (Olanda), Philip Moons (Belgia), Barbara J. M. Mulder (Olanda), Erwin Oechslin (Canada), Jolien W. Roos-Hesselink (Olanda), Markus Schwerzmann (Elveția), Lars Sondergaard (Danemarca), Katja Zeppenfeld (Olanda)

**Revizori ai documentului:** Sabine Ernst (CPG Review Coordonator) (Marea Britanie), Magalie Ladouceur (CPG Review Coordonator) (Franța), Victor Aboyans (Franța), David Alexander (Marea Britanie), Ruxandra Christodorescu (România), Domenico Corrado (Italia), Michele D'Alto (Italia), Natasja de Groot (Olanda), Victoria Delgado (Olanda), Giovanni Di Salvo (Marea Britanie), Laura Dos Subira (Spania), Andreas Eickenl (Germania), Donna Fitzsimons (Marea Britanie), Alexandra A. Frogoudaki (Grecia), Michael Gatzoulis (Marea Britanie), Stephane Heymans (Olanda / Belgia), Jürgen Hörer (Germania), Lucile Houyel (Franța), Guillaume Jondeau (Franța), Hugo A. Katus (Germania), Ulf Landmesser (Germania), Basil S. Lewis (Israel), Alexander Lyon (Marea Britanie), Christian E. Mueller (Elveția), Darren Mylotte (Irlanda), Steffen E. Petersen (Marea Britanie), Anna Sonia Petronio (Italia), Marco Roffi (Elveția), Raphael Rosenhek (Austria), Evgeny Shlyakhto (Rusia), Iain A. Simpson (Marea Britanie), Miguel Sousa-Uva (Portugalia), Christian Tobias Torp-Pedersen (Danemarca), Rhian M. Touyz (Marea Britanie), Alexander Van De Bruene (Belgia).

Lista completă a declarațiilor de interes ale experților implicați în elaborarea prezentului ghid este disponibilă pe site-ul ESC [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines).

\* Autori corespondenți: Helmut Baumgartner, Department of Cardiology III: Adult Congenital and Valvular Heart Disease, University Hospital Muenster. Julie De Backer, Department of Cardiology, Ghent University Hospital.

Comitetul ESC pentru Ghiduri de practică (CPG) și revizorii societăților Naționale de Cardiologie precum și autorii/Membrii afiliați ai Grupurilor de lucru sunt menționați în Apendix (cap 9).

<sup>1</sup> Reprezentând AEPC.

**Entități ale ESC care au participat la elaborarea acestui document:** Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).

**Consilii:** Council for Cardiology Practice, Council of Cardio-Oncology, Council on Valvular Heart Disease.

**Grupuri de lucru:** Adult Congenital Heart Disease, Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Development Anatomy and Pathology, e-Cardiology, Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function.

**Disclaimer.** Ghidurile ESC reprezintă opiniile ESC și au fost elaborate după o atentă analiză a datelor științifice și medicale și a evidențelor disponibile la data publicării. ESC nu este responsabilă în cazurile de contradicție, discrepanță și/sau ambiguitate între Ghidul ESC și orice alte recomandări oficiale sau ghiduri elaborate de autorități relevante de sănătate publică, în particular în relație cu strategiile terapeutice sau de bune practici în sănătate. Personalul medical este încurajat să ia deplin în considerare Ghidul ESC în cursul judecății clinice ca și în stabilirea și aplicarea strategiilor medicale profilactice, diagnostice și terapeutice; cu toate acestea Ghidul ESC nu prevalează sub nicio formă asupra responsabilității individuale în luarea cu acuratețe a deciziilor în concordanță și în consens cu pacientul și, când este cazul și/sau necesar, cu aparținătorul pacientului. În niciun caz Ghidul ESC nu scutește personalul medical de la luarea în deplină și atentă considerare a recomandărilor sau ghidurilor actualizate elaborate de către autoritățile competente din sănătate cu scopul de a trata cazul fiecărui pacient în lumina datelor științifice acceptate, urmându-și obligațiile etice și profesionale. Este de asemenea personalului din sănătate de a verifica regulile și regulamentele aplicabile referitor la medicamente și dispozitive medicale la momentul prescripției.

**Traducere efectuată de către Dan Ștefan, Georgiana Matei, Mihaela Rusu, Ioana Smeureanu, Ștefania Purusniuc, Adelina Enache, Eliza Cintează, sub coordonarea Grupului de Lucru de Cardiologie Pediatrică și Boli Cardiace Congenitale – președinte: Eliza Cintează, secretar: Cristina Ramona Rădulescu, din cadrul Societății Române de Cardiologie.**

## CUPRINS

Abrevieri și acronime .....	399
1. Preambul.....	400
2. Introducere .....	402
2.1 De ce avem nevoie de noi ghiduri pentru managementul malformațiilor congenitale cardiace la adult?.....	402
2.2 Conținutul ghidului.....	402
2.3 Noul format al ghidurilor.....	402
2.4 Cum se folosește ghidul .....	402
2.5 Ce e nou in ghidul 2020? .....	402
3. Aspecte generale .....	402
3.1 Prevalența malformațiilor cardiace congenitale la adult .....	402
3.2 Organizarea îngrijirii .....	402
3.3 Protocolul diagnostic .....	406
3.3.1 Ecocardiografia.....	409
3.3.2 Imagistica prin rezonanță magnetică cardiovasculară (CMR).....	410
3.3.3 Tomografia computerizată cardiovasculară ...	410
3.3.4 Testul cardiopulmonar de efort (TCPE).....	411
3.3.5 Cateterismul cardiac.....	411
3.3.6 Biomarkeri .....	411
3.4 Considerații terapeutice .....	411
3.4.1 Insuficiența Cardiacă.....	411
3.4.2 Aritmii și moarte subită cardiacă.....	413
3.4.2.1 Substratul aritmiei .....	413
3.4.2.2 Evaluarea la pacienții cu aritmii suspectate/documentate și managementul aritmiei .....	414
3.4.2.3 Disfuncția nodului sinusal (DNS), bloc atrioventricular și întârziere de conducere infrahisiană.....	414
3.4.2.4 Moartea subită cardiacă și stratificarea riscului.....	414
3.4.3 Hipertensiunea pulmonară.....	416
3.4.3.1 Introducere și clasificare.....	416
3.4.3.2 Diagnostic .....	416
3.4.3.3 Managementul terapeutic al hipertensiunii pulmonare la adulții cu boli cardiace congenitale .....	417
3.4.4 Tratament chirurgical.....	419
3.4.5 Intervenții prin cateterism.....	419
3.4.6 Endocardita infecțioasă .....	419
3.4.7 Tratamentul antitrombotic .....	420
3.4.8 Managementul pacienților cianotici.....	420
3.4.8.1 Mecanisme adaptive .....	420
3.4.8.2 Tulburări multisistemice.....	420
3.4.8.3 Tabloul clinic și evoluția naturală .....	420
3.4.8.4 Complicații tardive.....	421
3.4.8.5 Aspecte diagnostice .....	421
3.4.8.6 Precauții de laborator .....	421
3.4.8.7 Indicații pentru intervenție.....	422
3.4.8.8 Tratament medical.....	422
3.4.8.9 Recomandări de urmărire .....	422
3.4.8.10 Considerații suplimentare.....	422
3.5 Considerații suplimentare.....	423
3.5.1 Diferențe în funcție de sex.....	423
3.5.2 Malformații cardiace congenitale la vârste avansate .....	423
3.5.3 Planificarea îngrijirii în avans și îngrijirea câtre sfârșitul vieții.....	424
3.5.4 Asigurări (de viață/sănătate) și angajare în muncă.....	424
3.5.5 Activitatea fizică și sportul .....	424
3.5.6 Chirurgia non-cardiacă.....	425
3.5.7 Sarcina, contracepția și consilierea genetică.....	425
3.5.7.1 Sarcina și contracepția.....	425
3.5.7.2 Sfatul genetic și riscul de recurență .....	426
4. Leziuni specifice .....	427
4.1 Defectul septal atrial și returnul venos pulmonar aberant .....	427
4.1.1 Introducere .....	427
4.1.2 Tabloul clinic și istoria naturală .....	427
4.1.3 Protocol diagnostic .....	428
4.1.4 Tratamentul chirurgical/intervențional.....	428
4.1.5 Aspecte particulare ale conexiunilor pulmonare aberante.....	429
4.1.6 Recomandări de urmărire .....	430
4.1.7 Considerații adiționale .....	431
4.2 Defectul septal ventricular .....	431
4.2.1 Introducere .....	431
4.2.2 Tablou clinic și istorie naturală .....	431
4.2.3 Protocol diagnostic .....	432
4.2.4 Tratamentul intervențional/chirurgical.....	432
4.2.5 Recomandări de urmărire .....	433
4.2.6 Considerații adiționale .....	433
4.3 Defectul septal atrioventricular.....	434
4.3.1 Introducere .....	434
4.3.2 Tablou clinic și istorie naturală .....	434
4.3.3 Protocol diagnostic .....	434
4.3.4 Tratamentul chirurgical/intervențional.....	435
4.3.5 Recomandări de urmărire .....	435
4.3.6 Considerații adiționale .....	435
4.4 Persistența canalului arterial .....	435
4.4.1 Introducere .....	435
4.4.2 Tablou clinic și istorie naturală .....	435
4.4.3 Protocol diagnostic .....	436
4.4.4 Tratamentul chirurgical/intervențional.....	436
4.4.5 Recomandări de urmărire .....	436
4.4.6 Considerații adiționale .....	436
4.5 Obstrucția tractului de eiecție al ventriculului stâng.....	437
4.5.1 Stenoza aortică valvulară .....	437
4.5.1.1 Introducere .....	437
4.5.1.2 Tablou clinic și istorie naturală .....	437
4.5.1.3 Protocol diagnostic .....	437
4.5.1.4 Terapia medicală .....	438
4.5.1.5 Tratamentul intervențional/chirurgical ..	438
4.5.1.6 Recomandări de urmărire .....	439
4.5.1.7 Considerații adiționale .....	439

4.5.2 Stenoza aortică supravalvulară .....	439	4.10.5 Indicații ale studiului electrofiziologic și defibrilatorului cardiac implantabil .....	456
4.5.2.1 Introducere .....	439	4.10.6 Recomandări de urmărire .....	456
4.5.2.2 Tablou clinic și istorie naturală .....	440	4.10.7 Considerații adiționale .....	456
4.5.2.3 Protocol diagnostic .....	440	4.11 Atrezia pulmonară cu defect septal	
4.5.2.4 Tratamentul intervențional/chirurgical ..	441	intervențional .....	456
4.5.2.5 Recomandări de urmărire .....	441	4.11.1 Introducere .....	456
4.5.2.6 Considerații adiționale .....	441	4.11.2 Tablou clinic și istorie naturală .....	457
4.5.3 Stenoza subaortică .....	441	4.11.3 Protocol diagnostic .....	457
4.5.3.1 Introducere .....	441	4.11.4 Tratamentul chirurgical și intervențional .....	457
4.5.3.2 Tablou clinic și istorie naturală .....	441	4.11.5 Recomandări de urmărire .....	458
4.5.3.3 Protocol diagnostic .....	441	4.11.6 Considerații adiționale .....	458
4.5.3.4 Tratamentul intervențional/chirurgical ..	442	4.12 Transpoziția de mari vase .....	458
4.5.3.5 Recomandări de urmărire .....	442	4.12.1 Introducere .....	458
4.5.3.6 Considerații adiționale .....	442	4.12.2 Operația atrial switch .....	458
4.6 Coarctația de aortă .....	442	4.12.2.1 Prezentarea clinică după switch-ul atrial .....	458
4.6.1 Introducere .....	442	4.12.2.2 Protocol diagnostic .....	460
4.6.2 Tablou clinic .....	442	4.12.2.3 Tratament medical .....	460
4.6.3 Protocol diagnostic .....	443	4.12.2.4 Tratament chirurgical/intervențional .....	461
4.6.4 Tratamentul intervențional/chirurgical .....	443	4.12.3 Operația de switch arterial .....	461
4.6.5 Recomandări de urmărire .....	444	4.12.3.1 Prezentarea clinică după switch-ul arterial .....	461
4.6.6 Considerații adiționale .....	445	4.12.3.2 Protocol diagnostic .....	462
4.7 Aortopatii .....	445	4.12.3.3 Tratament chirurgical sau intervențional .....	462
4.7.1 Sindromul Marfan și patologii ereditare ale aortei toracice (HTAD) similare .....	445	4.12.4 Operația tip Rastelli .....	462
4.7.1.1 Introducere .....	445	4.12.4.1 Tablou clinic după corecția tip Rastelli ..	462
4.7.1.2 Tablou clinic și istorie naturală .....	445	4.12.4.2 Protocol diagnostic .....	463
4.7.1.3 Protocol diagnostic .....	446	4.12.4.3 Tratamentul chirurgical și intervențional .....	463
4.7.1.4 Tratament medical .....	446	4.12.5 Recomandare de urmărire (indiferent de tipul de corecție) .....	463
4.7.1.5 Tratament chirurgical .....	446	4.12.6 Considerații adiționale (indiferent de tipul de corecție) .....	463
4.7.1.6 Recomandări de urmărire .....	447	4.13 Transpoziția de mari vase corectată anatomic ..	463
4.7.1.7 Considerații adiționale .....	447	4.13.1 Introducere .....	463
4.7.2 Boala valvei aortice bicuspe .....	447	4.13.2 Tablou clinic și istorie naturală .....	463
4.7.3 Sindromul Turner .....	447	4.13.3 Protocol diagnostic .....	464
4.8 Obstrucția tractului de ejecție al ventriculului drept .....	448	4.13.4 Tratamentul medical .....	464
4.8.1 Introducere .....	448	4.13.5 Tratamentul chirurgical/intervențional .....	464
4.8.2 Tablou clinic și istorie naturală .....	449	4.13.6 Recomandări de urmărire .....	465
4.8.3 Protocol diagnostic .....	449	4.13.7 Considerații adiționale .....	465
4.8.4 Tratamentul chirurgical/intervențional .....	449	4.14 Conductul ventricul drept - arteră pulmonară ..	465
4.8.5 Recomandări de urmărire .....	450	4.14.1 Introducere .....	465
4.8.6 Considerații suplimentare .....	450	4.14.2 Protocol diagnostic .....	465
4.9 Boala Ebstein .....	450	4.14.3 Tratamentul chirurgical/intervențional .....	466
4.9.1 Introducere .....	450	4.14.4 Recomandări de urmărire .....	466
4.9.2 Tablou clinic și istorie naturală .....	451	4.14.5 Considerații adiționale .....	466
4.9.3 Protocol diagnostic .....	451	4.15 Cordul univentricular .....	466
4.9.4 Tratamentul chirurgical și intervențional .....	451	4.15.1 Introducere .....	466
4.9.5 Recomandări de urmărire .....	452	4.15.2 Tablou clinic și istorie naturală .....	467
4.9.6 Considerații adiționale .....	452	4.15.3 Protocol diagnostic .....	467
4.10 Tetralogia Fallot .....	452	4.15.4 Tratamentul conservator .....	468
4.10.1 Introducere .....	452	4.15.5 Recomandări de urmărire .....	468
4.10.2 Tablou clinic și istorie naturală .....	453	4.15.6 Considerații adiționale .....	468
4.10.3 Protocol diagnostic la pacienții cu corecție .....	454		
4.10.4 Tratamentul chirurgical/intervențional tardiv .....	455		



### Lista tabelelor

Tabelul 1 Clase de recomandări .....	401
Tabelul 2 Nivele de evidență.....	401
Tabelul 3 Recomandări revizuite selectate, noi recomandări și noi concepte.....	403
Tabelul 4 Clasificarea bolilor cardiace congenitale în funcție de complexitate .....	407
Tabelul 5 Necesarul de personal în centrele expert BCCA .....	409
Tabelul 6 Indicațiile pentru imagistica prin rezonanță magnetică cardiovasculară la pacienții cu BCCA .....	409
Tabelul 7 Estimările riscului evenimentelor aritmice și bradicardiilor în BCCA.....	413
Tabelul 8 Definițiile subtipurilor de hipertensiune pulmonară și apariția lor în BCCA.....	416
Tabelul 9 Strategiile de reducere a riscului la pacienții cianotici cu boli congenitale cardiace .....	423
Tabelul 10 Boli congenitale cardiace cu risc înalt și foarte înalt pentru sarcină.....	426
Tabelul 11 Rata de recurență a bolilor cardiace congenitale în funcție de sexul părintelui afectat.....	426
Tabelul 12 Criterii diagnostice pentru gradele de severitate ale stenozei aortice .....	438

### Lista figurilor

Figura 1 Ilustrație centrală. Boala cardiacă congenitală este o afecțiune pe viață.....	408
Figura 2 Management-ul defectului septal atrial.....	430
Figura 3 Management-ul defectului septal ventricular.....	433
Figura 4 Management-ul persistenței canalului arterial .....	437
Figura 5 Management-ul obstrucției severe a tractului de ejecție al ventriculului stâng.....	440
Figura 6 Management-ul coarctației și recoarctației de aortă.....	444
Figura 7 Management-ul obstrucției tractului de ejecție al ventriculului drept.....	451
Figura 8 Management-ul Tetralogiei Fallot reparate și complicațiile pe termen lung .....	454
Figura 9 Management-ul transpoziției marilor vase și complicațiile pe termen lung .....	459

### ABREVIERI ȘI ACRONIME

3D	Tridimensional
AAOCA	Originea aortică anormală a unei artere coronare
AAOLCA	Originea aortică anormală a arterei coronare stângi

ACAPA	Originea pulmonară anormală a unei artere coronare
ACE	Enzima de conversie a angiotensinei
AD	Atriu drept
ALCAPA	Originea pulmonară anormală a arterei coronare stângi
AP	Arteră pulmonară
ARB	Blocant al receptorului angiotensinei II
ARCAPA	Originea pulmonară anormală a arterei coronare drepte
ARE	Antagonist de receptor al endotelinei
AS	Atriu stâng
AV	Atrioventricular
AVA	Aria valvei aortice
AVAi	Aria valvei aortice indexată
AVK	Antagonist al vitaminei K
BCC	Boală cardiacă congenitală
BCCA	Boală cardiovasculară congenitală la adult
BCI	Boala coronariană ischemică
BNP	Peptidul natriuretic tip B
BSA	Suprafață corporală
BVP	Boală vasculară pulmonară
CABG	Graft de bypass al coronarei
CAVC	Canal atrioventricular comun
CCT	Computer Tomograf cardiovascular
CMR	Rezonanță magnetică cardiovasculară
CoA	Coarctație de aortă
CONCOR	CONgenital CORvitia
CRT	Terapie de resincronizare cardiacă
CUV	Cord univentricular
D-S	Dreapta - stânga
DNS	Disfuncție a nodului sinusal
DTSVS	Diametru telesistolic ventricul stâng
DSA	Defect septal atrial
DSV	Defect septal ventricular
EACVI	European Association of Cardiovascular Imaging
ECG	Electrocardiogramă
EF	Electrofiziologie
EI	Endocardită infecțioasă
ESC	Societatea Europeană de Cardiologie
ETE	Ecocardiografie transesofagiană
ETT	Ecocardiografie transtoracică
FA	Fibrilație atrială
FE	Fracție de ejecție
FEVD	Fracție de ejecție a ventriculului drept
FEVS	Fracție de ejecție a ventriculului stâng

FOP	Foramen ovale patent	TF	Tetralogie Fallot
FV	Fibrilație ventriculară	TVM	Transpoziția vaselor mari
HTAD	Afecțiune ereditară a aortei toracice	TVMca	Transpozitia vaselor mari corectată anatomic
HTAP	Hipertensiune arterială pulmonară	TM6M	Testul de mers de 6 minute
HTAP-BCC	Hipertensiune arterială pulmonară asociată cu o malformație cardiacă congenitală	TPVI	Implantarea valvei pulmonare transcater
HTP	Hipertensiune pulmonară	TRAV	Tahicardie prin reintrare atrioventriculară
HVD	Hipertrofie ventriculară dreaptă	TRIA	Tahicardie cu reintrare intraatrială
HVS	Hipertrofie ventriculară stângă	TRNAV	Tahicardie prin reintrare nodală
IC	Indicatori de calitate	TSV	Tahicardie supraventriculară
ICD	Defibrilator implantabil	TV	Tahicardie ventriculară
S-D	Stânga - dreapta	VAB	Valvă aortică bicuspidă
MAPCAs	Colaterale aorto-pulmonare majore	VCI	Vena cavă inferioară
MCV	Volum corpuscular mediu	VCS	Vena cava superioară
MSC	Moarte subită cardiacă	VD	Ventricul drept
mWHO	Modificat OMS	VDBC	Ventricul drept bicameral
NOAC	Anticoagulante orale non-vitamină K	VE/VCO <sub>2</sub>	Ventilația pulmonară/producție de CO <sub>2</sub>
NT-pro-BNP	Peptid natriuretic tip N-terminal-pro-B	VTSVDi	Volum telesistolic al ventriculului drept indexat
NYHA	New York Heart Association	VTDVDi	Volum telediastolic al ventriculului drept indexat
OP	Ostium primum	VPRep	Înlocuirea valvei pulmonare
OS	Ostium secundum	V <sub>max</sub>	Viteză maximă Doppler
OTEVD	Obstrucție a tractului de eiecție al ventriculului drept	VS	Ventricul stâng
OTEVS	Obstrucție a tractului de eiecție al ventriculului stâng	VT	Valvă tricuspida
PAP	Presiune arterială pulmonară	WHO	Organizația Mondială a Sănătății
PAPB	Presiune arterială pulmonară blocată	WU	Unități Wood
PCA	Persistenta canalului arterial		
PDE-5	Fosfodiesterază tip 5		
PM	Pacemaker		
PSVD	Presiune sistolică în ventriculul drept		
Qp:Qs	Raport al debitului pulmonar/sistemic		
rTF	Tetralogie Fallot reparată		
RA	Regurgitare aortică		
RMN	Rezonanță magnetică nucleară		
RP	Regurgitare pulmonară		
RT	Regurgitare tricuspidiană		
RVP	Rezistență vasculară pulmonară		
SA	Stenoză aortică		
SCP	Stimulare cardiacă programată		
SCSH	Sindromul cordului stâng hipoplazic		
SP	Stenoză pulmonară		
SubAS	Stenoză subaortică		
SupraAS	Stenoză aortică subvalvulară		
TA	Tahicardie atrială		
TAE	Tahicardie atrială ectopică		
TCPE	Test cardiopulmonar de efort		
TEVD	Tract de eiecție al ventriculului drept		
TEVS	Tract de eiecție al ventriculului stâng		

## I. PREAMBUL

Ghidurile însumează și evaluează dovezile disponibile cu scopul de a ajuta medicii în propunerea celor mai bune strategii de management pentru fiecare caz în condițiile date. Ghidurile și recomandările acestora ar trebui să faciliteze luarea deciziilor medicale în practica de zi cu zi. Cu toate acestea, decizia finală privind pacientul aparține medicului responsabil în consultare cu pacientul sau aparținătorul acestuia.

Un număr important de ghiduri au fost elaborate în ultimii ani de către Societatea Europeană de Cardiologie (ESC) precum și de către alte societăți și organizații. Datorită impactului acestora în practica clinică au fost stabilite criteriile de calitate privind elaborarea acestor ghiduri pentru a face transparent pentru utilizator întreg procesul decizional. Recomandările privind formularea și elaborarea Ghidurilor ESC se găsesc pe site-ul ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Ghidurile ESC

reprezintă poziția oficială a ESC asupra unui anumit subiect și sunt aduse la zi în mod regulat.

În plus față de publicarea Ghidurilor de practică clinică, ESC desfășoară programul internațional al registrelor de boli și intervenții cardiovasculare (Eurobservational Research Programme), esențial pentru evaluarea, procesul diagnostic și terapeutic, utilizarea resurselor și aderența la ghiduri. Aceste registre au rolul de a oferi o mai bună înțelegere a practicilor medicale în Europa și în lume, bazându-se pe datele precise culese pe parcursul practicii clinice de rutină.

Mai mult chiar, ESC a elaborat și integrat în acest document un set de indicatori calitativi (IC) care reprezintă uneltele de evaluare a nivelului de implementare a ghidurilor și pot fi folosite de către ESC, spitale, furnizori de servicii de sănătate și medici pentru a cuantifica practica clinică precum și pentru a fi folosite în programele de educație medicală alături de mesajele cheie ale ghidurilor în scopul îmbunătățirii calității îngrijirii și rezultatelor clinice.

Membrii grupului de lucru au fost selectați de ESC incluzând membri ai grupurilor de sub-specialități ai ESC cu scopul de a reprezenta personalul medical implicat în îngrijirea pacienților cu aceste patologii, Experți în domeniu, selecționați, au făcut o amănunțită analiză a datelor publicate referitoare la managementul unei anumite patologii în concordanță cu politica Comitetului ESC pentru Ghiduri de Practică (CPG). O evaluare critică a procedurilor diagnostice și terapeutice a fost aplicată, inclusiv aprecierea raportului risc-beneficiu. Nivelul de evidență și clasa de recomandare a fiecărei opțiuni de management au fost cântărite conform sculelor predefinite așa cum sunt subliniate mai jos.

Experții care au contribuit la elaborarea ghidului au furnizat declarații de interese pentru toate relațiile care ar putea fi percepute ca un real sau potențial conflict de interese. Declarațiile lor revizuite conform regulamentelor ESC pot fi consultate pe site-ul societății (<http://www.escardio.org/guidelines>).

Acest proces asigură transparența și previne potențialele influențe negative în procesele de elaborare și revizuire. Orice modificare în declarația de interese apărută pe parcursul lucrului la ghiduri a fost notificată către ESC și adusă la zi. Grupul de lucru a primit întregul sprijin financiar numai de la ESC fără nicio contribuție din partea industriei farmaceutice. ESC CPG supraveghează și coordonează pregătirea noilor ghiduri. Comitetul este, de asemenea, responsabil de aprobarea acestor ghiduri. Ghidurile ESC sunt supuse unui proces extins de revizuire din partea CPG și a experților externi. După revizuirea corespunzătoare Ghidurile sunt aprobate de către toți experții grupului de lucru. Documentul final este apoi aprobat de către CPG pentru publicarea în European Heart Journal. Ghidurile au fost elaborate după luarea atentă în considerare a datelor științifice și medicale disponibile la momentul datării lor.

Sarcina elaborării ghidurilor ESC include și crearea instrumentelor educaționale și implementarea programelor de recomandări incluzând versiunea de buzunar a ghidului, slide-uri de sumarizare, broșuri cu mesajele principale, carduri de sumar pentru ne-specialiști și versiuni electronice pentru aplicații digitale (telefoane inteligente etc.). Aceste versiuni sunt abreviate și astfel, pentru informații detaliate, utilizatorii trebuie să acceseze textul integral al ghidului, disponibil gratuit via website ESC și găzduit pe site-ul EHJ.

**Tabelul 1. Clasele de recomandări**

Clasele de recomandare	Definiție	Termenii sugerați pentru a fi utilizați
Clasa I	Dovadă și/sau acord general potrivit căruia un anumit tratament sau o procedură este benefică, utilă, eficientă.	Este recomandat/ este indicat
Clasa II	Dovezi contradictorii și/sau divergență de opinie asupra utilității/eficacității unui anumit tratament sau proceduri.	
Clasa IIa	Ponderea dovezilor/opiniilor este în favoarea utilității/eficacității	Ar trebui luat în considerare
Clasa IIb	Utilitatea/eficacitatea este mai puțin stabilită de dovezi/opinii.	Ar putea fi luat în considerare
Clasa III	Dovezi sau acord general potrivit căruia un anumit tratament sau o procedură nu este utilă/eficace, și în anumite situații, poate fi dăunătoare.	Nu este recomandat

**Tabelul 2. Nivelele de evidență**

Nivel de evidență A	Date derivate din multiple trial-uri randomizate sau meta-analize
Nivel de evidență B	Date derivate dintr-un singur trial randomizat sau din studii mari non-randomizate
Nivel de evidență C	Consensul opiniei experților și/sau studii mici, studii retrospective, registre.

Societățile naționale de cardiologie sunt încurajate să susțină, adopte, traducă și implementeze toate ghidurile ESC. Aplicarea programelor este necesară deoarece s-a demonstrat că evoluția bolii poate fi influențată în mod favorabil prin aplicarea recomandărilor clinice.

Medicii sunt încurajați să ia pe deplin în considerare ghidurile ESC în exercițiul raționamentului clinic și în stabilirea și aplicarea strategiilor profilactice, diagnostice și terapeutice. Cu toate acestea ghidurile ESC nu primează în niciun fel asupra responsabilității profesionale medicale de a lua deciziile potrivite corespunzătoare fiecărei situații în parte în consultare cu pacientul sau aparținătorul acestuia, după caz. Este, de asemenea, responsabilitatea medicului de a verifica reglementările și regulamentele aplicabile în fiecare țară în ceea ce privește utilizarea medicamentelor sau dispozitivelor medicale la momentul prescripției.

## 2. INTRODUCERE

### 2.1 De ce avem nevoie de noi ghiduri pentru managementul malformațiilor congenitale cardiace la adult?

De la publicarea versiunii precedente a ghidului de management al bolilor congenitale cardiace la adult (BCC) în 2010, noi evidențe s-au strâns privind acest grup de pacienți, în special în sfera tehnicilor intervenționale percutane și a stratificării riscului în legătura cu momentul intervenției chirurgicale sau intervenționale, cât și a tratamentului medical. Aceasta a făcut ca revizuirea recomandărilor să devină necesară. De vreme ce pacienții adulți cu malformații cardiovasculare congenitale sunt în număr din ce în ce mai mare și de vârste mai înaintate, inclusiv de vârsta a treia, s-a impus schimbarea terminologiei și adoptarea termenului de boală cardiovasculară congenitală la adult (BCCA) în întregul document, ceea ce este în concordanță cu literatura internațională.

### 2.2 Conținutul ghidului

Luarea deciziilor în cazurile de BCCA presupune un diagnostic precis, stabilirea momentului intervenției, evaluarea riscului și selectarea celui mai potrivit tip de intervenție. În plus, aspectele particulare ale tratamentului medical în cazurile de tipul insuficienței cardiace, hipertensiunii pulmonare (HTP) și anticoagularea sunt vizate. Aceste ghiduri concentrate asupra ACDH sunt orientate către managementul acestora și, pentru mai multe detalii în cazul endocarditei, bolilor valvulare izolate și a afecțiunilor aortice, fac referire la ghiduri specifice publicate de către Societatea

Europeană de Cardiologie (ESC).

### 2.3 Noul format al ghidurilor

Noul format al ghidului este adaptat astfel încât să faciliteze utilizarea sa în practica clinică și să întrunească cerințele cititorilor concentrându-se pe recomandări condensate, clar expuse. La finalul documentului, secțiunea a 5-a propune subiecte de viitoare cercetare iar secțiunea a 6-a sumarizează mesajele cheie. Pentru mai multe informații poate fi consultat ESC Textbook of Cardiovascular Medicine<sup>1</sup>.

### 2.4 Cum se folosește ghidul

Comitetul subliniază faptul că mai mulți factori determină în ultimă instanță cel mai potrivit tratament individualizat în cadrul unei anumite comunități. Acești factori cuprind disponibilitatea echipamentului de diagnostic, experiența cardiologilor și chirurgilor în special în domeniul chirurgiei malformațiilor și intervențiilor percutane și, în special, preferințele pacientului bine informat. Mai mult, ținând cont de lipsa datelor bazate pe experiență în domeniul BCCA, majoritatea recomandărilor sunt în mare parte rezultatul consensului experților bazat pe studii observaționale prospective și retrospective și pe datele din registre. Astfel devierile de la recomandările ghidului pot fi potrivite în anumite circumstanțe clinice.

### 2.5 Ce e nou în ghidul 2020?

Recomandări revizuite selecționate, noi recomandări și noi concepte sunt rezumate în Tabelul 3.

## 3. ASPECTE GENERALE

### 3.1 Prevalența malformațiilor cardiace congenitale la adult

Până la această dată prevalența malformațiilor cardiace congenitale la nivel mondial este de 9 la 1000 de nou-născuți cu variații geografice substanțiale<sup>2,3</sup>. În vreme ce prevalența defectelor cardiace congenitale severe este în declin în multe țări vestice/dezvoltate grație screening-ului fetal și avortului terapeutic, incidența totală la nivel global crește<sup>4</sup>. Datorită evoluției tehnologice, medicale și chirurgicale din ultimele decade, peste 90% din copii născuți cu BCC supraviețuiesc acum până la vârstă adultă<sup>5</sup>. Ca o consecință, prevalența BCC în comunitate a crescut întrecând cu mult numărul copiilor cu BCC6. BCC pot fi clasificate în ușoare, moderate sau severe (vezi tabelul 4).

### 3.2 Organizarea îngrijirii

Când pacienții cu BCC se apropie de vârsta adultă trebuie transferați serviciilor cardiologice de adulți.



**Tabelul 3. Recomandări revizuite (R), noi recomandări (N) și concepte - selecție.**

Aritmii		
<b>N</b>	Nu existau recomandări formale privind aritmiile în ediția 2010. Acestea au fost incluse - pentru detalii vezi tabelele din secțiunea 3.4.2 și 4.10. Sumarul celor mai importante: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sublinierea importanței înțelegerii cauzei, mecanismului aritmiei și anatomiei malformației subiacente</li> <li>• Sublinierea importanței abordării multidisciplinare pentru tratamentul optim al aritmiei înainte sau concomitent cu intervenția chirurgicală sau percutană</li> <li>• Considerarea ablației precoce pe cateter ca alternativă a tratamentului medical pe termen lung pentru TSV sau TV simptomatice dacă aceasta este făcută în centre cu experiență.</li> <li>• Rezolvarea TV cu origine în tractul de ejecție al VD la pacienții cu TF operată și TV susținută înainte reintervenției chirurgicale sau percutane pe TEVD, ținând cont că aceste intervenții pot face inaccesibil substratul anatomic al aritmiei</li> <li>• Recunoașterea asocierii între bradicardie și TRIA și beneficiul potențial al implantării unui pacemaker</li> </ul>	
Sindromul Eisenmenger/Hipertensiunea arterială pulmonară		
<b>N</b>	Se recomandă evitarea sarcinii la pacientele cu BCC și HTP pre-capilară confirmată.	
<b>N</b>	Evaluarea riscului este recomandată la toți pacienții cu HTAP-BCC.	
<b>N</b>	La pacienții cu risc mic sau intermediar cu leziuni simple reparate și HTP pre-capilară este recomandată inițial terapia combinată orală sau terapia secvențială combinată, iar pacienții cu risc crescut ar trebui tratați de la început cu terapie combinată care să includă prostaglandine cu administrare parenterală.	
<b>R</b>	Subliniază importanța strategiei terapiei secvențiale în HTAP din sindromul Eisenmenger și utilizarea TM6M pentru decizia de a iniția terapia.	La pacienții cu sindrom Eisenmenger și reducerea capacității de efort (TM6M <450 m) trebuie considerată inițial strategia de monoterapie cu antagonist de receptor de endotelină urmată de terapie combinată în absența răspunsului favorabil.
Leziuni cu șunt		
<b>N</b>	La pacienții cu leziuni cu șunt și semne non-invasive de PAP crescută, măsurarea invazivă a RVP este obligatorie	
<b>N/R</b>	Ajustarea recomandărilor de închidere a șuntului (când Qp/Qs >1,5) în funcție de RVP calculată	
	<3 WU: clasa I pentru DSA, DSV sau PCA	
	3-5 WU: clasa IIa pentru DSA, DSV sau PCA	
	≥5WU dar care scade sub 5 WU sub tratamentul specific al HTAP: clasa IIb pentru DSA (doar închidere fenestrată)	
	≥5WU pentru DSV sau PCA (decizie personalizată în centre cu experiență): clasa IIb	
	≥5WU în ciuda tratamentului HTAP: clasa III pentru DSA	
<b>N</b>	La pacienții cu DSA și afectarea VS se recomandă efectuarea testului cu balon și cântărirea atentă a beneficiului eliminării șuntului S-D fata de impactul negativ asupra debitului cardiac prin creșterea presiunii de umplere a VS (de luat în considerare variantele închidere completă, fenestrată sau renunțarea la închidere).	
<b>N</b>	A se lua în considerare vârsta înaintată la decizia de închidere chirurgicală a DSA.	La pacienți în vârstă, la care închiderea cu dispozitiv nu este indicată, se recomandă cântărirea riscului chirurgical versus beneficiul potențial al închiderii DSA
<b>R</b>	Închiderea intervențională a DSV a devenit o alternativă la cea chirurgicală la anumiți pacienți, în special în caz de DSV rezidual	Închiderea intervențională a DSV a devenit o alternativă în special în caz de DSV rezidual, DSV greu accesibil chirurgical și DSV muscular cu localizare centrală în sept.
<b>R</b>	Specifică cerințele pentru un chirurg cardiovascular de boli congenitale pentru închiderea unui CAVC incomplet.	Închiderea chirurgicală la pacienți cu încărcare semnificativă de volum a VD ar trebui făcută numai de către un chirurg cardiovascular de boli congenitale.
<b>R</b>	Specifică prezența fibrilației atriale sau a HTP ca cerință pentru repararea valvulară în CAVC	La pacienții asimptomatici, cu regurgitație severă a valvei AV stânga, funcție VS păstrată (DESVS <45 mm și/sau FEVS >60%), probabilitate mare de reparare cu succes a valvei și risc chirurgical mic, intervenția ar trebui luată în considerare în prezența fibrilației atriale sau PAP sistolică >50 mmHg
<b>R</b>	Specifică opțiunile închiderii fenestrate a DSA	La pacienții cu RVP ≥5WU închiderea fenestrată a DSA poate fi luată în considerare când RVP scade sub 5 WU după tratamentul specific al HTAP și în prezența unui șunt L-R semnificativ (Qp/Qs >1,5)
<b>R</b>	Include desaturarea la efort ca o contraindicație a închiderii DSA, DSV, CAVC sau PCA.	Închiderea șuntului nu este recomandată la pacienții cu HTAP severă (RVP ≥5WU) care prezintă desaturare la efort.
Obstrucțiile tractului de ejecție a ventriculului stâng și afecțiuni ale aortei		
<b>R</b>	Crește clasa de recomandare de la IIa la I în stenoza aortică cu flux scăzut și gradient mic pentru intervenție	Intervenția este indicată la pacienții cu SA și flux scăzut sever, gradient mic (gradient mediu <40 mmHg), FE scăzut și rezervă contractilă dovedită, excluzând SA pseudoseveră.
<b>R</b>	Scade pragul gradientului mediu indicat pentru intervenția în OTEVS de la 50 la 40 mmHg.	La pacienții simptomatici cu stenoză aortică subvalvulară, valvulară sau supravalvulară și gradient Doppler mediu ≥40 mmHg este recomandată intervenția chirurgicală.

<b>R</b>	Include nivelul BNP și PAP crescută în criteriile de indicație a intervenției în stenoza aortică valvulară	Intervenția ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici cu FE normală și test de efort normal (vezi secțiunea 4.5.1) dacă riscul chirurgical este mic și una din următoarele situații este prezentă: <ul style="list-style-type: none"> <li>• BNP semnificativ crescut (&gt;3 ori valoarea normală pentru vârstă și sex) confirmată prin evaluări repetate și fără altă explicație,</li> <li>• HTP severă (PAP sistolică în repaus &gt;60 mmHg confirmată invaziv) fără altă explicație</li> </ul>
<b>R</b>	Confirmarea gradientilor presionali prin măsurători invazive și preferința pentru stentare în coarctăție și restenozarea coarctăției când este tehnic posibil	Repararea coarctăției sau recoarctăției (chirurgical sau intervențional) este indicată la pacienții hipertensivi cu gradient crescut măsurat non-invaziv între membrele superioare și inferioare confirmat invaziv (peak-to-peak ≥20 mmHg), de preferat intervențional (stentare) când este tehnic posibil.
<b>N</b>	Tratamentul coarctăției ar trebui luat în considerare la pacienții normotensivi cu gradient crescut măsurat non-invaziv între membrele superioare și inferioare, confirmat invaziv (peak-to-peak ≥20 mmHg), de preferat intervențional (stentare) când este tehnic posibil	
<b>N</b>	În afecțiunile aortei repararea valvei aortice prin reimplantare sau remodelare aortică prin tehnici de anuloplastie este recomandată la pacienții tineri cu sindrom Marfan sau HTAD asociate cu dilatarea rădăcinii aortei și valvă aortică tricuspidă atunci când este făcută de chirurghi cu experiență	
<b>N</b>	Intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare la pacienții cu mutații TGFBR1 sau TGFBR2 (inclusiv sindromul Loey-Dietz) care au afectare a rădăcinii aortice și diametrul maxim la nivelul sinusurilor ≥45 mm	
<b>N</b>	În sindromul Turner chirurgia electivă pentru anevrismul rădăcinii aortice și/sau aorta ascendentă ar trebui luată în considerare la pacienții de peste 16 ani cu diametrul aortei ascendente indexat >25 mm/m <sup>2</sup> și factori de risc pentru disecția de aortă	
<b>N</b>	În sindromul Turner chirurgia electivă pentru anevrismul rădăcinii aortice și/sau aorta ascendentă ar putea fi luată în considerare la pacienții de peste 16 ani cu diametrul indexat al aortei ascendente >25 mm/m <sup>2</sup> și care nu au asociați factori de risc pentru disecția de aortă	
<b>Obstrucția tractului de ejecție a ventriculului drept/Tetralogia Fallot/Boala Ebstein</b>		
<b>R</b>	Ajustează recomandările intervenției chirurgicale în OTEVD în funcție de simptomatologie	Dacă înlocuirea valvei este singura opțiune ea este indicată la pacienții simptomatici cu stenoză severă Dacă înlocuirea valvei este singura opțiune la pacienții asimptomatici cu stenoză severă ea este indicată dacă una din următoarele situații este prezentă: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Scăderea obiectivată a capacității de efort</li> <li>• Deteriorarea funcției VD și/sau progresia RT până la cel puțin moderată</li> <li>• RSVP &gt;80 mmHg</li> <li>• Sunt D-S prin DSA sau DSV</li> </ul>
<b>R</b>	Include preferința pentru implantarea intervențională a valvei pulmonare în Tetralogia Fallot	La pacienții fără tract de ejecție nativ implantarea intervențională (TPVI) este de preferat dacă anatomic este fezabil
<b>R</b>	Specifică dilatarea VD în cazul înlocuirii valvei pulmonare pentru TF și pentru Conductul TEVD	Înlocuirea valvei pulmonare ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici cu RP severă și/sau OTEVD în prezența dilatării progresive a VD cu VTSVDi ≥80 ml/m <sup>2</sup> și/sau VTDVDi ≥160 ml/m <sup>2</sup> și/sau progresia RT până la cel puțin moderată
<b>R</b>	În cazul prezenței DSA în boala Ebstein se adaugă precauția legată de creșterea presiunii în AD sau scăderea debitului cardiac	În cazul emboliei sistemice documentate probabilă prin mecanism de embolism paradoxal închiderea izolată cu dispozitiv a DSA/FOP ar trebui luată în considerare dar necesită evaluarea atentă înaintea intervenției pentru excluderea diminuării debitului cardiac sau a creșterii presiunii în AD
		Dacă cianoza (saturația în oxigen în repaus sub 90%) domină tabloul, închiderea izolată cu dispozitiv a DSA/FOP ar trebui luată în considerare, dar necesită evaluarea atentă înaintea intervenției pentru excluderea diminuării debitului cardiac sau a creșterii presiunii în AD
<b>Transpoziția vaselor mari</b>		
<b>R</b>	Retrogradarea nivelului de recomandare pentru repararea valvei AV în TVM/switch atrial de la I la IIa la pacienții simptomatici	La pacienții cu regurgitație severă a valvei AV sistemice (tricuspidă) fără disfuncție sistolică semnificativă (FE >40%) repararea sau înlocuirea valvei ar trebui luată în considerare indiferent de simptome.
<b>R</b>	La pacienții cu TVM/switch atrial care necesită implantare de PM/ICD: atenție la scurgerile de baffle.	La pacienții cu scurgeri de baffle care necesită un PM/ICD închiderea defectului de baffle ar trebui luată în considerare, când este posibilă tehnic, înainte de inserarea electrozilor transvenoși.
<b>N</b>	La pacienții cu TVM ca pacingul biventricular ar trebui luat în considerare în caz de bloc AV complet sau >40% necesar de pacing ventricular	

<b>R</b>	Se revizuiesc indicațiile pentru înlocuirea VT în TVMca în funcție de simptome și funcția ventriculului sistemic. (Creșterea nivelului de recomandare pentru pacienții cu TVMca simptomatici de la IIa la I)	La pacienții <i>simptomatici</i> cu RT severă și funcție sistolică a VD sistemic păstrată sau puțin afectată (FE >40%) înlocuirea VT este indicată La pacienții <i>asimptomatici</i> cu RT severă și dilatație progresivă a VD sistemic și/sau funcție sistolică a VD sistemic puțin afectată (EF >40%) înlocuirea VT ar trebui luată în considerare La pacienții <i>simptomatici</i> cu RT severă și funcție sistolică a VD sistemic redusă (EF >40%) înlocuirea VT poate fi luată în considerare
<b>R</b>	Reparația anatomică (switch atrial și arterial) pentru TVMca a fost eliminată din recomandări	
<b>Cord univentricular</b>		
<b>N</b>	Se recomandă ca adulții cu CUV neoperat sau paliat să fie atent evaluați în centre specializate inclusiv prin metode imagistice multiple și, de asemenea, invazive pentru a decide dacă pot beneficia de pe urma unei intervenții chirurgicale.	
<b>Circulație de tip Fontan</b>		
<b>N</b>	Aritmia atrială susținută cu conducere AV rapidă este o urgență medicală și ar trebui tratată rapid prin cardioversie electrică.	
<b>N</b>	Anticoagularea este indicată în prezența sau antecedente de tromb intraatrial, aritmii atriale sau evenimente tromboembolice.	
<b>N</b>	Se recomandă ca paciențele cu circulație Fontan și orice complicații să fie sfătuite să evite sarcina.	
<b>N</b>	Cateterismul cardiac trebuie luat în considerare precoce în cazurile de edem inexplicabil, scădere a pragului de efort, aritmie nou-instalată, cianoză sau hemoptizie.	
<b>N</b>	La pacienții cu aritmii ar trebui luată în considerare o abordare proactivă cu evaluarea EF și terapie de ablație (acolo unde este cazul).	
<b>N</b>	Explorarea imagistică hepatică regulată (ecografic, CT, RMN) ar trebui luată în considerare.	
<b>N</b>	Antagoniștii receptorilor de endotelină și inhibitorii de fosfodiesterază-5 pot fi luați în considerare la pacienți selectați cu presiuni/rezistențe pulmonare crescute în absența presiunii ventriculare telediastolice crescute.	
<b>N</b>	La pacienți selecționați cu cianoză semnificativă poate fi luată în considerare închiderea cu dispozitiv a fenestrației dar numai după atentă evaluare înaintea intervenției pentru excluderea inducerii unei presiuni venoase sistemice crescute sau a scăderii debitului cardiac.	
<b>Anomalii ale arterelor coronare</b>		
<b>N</b>	Investigațiile funcționale imagistice non-farmacologice (ex. imagistică nucleară, ecocardiografie sau RMN de stres) sunt recomandate pacienților cu anomalii ale coronarelor pentru confirmarea/excluderea ischemiei cardiace	
<b>A) Emergența unei artere coronare din artera pulmonară (ACAPA)</b>		
<b>N</b>	La pacienții cu ALCAPA se recomandă intervenția chirurgicală.	
<b>N</b>	La pacienții cu ARCAPA și simptome atribuibile originii anormale a coronarei se recomandă intervenția chirurgicală.	
<b>N</b>	Intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici cu ARCAPA și disfuncție ventriculară sau ischemie miocardică atribuibilă originii anormale a coronarei.	
<b>B) Emergența anormală aortică a unei artere coronare (AAOCA)</b>		
<b>N</b>	Intervenția chirurgicală se recomandă la pacienții cu AAOCA, angină tipică și obiectivarea ischemiei miocardice la stres în teritoriul corespunzător sau în zone anatomice de risc.	
<b>N</b>	Intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare la pacienții cu AAOCA (stângă sau dreaptă) și ischemie miocardică documentată.	
<b>N</b>	Intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare la pacienții <i>asimptomatici</i> cu AAOLCA (stângă sau dreaptă) fără ischemie miocardică documentată dar cu anatomie asociată cu risc crescut.	
<b>N</b>	Intervenția chirurgicală poate fi luată în considerare la pacienții <i>simptomatici</i> cu AAOCA fără ischemie miocardică documentată și fără anatomie de risc crescut.	
<b>N</b>	Intervenția chirurgicală poate fi luată în considerare la pacienții tineri <i>asimptomatici</i> cu AAOLCA fără ischemie miocardică documentată și fără anatomie de risc crescut (<35 ani).	
<b>N</b>	Intervenția chirurgicală nu este recomandată pacienților asimptomatici cu AAORCA fără ischemie miocardică și fără anatomie de risc crescut.	
<b>Noi concepte</b>		
	Denumirea (BCCA) - boală cardiovasculară congenitală la adult.	
	Clasificarea în funcție de complexitatea afecțiunii.	
	Cerințele de personal pentru centrele specializate (centre-expert) BCCA.	
	Creșterea rolului biomarkerilor în urmărirea BCCA.	
	Recomandări specifice și detaliate pentru managementul aritmiilor.	
	Recomandări revizuite și mai specifice pentru tratamentul HTAP.	

Recomandări pentru utilizarea anticoagulantelor.
Considerarea îmbătrânirii și a planificării îngrijirii din timp.
Categoriile de sarcini cu risc în concordanță cu ghidurile de sarcină.
Extinderea capitolului destinat Sd. Marfan la aortopatii (și includerea HTAD, Sd. Turner și bolii valvei aortice bicuspidale).
Creșterea rolului cateterismului intervențional în BCCA.

TM6M - Testul de mers de 6 minute, AAOCA - Originea aortică anormală a unei artere coronare, AAOLCA - Originea aortică anormală a arterei coronare stângi, ACAPA - Originea pulmonară anormală a unei artere coronare, BCCA - Boală cardiovasculară congenitală la adult, FA - Fibrilație atrială, ALCAPA - Originea pulmonară anormală a arterei coronare stângi, RA - Regurgitare aortică, ARCAPA - Originea pulmonară anormală a arterei coronare drepte, SA - Stenoză aortică, DSA - Defect septal atrial, AV - Atrioventricular, AVAi - Aria valvei aortice indexată, CAVC - Canal atrioventricular comun, CCT - Computer Tomograf cardiovascular, TVMca - Transpoziția vaselor mari corectată anatomic, BCC - Boală cardiacă congenitală, CMR - Rezonanță magnetică cardiovasculară, CoA - Coarctăție de aortă, FE - Frație de eiecție, EF - Electrofiziologie, HTAD - boală ereditară a aortei toracice, ICD - Defibrilator implantabil, VCI - Vena cavă inferioară, AS - Atriu stâng, S-D - Stânga - dreapta, VS - Ventricul stâng, FEVS - Frație de eiecție a ventriculului stâng, DTSVS - Diametrul telesistolic al ventriculului stâng, TEVS - Tractul de eiecție al ventriculului stâng, OTEVS - Obstrucție a tractului de eiecție al ventriculului stâng, AP - Arteră pulmonară, HTAP - Hipertensiune arterială pulmonară, PAP - Presiune arterială pulmonară, PCA - Canal arterial persistent, FOP - Foramen ovale patent, HTP - Hipertensiune pulmonară, PM - Pacemaker, RP - Regurgitare pulmonară, BVP - Boală vasculară pulmonară, RVP - Rezistență vasculară pulmonară, VPRP - Înlocuirea valvei pulmonare, Qp:Qs - Raport al debitului pulmonar/sistemic, AD - Atriu drept, D-S - Dreapta - stânga, rTF - Tetralogie Fallot reparată, VD - Ventricul drept, VTDVDi - Volum telediastolic indexat al ventriculului drept, FEVD - Frație de eiecție a ventriculului drept, VDVSi - Volum telesistolic indexat al ventriculului drept, HVD - Hipertrofie ventriculară dreaptă, TEVD - Tract de eiecție al ventriculului drept, OTEVD - Obstrucție a tractului de eiecție al ventriculului drept, PSVD - Presiune sistolică în ventriculul drept, VCS - Vena cava superioară, TVM - Transpoziția vaselor mari, TF - Tetralogie Fallot, TPVI - Implantarea valvei pulmonare transcater, RT - Regurgitare tricuspidiană, VT - Valvă tricuspida, CUV - Cord univentricular, DSV - Defect septal ventricular, WU - Unități Wood.

Acest transfer ar trebui precedat de o fază de tranziție pregătitoare care să continue după vârsta de 18 ani în funcție de nevoile pacientului. Organizații speciale de asistență medicală și programe de training sunt necesare pentru a întruni nevoile acestor pacienți<sup>7</sup>. Este important deoarece îngrijirea acestora este un proces întins pe toată durata vieții lor (Figura 1). Grupul de lucru ESC a publicat recomandările sale privind organizarea asistenței și pregătirea în sub-specialitatea BCCA în Europa<sup>8</sup>. Aceste recomandări se referă la Ghidul ESC anterior<sup>9</sup> și clasifică asistența în trei niveluri: (i) pacienți care necesită asistență exclusiv într-un centru expert, (ii) pacienți pentru care asistența poate fi partajată cu un serviciu de cardiologie de adulți corespunzătoare și (iii) pacienți ce pot fi îngrijiți în centre nespecializate (cu acces la centre specializate la nevoie). Nevoile de personal propuse pentru centrele expert se regăsesc în Tabelul 5.

Complexitatea defectului cardiac nu ar trebui să fie singurul criteriu de admitere a pacienților la un anumit nivel de îngrijire. Deși pacienții cu defecte complexe pot fi ușor admiși la un nivel înalt de îngrijire, chiar și defectele anatomice simple pot necesita îngrijiri specializate în anumite circumstanțe [de exemplu: defect septal atrial (DSA) cu hipertensiune pulmonară (HTP)]. Așadar, este recomandat ca toți pacienții BCCA să fie văzuți măcar o dată într-un centru expert, permițând specialiștilor în domeniu să determine nivelul potrivit de îngrijire și intervalul de urmărire pentru fiecare pacient în parte.<sup>8</sup> Rețele de centre expert cu îngrijiri generale ale adulților ar trebui formate pentru fiecare zonă de arondare. Odată cu creșterea populației adulte cu BCC, mulți pacienți se vor prezenta inițial la cardiologul general pentru afecțiuni acute precum aritmii, insuficiență cardiacă

sau endocardită. În astfel de cazuri, cardiologul general nu ar trebui să întârzie tratamentul pentru pacienții instabili hemodinamic dar ar trebui să ia legătura imediat cu centrul pacientului pentru BCCA, pentru a discuta strategii potrivite de management sau transferul pacientului. O atenție specială este necesară pentru pacienții cu corecție Fontan care se prezintă cu aritmii, precum aritmii supraventriculare, care nu sunt bine tolerate. Recomandări detaliate pentru îngrijirea în urgență a BCCA vor urma într-o lucrare viitoare.

Transferul adolescenților în centre BCCA este vital când se apropie de maturitate, fără pauze în îngrijire și tratament, și ar trebui precedat de o fază de tranziție preparatorie în care să dispună de suportul necesar și care să continue și în începutul etapei de adult, conform nevoilor pacienților.<sup>10</sup> Tranziția necesită o organizare specială a asistenței medicale.<sup>10,11</sup> Este recomandat ca centrele specializate în BCCA (centre expert) să aibă echipe care includ asistente specializate, psihologi și asistenți sociali, dat fiind faptul că anxietatea, depresia sau dificultățile în a face față problemei medicale sunt bine cunoscute în rândul pacienților adulți cu BCC.<sup>12</sup> De asemenea, aceștia joacă și un rol important în procesul de tranziție, ocupându-se de pacienți în perioada intermediară după transferul de la cardiologie pediatrică. Aspectele care trebuie abordate de specialiștii în sănătate includ sănătatea mentală, bunăstarea fizică și calitatea vieții.<sup>12,13</sup> În BCCA, planificarea îngrijirii în avans și strategiile legate de sfârșitul vieții necesită, de asemenea, suport din partea unui expert.

### 3.3 Protocolul diagnostic

Pe lângă o evaluare clinică temeinică, istoricul medical, care include informații detaliate despre operații paliative sau reparative și despre intervenții prin catete-

**Tabloul 4. Clasificarea bolilor cardiovasculare congenitale în funcție de complexitate**

**UȘOARE:**

- Afectarea congenitală izolată a valvei aortice și bicuspidia aortică.
- Afectarea congenitală izolată a valvei mitrale (cu excepția valvei în parașută și a cleftului foiței).
- Stenoza pulmonară ușoară, izolată (infundibulară, valvulară, supravalvulară).
- DSA, DSV sau PCA izolate, mici.
- DSA tip OS reparat, defectul de tip sinus venos, DSV sau PCA, fără flux rezidual sau sechele de tipul cavităților mărite, disfuncției ventriculare sau PAP mărite.

**MODERATE:** (Reparate sau nu acolo unde nu este specificat, în ordine alfabetică)

- Aneurismul/fistula sinusului Valsalva.
- DSA tip OS moderat sau mare nereparat (exclusiv boală vasculară pulmonară).
- Boala Ebstein.
- Coarctarea de aortă.
- Drenajul venos pulmonar anormal (total sau parțial).
- Defectul atrial de tip sinus venos.
- Canalul atrioventricular comun (parțial sau complet) inclusiv DSA tip OP (exclusiv boală vasculară pulmonară).
- Originea anormală a unei artere coronare din artera pulmonară.
- Originea anormală a unei artere coronare din sinusul opus.
- PCA moderat sau larg nereparat (exclusiv boală vasculară pulmonară).
- Sindrom Marfan și HTAD asociată, Sindrom Turner.
- Stenoza aortică (subvalvulară sau supravalvulară).
- Stenoza pulmonară (infundibulară, valvulară, supravalvulară) moderată sau severă.
- Stenoza pulmonară periferică.
- Tetralogia Fallot – reparată.
- Transpoziția vaselor mari după intervenția de switch arterial.
- Ventriculul drept dublu cameral.
- DSV cu anomalii asociate (exclusiv boală vasculară pulmonară) și/sau șunt moderat sau mai mare.

**SEVERE:** (Reparate sau nu acolo unde nu este specificat, în ordine alfabetică)

- Alte anomalii complexe ale conexiunilor AV sau ventriculo-arteriale (ex.: cord „criss-cross”, heterotaxii, inversiuni ventriculare).
- Arcul aortic întrerupt.
- Atrezia pulmonară (toate formele).
- Circulația de tip Fontan.
- Cordul univentricular (inclusiv ventriculul drept/stâng cu dublă intrare, atrezia mitrală/tricuspidiană, sindromul cordului stâng hipoplazic, orice altă anomalie cu ventricul unic funcțional)
- Orice BCC (reparată sau nu) asociată cu boală vasculară pulmonară (inclusiv Sd. Eisenmenger).
- Orice BCC cianotică (nereparată sau paliată).
- Transpoziția vaselor mari (exceptând pacienții după switch arterial).
- Trunchiul arterial comun.
- Ventriculul cu cale dublă de ieșire.

DSA - defect septal atrial; tip OP – tip ostium primum; tip OS – tip ostium secundum; AV - atrioventricular; CAVC - canal atrioventricular comun; BCC – boală congenitală cardiacă; HTAD – boală ereditară a aortei toracice; VS – ventricul stâng; AP – arteră pulmonară; PAP – presiune arterială pulmonară; PCA – canal arterial persistent; DSV - defect septal ventricular.

rism, este o parte importantă în prelucrarea diagnosticului pacienților BCCA. Scopul analizei istoricului pacientului este de a evalua simptome din trecut sau din prezent, dar și de a căuta evenimente intercurrente și schimbări în medicație. Cele mai frecvente simptome BCCA sunt intoleranța la efort fizic și palpitațiile. Capacitatea fizică autoestimată se corelează slab cu măsurarea obiectivă a capacității de efort.<sup>14</sup> Astfel, testul de efort cardiopulmonar (TCPE) a devenit important în măsurarea obiectivă a intoleranței la efort pentru pacienții asimptomatici și simptomatici. În plus, pacientul ar trebui să fie chestionat cu privire la stilul său de viață pentru a detecta schimbări progresive în activitatea zilnică, cu scopul de a limita subiectivitatea analizei simptomelor. La pacienții simptomatici, cauze alternative, cum ar fi anemia, depresia, creșterea în

greutate și pierderea condiției fizice, pe lângă defectul congenital și sechelele sau reziduurile acestuia, trebuie reținute și excluse în continuare, dacă este necesar.

Examinarea clinică joacă un rol major și include evaluarea atentă a oricăror modificări ale caracteristicilor auscultatorii, tensiunii arteriale sau apariției semnelor de insuficiență cardiacă. O electrocardiogramă (ECG) și pulsoximetria sunt efectuate în mod curent în paralel cu examinarea clinică. O radiografie toracică oferă informații despre modificările dimensiunii și configurației inimii, precum și despre vascularizația pulmonară. Imagistica neinvazivă este efectuată de rutină cu ajutorul ecocardiografie transtoracice (ETT), ecocardiografie transesofagiană (ETE) și imagistică prin rezonanță magnetică cardiovasculară (CMR) acolo unde este indicată. În acest sens pacienții

## Boala congenitală cardiacă – Afecțiune cronică pe viață

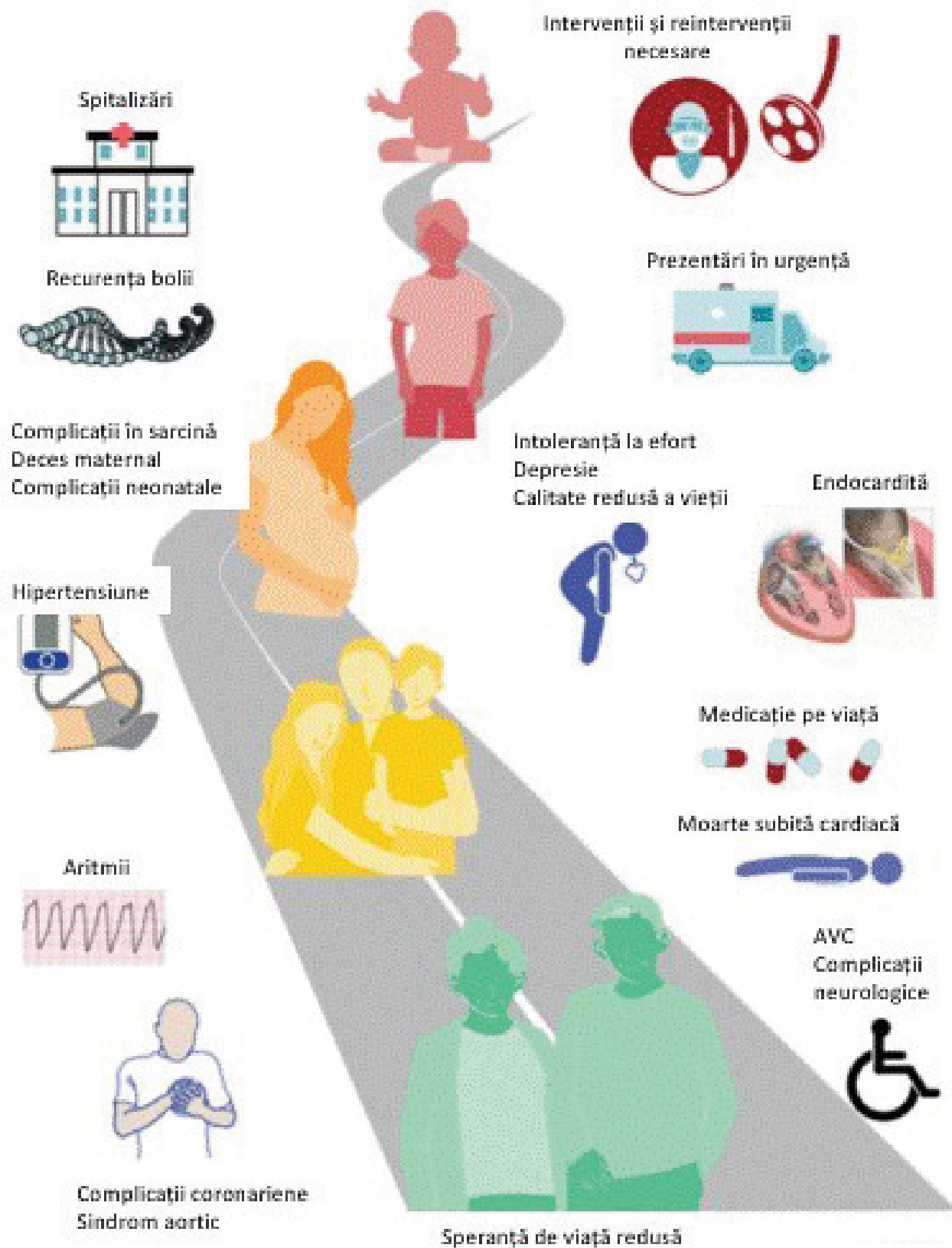


Figura 1. Ilustrație centrală. Boala congenitală cardiacă este o afecțiune pe viață.



**Tabelul 5. Necesarul de personal din centrele expert BCCA\***

Disciplina	Număr necesar
Cardiolog pediatru/de adulți cu certificare BCCA	≥2
Specialist în imagistică BCCA (certificat în ETT/ETE, CMR, CCT)	≥2
Cardiolog intervenționist de boli congenitale	≥2
Chirurg BCC	≥2
Anestezist experimentat și cu expertiză BCC	≥2
Asistent specialist (dacă ordinul național al asistenților permite specializarea)	≥2
Electrofiziolog cu experiență în BCC (tehnică invazivă)	≥1
Expert în boală vasculară pulmonară	≥1
Genetician clinician	≥1
Psiholog	≥1
Asistent social	≥1
Echipă de îngrijiri paliative	

BCCA = boală congenitală cardiovasculară la adult; BCC = boală congenitală cardiovasculară; CMR = rezonanță magnetică cardiacă; CCT = CT cardiovascular; ETE = ecocardiografie transesofagiană; ETT = ecocardiografie transtoracică.  
\*Modificat după Baumgartner et al.<sup>9</sup>

cu BCC ar trebui să beneficieze în mod particular de stimulatoare cardiace și defibrilatoare compatibile cu rezonanța magnetică.

Ecocardiografia este superioară CMR în estimarea gradientilor de presiune și presiunii arteriale pulmonare (PAP) precum și în detectarea structurilor mici, foarte mobile, cum ar fi vegetațiile. CMR este ideală pentru cuantificarea exactă a volumelor ventriculare, a fracției de ejeecție (FE), a regurgitației valvulare,<sup>15</sup> a calculului fluxului sanguin pulmonar și sistemic și a evaluării fibrozei miocardice. Tomografia computerizată cardiovasculară (CCT), cu scanere moderne cu sursă unică sau dublă, poate fi efectuată în protocoale cu doză redusă și poate fi necesară pentru indicații speciale, așa cum este indicat în Tabelul 6. Colaborarea interdisciplinară a experților este importantă: experții în imagistică BCC trebuie să răspundă la feedback-ul chirurgilor, intervenționistilor și electrofiziologilor, pentru a optimiza contribuția imagistică la îngrijire, dar și să conlucreze unii cu alții pentru a spori utilizarea adecvată a imagisticii. Imagistica avansată este cel mai bine rezervată atunci evaluării pacienților în centrele de specialitate decât repetată.

Ecocardiografia, CMR și CCT necesită personal cu experiență atât în BCC cât și în imagistică, fapt care are implicații în ceea ce privește training-ul și resursele. În cadrul *Societății Europene de Cardiologie* (ESC), acest lucru este recunoscut printr-un examen de

**Tabelul 6. Indicații pentru explorarea prin RMN cardiac la pacienții cu BCCA**

Indicații pentru CMR la pacienții cu BCCA
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuantificarea volumelor VD, FE (inclusiv VD subpulmonar, VD sistemic și ventricul unic).</li> <li>• Evaluarea OTEVD și conductelor VD-PA.</li> <li>• Cuantificarea regurgitației pulmonare.</li> <li>• Evaluarea AP (stenoze, anevrisme) și aortei (anevrisme, disecție, coarctare - CCT ar putea fi superioară)</li> <li>• Evaluarea venelor sistemice și pulmonare (anomalii de conectare, obstrucție, ACAPA pre-procedural, etc.).</li> <li>• Colaterale și malformații arterio-venoase (CCT ar putea fi superioară).</li> <li>• Anomalii coronariene și BCI (CCT este superioară pentru traiecul intra-mural, ostium tip fantă, urgență în unghi ascuțit, punți miocardice sau evaluarea plăcilor de aterom).</li> <li>• Detectia și cuantificarea ischemiei miocardice prin CMR de stres.</li> <li>• Evaluarea maselor intra- sau extra-cardiace.</li> <li>• Cuantificarea maselor ventriculare (VS sau VD).</li> <li>• Detectia și cuantificarea fibrozei miocardice/cicatricilor (amplificare cu gadolinium, mapare T1) structura tisulară (fibroza, grăsime, fier, etc.).</li> <li>• Cuantificarea fluxului sistemic și pulmonar pentru calculul Qp:Qs.</li> <li>• Măsurarea distribuției perfuziei între plămânul stâng și drept.</li> <li>• Măsurarea fluxului sanguin pulmonar la pacienții cu multiple surse de aport sanguin (ex: colaterale aorto-pulmonare majore).</li> </ul>

certificare al Asociației Europene de Imagistică Cardiovasculară (EACVI), separat de ETT, ETE și CMR standard și specific pentru BCC.

### 3.3.1 Ecocardiografia

Ecocardiografia rămâne modalitatea imagistică de primă linie.<sup>16</sup> Ecocardiografia M-mode, bidimensională și tridimensională (3D) sunt toate utilizate pentru imagistică, în timp ce Doppler-ul tisular și deformarea țesutului, în special deformarea longitudinală și rata de deformare (longitudinal strain și strain rate), încep să devină părți integrante ale evaluării funcționale.<sup>17</sup>

Ecocardiografia oferă informații despre anatomia cardiacă, situs (inclusiv orientarea și poziția inimii), conexiunea atriilor și ventriculelor, valvelor cardiace și conexiunea ventriculelor cu arterele mari. Pentru evaluarea morfologiei și funcției valvelor cardiace, ETT și, dacă este necesar, ETE (în zilele noastre adesea combinate cu ecocardiografia 3D), este modalitatea imagistică preferată. Acest lucru este valabil și pentru leziunile cu șunt, cum ar fi DSA sau defectele septale ventriculare (DSV): ecocardiografia 3D permite o vizualizare «en face», care poate fi utilă în evaluarea dimensiunii și formei unui defect și a relației sale cu structurile înconjurătoare.

Dimensiunea ventriculară, forma, volumul și FE pot fi măsurate și calculate cu ETT. Semnele de supraîncărcare volumică, în cazul unui șunt sau a unei regurgitații valvulare, sau a supraîncărcării presionale, sunt

detectate de o ETT de bună calitate. Chiar și tehnicile mai vechi care utilizează modul M pentru a măsura excursia planului anular tricuspidian în sistolă și excursia planului anular mitral în sistolă sunt încă valabile, în special în urmărirea longitudinală. Pentru funcția sistolică a ventriculului stâng (VS), ecocardiografia 3D, imagistica Doppler tisular și imagistica cu deformare bidimensională s-au dovedit a fi instrumente robuste și merită să fie integrate în practica clinică. Chiar și luând în considerare tehnici mai noi, ecocardiografia păstrează un rol cheie în evaluarea longitudinală de urmărire a funcției sistolice a unui ventricul drept sau unic, deși pentru măsurători mai precise este adesea necesară imagistica suplimentară sub formă de CMR.

### 3.3.2 Imagistica prin rezonanță magnetică cardiovasculară (CMR)

CMR a devenit o facilitate esențială în unitatea specializată. Permite reconstrucția anatomică 3D, care nu este restricționată de dimensiunea corpului sau de ferestrele acustice și are o îmbunătățire rapidă a rezoluției spațiale și temporale.<sup>18</sup> CMR necesită un ritm cardiac regulat pentru o calitate optimă a imaginii, cu toate acestea, studiile diagnostice de CMR sunt adesea realizabile chiar și la pacienții cu ritm cardiac neregulat [ectopie frecventă sau fibrilație atrială (FA)] și artefacte metalice. CMR este metoda imagistică de top pentru cuantificarea volumelor. Poate fi o alternativă atunci când ecocardiografia nu poate fi obținută la o calitate optimă sau utilizată ca o a doua metodă atunci când măsurătorile ecocardiografiei sunt ambigue. Mai mult, lipsa radiației face un instrument util atunci când sunt necesare evaluări în serie (de exemplu, pentru monitorizarea dimensiunilor aortice). CMR permite calcularea fluxului sanguin sistemic și pulmonar la pacienții cu multiple surse de alimentare cu sânge și a rezistenței vasculare pulmonare (RVP) în combinație cu cateterizarea invazivă. Caracterizarea țesuturilor pentru fibroza miocardică este o capacitate unică a CMR. CMR cu contrast de gadolinium pentru fibroza focală și imagistica de cartografiere T1 pentru fibroza interstițială se aplică din ce în ce mai mult în BCCA pentru valoarea lor potențială de diagnostic și prognostic. Cu toate acestea, sunt în curs de desfășurare studii specifice leziunilor BCC pentru a determina dacă prezic supraviețuirea.

Pentru a atenua riscul scăzut de fibroză sistemică nefrogenă, contrastul cu gadolinium trebuie evitat la pacienții cu o rată de filtrare glomerulară scăzută (<30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Prin urmare, se recomandă verificarea nivelului de creatinină înainte de CMR. Chiar dacă

nu s-au văzut încă repercusiuni clinice, depozitele pe termen lung ale gadoliniului la nivelul creierului - indiferent de funcția renală - au ridicat îngrijorări cu privire la dozele cumulative pe viață la pacienții cu BCC care trec prin CMR în serie de la o vârstă fragedă. Prin urmare, este de preferat ca gadolinium să fie administrat selectiv în centre specializate utilizând un contrast macrociclic de gadolinium, mai degrabă decât un contrast liniar de gadolinium chelat, care prezintă un risc scăzut la cea mai mică doză pentru a obține îmbunătățirea imaginii.<sup>19</sup>

Adulții cu CMD care au pacemakere (PM) convenționale și defibrilatoare (ICD) fi supuși examinării CMR conform instrucțiunilor, acolo unde asistența locală este disponibilă.<sup>20</sup>

CMR 3D poate fi integrată în procedurile de electrofiziologie (EF) pentru a le ghida. Reconstrucțiile cu CCT 3D și reconstrucțiile cu CMR pot fi, de asemenea, utilizate pentru exersarea în realitate virtuală a intervențiilor sau pentru planificarea din imprimări 3D specifice pacientului.

Indicațiile pentru CMR sunt notate în Tabelul 6.

### 3.3.3 Tomografia computerizată cardiovasculară

CCT are rezoluție spațială înaltă și timp de achiziție scurt; este deosebit de relevantă pentru imagistica vaselor mari, a arterelor coronare și a arterelor colaterale și pentru bolile pulmonare parenchimatose (Tabelul 6). În multe instituții, CCT este modalitatea de imagistică preferată în planificarea implantării valvei transcater. Mărimea și funcția ventriculară pot fi evaluate, cu rezoluție temporală inferioară în comparație cu CMR, de obicei cu o doză crescută de radiații și, prin urmare, nu este utilizată în serie pentru această indicație. Progresele rapide din ultimul timp au redus substanțial cantitatea de expunere la radiații, atingând <5 mSv pentru o angiogramă coronariană, pulmonară și aortică combinată cu CCT. Pentru pacienții BCCA, acest lucru a făcut ca CCT să fie mai atractivă pentru indicații specifice, cum ar fi evaluarea, în special pentru patologia arterelor coronare și evaluarea detaliată a colateralelor.<sup>21</sup>

CCT este deosebit de utilă în situații de urgență, inclusiv disecție, embolie pulmonară și abces paravalvular în cadrul endocarditei, unde poate avea avantaje față de ecocardiografie și CMR datorită faptului că este mai puțin sensibilă la artefactele valvei protetice.

La pacienții cu valve protetice (*in situ* >3 luni), tomografia cu emisie de pozitroni cu fluor-18-fluorodeoxiglucoză/tomografia computerizată este utilă pen-



tru diagnosticarea precoce a inflamației și infecției la locul valvei și, de asemenea, pentru identificarea infecției în localizările secundare.<sup>22</sup>

### 3.3.4 Testul cardiopulmonar de efort (TCPE)

Testarea formală a capacității de efort are un rol important pentru populația cu BCC, în care calitatea vieții și capacitatea funcțională sunt parametri cheie ai succesului intervenției. TCPE, inclusiv evaluarea capacității obiective de efort (consumul maxim de oxigen), a eficienței ventilatorii [panta ventilație raportată la dioxidul de carbon ( $VE / VCO_2$ )], a răspunsului cronotrop și a tensiunii arteriale, precum și a aritmiei și desaturării induse de efort, oferă o evaluare mai largă a capacității funcționale și a capacității fizice și se corelează cu morbiditatea și mortalitatea la pacienții BCCA.<sup>23</sup> Testele de efort în dinamică trebuie, prin urmare, să facă parte din protocoalele de urmărire pe termen lung. Acestea joacă un rol important în momentul intervențiilor și reintervențiilor. TCPE este, de asemenea, un instrument util pentru recomandarea intensității activității fizice în baza unui program individualizat de exerciții fizice.<sup>24</sup> Testul de mers 6 minute (TM6M) este un alt test simplu pentru cuantificarea capacității de exercițiu; se corelează cu evoluția pacienților cu HTAP.

### 3.3.5 Cateterismul cardiac

Cateterismul cardiac este rezervat în principal pentru soluționarea neclarităților anatomice și fiziologice specifice sau pentru intervenție. Indicațiile includ evaluarea RVP, a funcției diastolice ventriculare (incluzând fiziologia constrictivă și restrictivă), gradientii de presiune, cuantificarea șuntului, angiografia coronariană și evaluarea vaselor extracardiace, cum ar fi arterele colaterale pulmonare aortice, atunci când evaluarea neinvazivă este incertă.

În leziunile cu șunt, cu semne ecocardiografice Doppler de HTP, cateterizarea, inclusiv testarea vaso-reactivității, rămâne esențială în decizia de închidere a șuntului. Oxidul azotic inhalator este cel mai utilizat agent în acest scop. Estimarea RVP în leziunile cu șunt necesită un calcul precis al fluxului pulmonar folosind principiul Fick. Această metodă cu consum de oxigen măsurat permite cuantificarea cea mai precisă a debitului cardiac.

Înainte de intervenția chirurgicală, vizualizarea arterei coronare trebuie efectuată (prin CCT sau angiografie coronariană invazivă) la bărbați >40 de ani, la femeile aflate în postmenopauză și la pacienții simptomatici sau cu unul sau mai mulți factori de risc pentru boala coronariană (BCI).<sup>25</sup>

### 3.3.6 Biomarkeri

S-a constatat că diferite clase de biomarkeri sunt asociate cu evenimente nefavorabile în populația cu BCC, inclusiv neurohormoni și markeri de leziuni miocardice (troponine cu sensibilitate ridicată) sau inflamații (proteina C reactivă cu sensibilitate ridicată). Dintre neurohormoni, peptidele natriuretice [peptidul natriuretic de tip B (BNP) și N-terminal-pro-BNP (NT-pro-BNP)] sunt cel mai bine studiate la pacienții cu BCCA. Acestea aduc informații prognostice importante, dar sunt mai puțin utile pentru a diagnostica insuficiența cardiacă în diferite leziuni cardiace datorită variabilității limitate în funcție de defectul de bază și de tipul de reparație.<sup>26</sup> Acestea sunt cele mai utile la pacienții cu circulație biventriculară și mai puțin utile la pacienții cu circulație Fontan.<sup>27</sup> Testarea în dinamică a peptidelor natriuretice joacă un rol în identificarea pacienților cu risc de evenimente nefavorabile. De remarcat, peptidele natriuretice pot fi crescute în bolile cardiace cianotice pur și simplu datorită secreției de peptide indusă de hipoxie.<sup>28</sup>

## 3.4 Considerații terapeutice

### 3.4.1 Insuficiența Cardiacă

Dezvoltarea insuficienței cardiace este o problemă comună care afectează 20-50% dintre pacienții cu BCCA și este principala cauză de deces.<sup>29</sup> Incidența este în creștere și este probabil subestimată. Deoarece semnele și simptomele latente ale insuficienței cardiace pot apărea frecvent, pacienții cu risc crescut de a dezvolta insuficiență cardiacă necesită urmărire sistematică și screening diagnostic.<sup>30</sup> Orice anomalii hemodinamice, inclusiv aritmii, care pot provoca insuficiență cardiacă, care pot fi gestionate prin metode intervenționale sau chirurgicale trebuie excluse și, dacă este posibil, tratate mai întâi. În absența unor ghiduri specifice, practicienii BCCA respectă recomandările actuale pentru tratamentul medical atât pentru insuficiența cardiacă, cât și pentru comorbiditățile frecvente legate de insuficiența cardiacă, cum ar fi diabetul zaharat, FA, apneea în somn de tip central, deficitul de fier și cașexia.<sup>31</sup> Cu toate acestea, deoarece fiziopatologia disfuncției cardiorespiratorii este adesea diferită de insuficiența circulatorie la pacienții cu boli cardiace non-congenitale (dobândite), extrapolarea rezultatelor din studiile publicate de insuficiență cardiacă la pacienții BCCA este inadecvată, în special la pacienții cu ventricul drept (VD) sistemic, un ventricul subpulmonar disfuncțional sau la pacienții cu fiziologie de ventricul unic. Fiziopatologia insuficienței cardiace cu disfuncție ventriculară sistolică în BCCA include

un spectru larg de cauze. Atât ventriculul sistemic, cât și cel subpulmonar, fie că sunt de morfologie stângă sau dreaptă, inclusiv ventriculul unic, ar putea fi supraîncărcați cronic de presiune și/sau volum, ceea ce duce la disfuncție ventriculară progresivă. Arhitectura miocardică modificată (non-compactare) și interdependența ventriculară pot compromite funcția ventriculară sistolică. Leziunea miocardică (protecție miocardică limitată în timpul bypass-ului, după ventriculotomie și după hipoxie cronică) poate apărea la pacienții cu BCC. În cele din urmă, boala ischemică a inimii - în principal legată de îmbătrânirea sau anomaliile coronariene congenitale - și tahiaritmia persistentă ar putea fi responsabile pentru afectarea funcției ventriculare sistemice și subpulmonare.<sup>30</sup> Cele câteva date disponibile despre tratamentele pentru insuficiența cardiacă, în special la pacienții cu BCCA, nu sunt adesea concludente și derivate din cohorte mici de pacienți. În consecință, recomandările specifice pentru BCCA se bazează în cea mai mare parte pe experiența clinică sau pe expunerile de opinie.<sup>30</sup> Într-o circulație biventriculară, pacienții cu VS sistemic afectat sunt, în general, tratați cu terapia convențională a insuficienței cardiace; acest lucru este aplicat și la pacienții simptomatici cu VD sistemic disfuncțional. Diureticele controlează în principal simptomele dar dacă utilizarea pe termen lung a inhibitorilor sistemului renină-angiotensină aldosteron sau a beta-blocantelor influențează rezultatul clinic rămâne o necunoscută. De asemenea, nu s-a arătat niciun beneficiu clinic pe termen lung al tratamentului convențional pentru insuficiența cardiacă în cazul unui ventricul subpulmonar, deși diureticele ar putea ameliora simptomele. Tratamentul pacienților simptomatici cu insuficiența de ventricul unic într-o circulație Fontan sau, în cazul unui șunt persistent de la dreapta la stânga (D-S), trebuie întotdeauna inițiat cu atenție, ținând cont de echilibrul labil al preîncărcării ventriculare și al postîncărcării sistemice. În cazul pacienților BCCA cu insuficiență cardiacă, există în prezent doar câteva studii mici privind noul medicament sacubitril-valsartan, care s-a constatat că scade morbiditatea și mortalitatea și a fost implementat în terapia insuficienței cardiace cronice în ultimii ani conform ghidurilor ESC; cu toate acestea, nu poate fi făcută nicio recomandare în acest moment.<sup>31</sup> Insuficiența cardiacă cu FE conservată nu este, de asemenea, neobișnuită în BCCA. Recomandările terapeutice trebuie să respecte orientările generale privind insuficiența cardiacă. Pe lângă tratamentul medical, terapia de resincronizare cardiacă (CRT) a câștigat un interes tot mai mare pentru

utilizare în BCCA cu insuficiență cardiacă congestivă, în ciuda puținelor dovezi privind indicațiile și rezultatele. Eficacitatea CRT în BCC poate varia în funcție de substratul structural și funcțional subiacent, cum ar fi anatomia ventriculului sistemic (stânga, dreapta sau funcțional unic), prezența și gradul de regurgitare structurală a valvei atrioventriculare (AV) sistemice, boală miocardică primară sau cicatrizarea și tipul de întârziere a conducerii electrice.<sup>32</sup>

Este de așteptat ca incidența insuficienței cardiace acute la pacienții BCCA să crească, de asemenea, în timp, din cauza creșterii vârstei și a bolilor mai complexe. Cunoașterea utilizării corecte a inotropicilor, disponibilitatea oxigenării prin membrane extracorporale și tehnici avansate de „bridging” sunt cerințele minime pentru a sprijini în mod adecvat pacienții BCCA cu insuficiență cardiacă acută; se recomandă astfel transferul într-un centru specializat.<sup>33</sup>

Transplantul cardiac poate fi, de asemenea, considerat ca o opțiune terapeutică pentru insuficiența cardiacă în stadiul final. Rezultatul după operația de transplant se îmbunătățește continuu, în special la pacienții cu BCC, dar mortalitatea perioperatorie rămâne în continuare mai mare decât în alte boli subiacente. Acest lucru este legat în principal de chirurgia cardiacă anterior efectuată, anatomia și fiziopatologia complexă și de comorbiditățile existente (tulburare multisistemică). Utilizarea în creștere a dispozitivelor de asistență ventriculară poate ajuta pacienții până în momentul transplantului; la pacienții selectați, poate fi o opțiune ca singură terapie. Unii pacienți pot avea anatomie extrem de complexă sau niveluri ridicate de anticorpi împotriva antigenelor leucocitelor umane și nu sunt eligibili pentru transplant.

La unii pacienți, este necesar transplantul multiorganic. Transplantul cord-pulmon se aplică la pacienții cu BCC cu HTAP ireversibilă, cum ar fi sindromul Eisenmenger, cu toate acestea, lipsa organelor donatoare este o limitare majoră.

Transplantul simultan de inimă și ficat se face rar în insuficiența hepatică după paliatia Fontan sau la pacienții cu presiune crescută intrahepatică îndelungată din cauza insuficienței cardiace drepte (ex.: malformația Ebstein nerecunoscută); experiența acestui tip de intervenție chirurgicală este limitată.

În toate cazurile, se recomandă evaluarea periodică pentru transplant de către specialiștii în insuficiență cardiacă într-un centru de transplant cu expertiză în BCCA. Planificarea în avans a îngrijirii, inclusiv în cele din urmă îngrijiri paliative, ar trebui oferită tuturor pacienților cu insuficiență cardiacă avansată.

### 3.4.2 Aritmii și moarte subită cardiacă

#### 3.4.2.1 Substratul aritmiei

Întregul spectru de aritmii poate fi întâlnit în BCCA. Cu toate acestea, unele substraturi congenitale de aritmie sunt legate de malformația în sine (Tabelul 7 și secțiunea 4). Speranța de viață mai lungă (coroborată cu expunerea la factori de risc convenționali pentru substraturi aritmogene) crește prevalența aritmiilor legate de remodelarea structurală, care poate apărea la o vârstă mai mică decât în populația generală, de ex. FA.

Alte aritmii sunt legate de tipul și momentul de reparare a BCCA. Inciziile atriale drepte (AD), împreună cu remodelarea cardiacă secundară suprasolicitării hemodinamice, contribuie la prevalența ridicată a tahicardiei atriale (TA) în diferite BCC. Cel mai frecvent întâlnită este tahicardia prin reintrare intraatrială (TRIA), în special flutterul atrial dependent de istm cavo-tricuspid. Viteza atrială între 150 și 250 de bătăi pe minut poate duce la o conducere atrioventriculară rapidă, compromitere hemodinamică și moarte subită cardiacă (MSC). Tahicardia ventriculară (TV) mono-

**Tabelul 7. Estimarea riscului de episoade de aritmii sau bradicardie la pacienții cu BCCA**

Tipul BCC	Aritmii supraventriculare			Aritmii ventriculare și MSC		Bradicardie			
	TRAV	TRIA/TAE	FA	TV susținută	MSC	DNS		Bloc AV	
						Congenitală	Dobândită	Congenital	Dobândit
DSA tip ostium secundum		++	++			(+)	+		(+)
DSA tip sinus venos superior		++	+				+		
CAVC/ostium primum		++	++	(+)		(+)		(+)	++
DSV		+	(+)	+	(+) a				+
Boala Ebstein	+++	++	+	(+)	++ b		++		
TF		++	++	++	++		+		+
TVM									
Switch atrial		+++	+	++ c	+++ b		+++		+
Switch arterial		+		+ c	(+)		(+)		
TVMca	++	+	+	(+)	++ b			+	++
Intervenție tip Fontan									
Conectare atriopulmonară		+++	++		+b		++		
Tunel intracardiac lateral		++	+		+b		++		
Conduct extracardiac		+	+		+b		+		
Hemodinamică Eisenmenger BCC incomplet paliată		++	++		++ d				

Celulele goale indică deși nu este specificat că aritmiile pot apărea

Legendă (+) risc minim + risc mic ++ risc moderat +++ risc mare

FA = fibrilație atrială; DSA = defect septal atrial; AV = atrioventricular; TRAV = tahicardie cu reintrare atrioventriculară; CAVC = defect septal atrioventricular; TVMca = transpoziția marilor vase corectată anatomic; BCC = boală cardiovasculară congenitală; TAE = tahicardie atrială ectopică; TRIA = tahicardie cu reintrare intra-atrială; MSC = moarte subită cardiacă; DNS = disfuncție de nod sinusal; TVM = transpoziția marilor vase; TF = tetralogie Fallo; DSV = defect septal ventricular; TV = tahicardie ventriculară

a - Având în vedere prevalența DSV, riscul global la pacienții cu DSV este considerat ca minimal.

b - MSC se poate datora aritmiilor supraventriculare cu conducere AV rapidă.

c - Riscul de TV estimat mai mare în dextro-TVM complexă.

d - Non-aritmice.

morfă depinde, de asemenea, de malformație (Tabelul 7) și de tipul de corecție,<sup>34,35</sup> partea critică a circuitului de macro-reintrare fiind localizată de obicei în istmuri bine definite din punct de vedere anatomic, mărginite de cicatrici chirurgicale și materialul patch-ului. În schimb, la pacienții cu insuficiență progresivă a ventriculului sistemic sau subpulmonar, pot apărea modificări ale EF mai complexe. Aceste modificări implică remodelarea canalelor ionice, modificări în manipularea calciului și remodelarea matricei extracelulare care duce la diferite aritmii, inclusiv TV mai puțin bine-organizată, polimorfă rapidă și fibrilație ventriculară (FV).<sup>36</sup>

#### 3.4.2.2 Evaluarea la pacienții cu aritmii suspectate/documentate și managementul aritmiei

La pacienții simptomatici fără aritmie documentată la prezentare, evaluarea depinde de frecvența [înregistrarea Holter, interogarea dispozitivului (dacă există), înregistratorul de evenimente] și circumstanțele (teste de efort) simptomelor.

Utilitatea evaluării periodice dincolo de ECG cu 12 derivații (de exemplu, Holter periodic) la pacienții asimptomatici este mai puțin clară. A fost raportată o prevalență ridicată a constatărilor asimptomatice, care rareori schimbă managementul.<sup>37</sup>

La toți pacienții, este importantă evaluarea unei cauze reversibile a aritmiei (de exemplu, hipertiroidism, proces inflamator) și anomalii hemodinamice noi sau reziduale. Aritmiile care cauzează instabilitate hemodinamică necesită întreruperea imediată, indiferent de durată/anticoagulare, în conformitate cu recomandările actuale.<sup>32</sup> Postconversie pot apărea stop sinusal/bradicardie și trebuie luată în considerare efectuarea pacing-ului la pacienții cu risc de disfuncție a nodului sinusal (DNS) (Tabelul 7). Dacă TRIA/FA este tolerată, cu durată  $\geq 48$  h, trebuie exclus trombul cardiac (ETE) și/sau anticoagulara adecvată ( $>3$  săptămâni) și controlul farmacologic al frecvenței cardiace trebuie inițiat înainte de cardioversie folosind un beta blocant sau blocant de canal de calciu (la pacienții cu funcție ventriculară sistemică normală și preexcitație absentă).<sup>32,37,38</sup> Scopul este menținerea ritmului sinusal în cazul tuturor pacienților BCC.<sup>32,37</sup> Ablația prin cateter este recomandată ca terapie de primă linie și preferată față de tratamentul farmacologic pe termen lung, în cazul substraturilor susceptibile, circumscrise, deoarece medicamentele antiaritmice sunt adesea asociate cu efecte inotrope și/sau dromotrope negative.<sup>32</sup> Medicamentele antiaritmice, cum ar fi medicamentele de clasă IC, pot încetini rata TRIA fără a bloca conduce-

rea AV, permițând conducerea 1:1 cu agravarea hemodinamicii.<sup>32</sup> Amiodarona poate fi luată în considerare pentru prevenirea recidivei TA/FA la pacienții cu BCC și disfuncție ventriculară sistemică, hipertrofie a ventriculului sistemic sau BCI, la care ablația prin cateter eșuează sau dacă nu există o altă opțiune. Efectele secundare ale amiodaronei sunt frecvente și trebuie utilizate cu precauție în BCC cianotice, greutate corporală redusă, boală hepatică, tiroidiană sau pulmonară sau intervalul QT prelungit. Terapia pe termen lung cu amiodaronă nu este recomandată la pacienții tineri cu BCC.<sup>32</sup>

Pentru gestionarea optimă a aritmiei cronice, trimiterea la un centru cu o echipă multidisciplinară și expertiză în aritmiile congenitale legate de BCC este obligatorie.<sup>32,37</sup> Pentru mai multe specificații privind anticoagularea, consultați secțiunea 3.4.7.

#### 3.4.2.3 Disfuncția nodului sinusal (DNS), bloc atrioventricular și întârziere de conducere infrahisiană

Investigare Holter periodică pentru pacienții cu risc de DNS și bloc AV ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici. DNS cronică/bradicardia cu hemodinamică atrială inefficientă poate afecta remodelarea atrială și poate facilita TRIA. Pacienții cu bloc AV postoperator sunt considerați cu risc crescut de MSC. În consecință, au fost sugerate indicații mai largi pentru implantarea de pacemaker comparativ cu pacienții cu inimi structurale normale.<sup>20,32</sup>

La pacienții BCCA cu circulație biventriculară și VS sistemic, indicațiile pentru CRT respectă criteriile standard. De remarcat că stimularea ventriculară convențională, mai degrabă decât blocul de ramură, este cauza principală a disfuncției ventriculare sistemice. În consecință, CRT este recomandată în BCCA cu FE  $\leq 35\%$  și QRS intrinsec îngust, și o cerință anticipată pentru stimulare semnificativă și plasarea dispozitivului nou. Alternativ, pacing-ul fasciculului His ar putea fi luat în considerare. Eficacitatea CRT în BCCA poate varia în funcție de defecte și poate depinde de anatomia individuală și de cauzele disincroniei (de exemplu, VD sistemic/ventriculul unic, regurgitarea valvei AV, cicatrizarea). În general, durata QRS singură poate să nu fie un predictor suficient și datele de urmărire sunt limitate. În plus, toracotomia sau implantarea de stimulator hibrid sunt deseori necesare și lipsesc datele privind longevitatea CRT.<sup>32</sup>

#### 3.4.2.4 Moartea subită cardiacă și stratificarea riscului

MSC legată de aritmia ventriculară este îngrijorătoare (7-26% din toate decesele la adulți).<sup>29,39,40</sup> Deși incidența în populația cu BCC în general este relativ

### Recomandările de tratament al aritmiilor în bolile cardiovasculare congenitale la adult

Recomandări	Clasă <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
La pacienții cu BCC de complexitate moderată sau severă (Tabelul 4) și aritmie documentată este indicată direcționarea către un centru cu echipă multidisciplinară și experiență în BCCA și aritmii asociate cu BCCA.	I	C
La pacienții cu BCC cu aritmie documentată sau risc mare de aritmii post-procedurale (ex: închiderea DSA la vârstnici) la care se are în vedere o (re)intervenție chirurgicală sau percutană este indicată direcționarea către un centru cu echipă multidisciplinară cu experiență în tratamentul invaziv al aritmiilor.	I	C
În BCC ușoare ablația pe cateter este recomandată în locul terapiei medicale pe termen lung pentru TSV recurente, sistematice simptomatice (TRNAV, TRAV, TA, TRIA) sau TSV potențial asociate cu MSC (Tabelul 7).	I	C
În BCC moderate sau severe ablația pe cateter este recomandată în locul terapiei medicale pe termen lung pentru TSV recurente, sistematice simptomatice (TRNAV, TRAV, TA, TRIA) sau TSV potențial asociate cu MSC (Tabelul 7) dacă este făcută în centre cu experiență.	IIa	C
Ablația pe cateter este indicată ca terapie adițională implantării de ICD la pacienții cu TV monomorfă recurentă, TV incesantă sau furtuni electrice nestăpânite cu terapie medicamentoasă sau reprogramarea ICD.	I	C
Ablația pe cateter ar trebui luată în considerare pentru TV monomorfă, simptomatică, susținută la pacienții la care terapia medicală nu este de dorit, cu condiția ca procedura să se desfășoare în centre cu experiență.	IIa	C
<b>Defibrilator cardiac implantabil (ICD)</b>		
Implantarea ICD este recomandată la adulții cu BCC supraviețuitori ai unui stop cardiac datorat FV sau TV nesuportată hemodinamic după evaluarea care să excludă alte cauze reversibile.	I	C
Implantarea ICD este indicată la adulții cu BCC și TV susținută după evaluare și reparare când aceasta este indicată. Evaluarea EF este necesară pentru identificarea pacienților la care ablația chirurgicală sau pe cateter ar putea fi benefică ca tratament asociat sau ca alternativă rezonabilă.	I	C
Implantarea ICD ar trebui luată în considerare la adulții cu BCC cu fiziologie biventriculară și VS sistemic care au simptome de insuficiență cardiacă (NYHA II/III) și FE ≤35% în ciuda tratamentului medical optim de minim 3 luni, cu condiția unei supraviețuiri așteptate de peste 1 an cu status funcțional bun. <sup>c</sup>	IIa	C
Implantarea ICD ar trebui luată în considerare la adulții cu BCC și sincope inexplicabile sau suspiciune de etiologie aritmică și ori disfuncție ventriculară avansată, ori TV/FV indusă la stimularea electrică programată.	IIa	C
Implantarea ICD ar trebui luată în considerare la pacienți selecționați cu TF și multipli factori de risc pt MSC, inclusiv disfuncția VS, TV susținută simptomatică, durata QRS ≥180 ms, cicatrici extinse VD sau CMR sau TV indusă la stimularea electrică programată.	IIa	C
Implantarea ICD poate fi luată în considerare la pacienții cu disfuncție a ventriculului drept sistemic sau VD ventricul unic (VD sistemic FE ≤35%) în prezența factorilor de risc adiționali. <sup>d</sup>	IIIb	C
<b>Pacemaker (PM)</b>		
Implantarea de PM ar trebui luată în considerare la pacienții BCCA cu sindrom de tahicardie-bradicardie pentru prevenția TRIA dacă ablația eșuează sau nu este posibilă.	IIa	C
Implantarea PM ar trebui luată în considerare la pacienții cu BCC severă și bradicardie sinusală sau joncțională (ritm diurn sub 40/min sau pauze peste 3 sec).	IIa	C
Implantarea PM ar trebui luată în considerare la pacienții cu BCC și hemodinamică compromisă datorată bradicardiei sinusale sau pierderii sincronismului AV.	IIa	C
Implantarea PM poate fi luată în considerare la pacienții cu BCC moderată și bradicardie sinusală sau joncțională (ritm diurn sub 40/min sau pauze peste 3 sec).	IIIb	C

<sup>a</sup> Clasa de recomandare.

<sup>b</sup> Nivelul de evidență.

<sup>c</sup> Luând în considerare spectrul larg de BCC cu patologii ale VS diferite de cele dobândite, riscul potențial mai mare legat de complicațiile ICD în BCCA și paucitatea datelor despre beneficiul ICD în prevenția primară a MSC în BCCA pare mai potrivită o atitudine personalizată.

<sup>d</sup> Datele sunt rare iar factorii de risc pot fi specifici leziunii, incluzând TV nesuținută, NYHA II/III, regurgitația severă a valvei AV și QRS larg ≥140 ms(TVM).

scăzută (<0,1% pe an), unele defecte se asociază cu un risc mai mare, uneori cu substraturi și factori de risc specifici bolii (Tabelul 7). Identificarea pacienților cu risc de MSC rămâne o provocare.

Implantarea ICD pentru prevenția secundară a MSC și pentru prevenția primară la pacienții cu fiziologie biventriculară și cu VS sistemic respectă criteriile standard.<sup>37,41</sup> Medicamentele antiaritmice pot fi

utilizate ca adjuvant la un ICD pentru a reduce gradul aritmiei ventriculare.<sup>32</sup> Beneficiul ICD în prevenirea primară pentru VD unic sau sistemic este mai puțin bine stabilit.

În consecință, cu excepția tetralogiei Fallot (TF), indicațiile specifice privind implantarea ICD pentru prevenția primară în BCC rămân evazive.<sup>32,37</sup> Au fost utilizate ICD transvenoase, dar la pacienții cu acces

venos limitat la ventricul sau șunt intracardiac, ICD subcutanat poate fi o alternativă. Cu toate acestea, nu toți pacienții sunt eligibili din cauza riscului de detec-tare necorespunzătoare și a lipsei de stimulare antita-chicardică și antibradicardică.

Nu este clară utilitatea stimulării electrice pro-gramate (SCP) la pacienții asimptomatici BCC. Pare rezonabil la pacienții cu incizii ventriculare și/sau un substrat pentru reintrarea ventriculară, de obicei, dar nu exclusiv, întâlnit în TF corectată (rTF). Este impor-tant să se recunoască alte cauze ale MSC cauzate de bradicardie/bloc AV total și aritmie ventriculară indu-să de bradicardie cu sau fără QT lung și TRIA/FA cu conducere rapidă.

### 3.4.3 Hipertensiunea pulmonară

#### 3.4.3.1 Introducere și clasificare

HTP este un factor de prognostic important la pa-cienții cu BCC,<sup>42</sup> necesitând o atenție deosebita pe parcursul sarcinii<sup>43</sup> sau înainte de o intervenție chirur-gicală reparatorie cardiacă sau de altă natură. Până de curând, HTP a fost definită printr-o creștere a PAP medii măsurate invaziv  $\geq 25$  mmHg în repaus.<sup>44</sup> În timp ce acest lucru a fost redus acum la  $>20$  mmHg,<sup>45</sup> cla-sificarea ca HTP precapilară (HTAP) necesită supli-mentar măsurarea unei RVP  $\geq 3$  unități Wood (WU) (Tabelul 8). Creșterea RVP la acest grup se datorează unei vasculopatii pulmonare obstructive care este de-terminată de fundalul genetic, genele modificatoare, stresul vascular de forfecare (shear stress) și factorii declanșatori de mediu.<sup>44</sup> Este important să separăm HTAP asociată cu BCC (HTAP-BCC, în grupul I din clasificarea HTP<sup>44</sup>) de afecțiuni cu o presiune de um-

plere a VS  $>15$  mmHg (HTP post-capilară datorată transmiterii pasive a presiunilor de umplere a VS în grupurile 2 și 5 ale clasificării HTP),<sup>44</sup> din cauza inefi-cienței terapiei țintite pentru HTAP în HTP postcapi-lară. Subtipurile clinice de HTAP-BCC sunt: HTAP cu șunturi congenitale sistemico-pulmonare, sindromul Eisenmenger, defecte corectate și HTAP care apare în asociere cu BCC, frecvent cu defecte mici. Circulația Fontan este o altă afecțiune ce prezintă boală vascu-lară pulmonară (BVP) și uneori RVP crescută. O creș-tere a PAP la acești pacienți este, totuși, mai frecvent cauzată postcapilar (creșterea presiunii de umplere ventriculară și/ sau regurgitare a valvei AV). În BCC complexe, HTAP poate fi limitată la anumite segmen-te ale patului vascular pulmonar (HTAP segmentară).<sup>46</sup> Acest lucru este cel mai frecvent întâlnit în atrezia pulmonară complexă cu DSV.

Deși HTAP-BCC poate apărea la bărbați și femei de orice vârstă, boala este mai frecvent întâlnită la femei și crește odată cu vârsta biologică și vârsta la în-chiderea defectului.<sup>47</sup> Diferența dintre sexe dispare în HTAP-BCC după corecția defectelor.<sup>48</sup> Mai recent, un studiu la nivel național al populației cu BCC a raportat prevalența HTAP de 3,2% la pacienții cu BCC, repre-zentând 100 la milion în populația adultă generală.<sup>47</sup>

#### 3.4.3.2 Diagnostic

Ghidul din 2015 pentru diagnosticul și tratamentul HTP prezenta un algoritm hemodinamic pentru dia-gnosticul HTP, subliniind rolul cateterizării cordului drept pentru a diferenția HTP pre- de cea post-capi-lară.<sup>44</sup> Algoritmul a fost modificat recent<sup>45</sup> și Tabelul 8 ilustrează definițiile actuale ale diferitelor tipuri de HTP și circumstanțele în care acestea pot apărea în

**Tabelul 8. Definierea subtipurilor de hipertensiune pulmonară și apariția lor în BCCA**

Hipertensiunea pulmonară la adulții cu boală cardiovasculară congenitală		
Definiție	Caracteristici hemodinamice (a)	Circumstanțe clinice
Hipertensiune pulmonară (HTP)	PAP medie $>20$ mmHg	Toate
HTP precapilară (HTAP)	PAP medie $>20$ mmHg PAPB $\leq 15$ mmHg RVP $\geq 3$ WU	Leziuni cu șunt înainte sau după reparare (inclusiv Sd. Eisenmenger) BCC complexă (inclusiv CUV, HTAP segmentară)
HTP postcapilară izolată	PAP medie $>20$ mmHg PAPB $>15$ mmHg RVP $<3$ WU	Disfuncția ventriculului sistemic Disfuncția valvei AV sistemice Obstrucția venelor pulmonare Cor triatriatum
HTP combinată pre- și post- capilară	PAP medie $>20$ mmHg PAPB $>15$ mmHg RVP $\geq 3$ WU	Aceleași listate la HTP postcapilară izolată asociate sau nu cu leziuni cu șunt sau BCC complexe

BCCA = boală cardiovasculară congenitală la adult; AV = atrioventricular; BCC = boală cardiovasculară congenitală; HTAP = hipertensiune arterială pulmonară; PAP = presiune arterială pulmonară; PAPB = presiune arterială pulmonară blocate; HTP = hipertensiune pulmonară; RVP = rezistență vasculară pulmonară; CUV = cord univentricular; WU = Unități Wood.  
(a) Cea mai recentă definiție a HTP<sup>45</sup> diminuează PAP medie de la  $\geq 25$  mmHg<sup>44</sup> la  $> 20$  mmHg dar necesită adițional RVP  $\geq 3$  unități Wood pentru HTP pre-capilară

BCCA. În această definiție, pragul mediu de PAP este  $>20$  în loc de  $\geq 25$  mmHg în prezența RVP  $\geq 3$  WU pentru a defini HTP precapilară.<sup>45</sup>

#### 3.4.3.2.1 Protocol de diagnostic în hipertensiunea pulmonară la adulții cu boli cardiace congenitale

Protocolul de diagnostic include istoricul medical, examinarea fizică, testele funcționale pulmonare, analiza gazelor din sângele arterial, imagistica (în special ecocardiografia) și testele de laborator (inclusiv numărul total de celule sanguine, nivelurile de fier seric, hematocritul, bolile infecțioase și măsurători NT-pro-BNP). În general, cateterizarea cordului drept cu oximetrie compartimentală este necesară pentru decizii majore, cum ar fi începerea și urmărirea terapiei vasodilatatoare, a sarcinii sau a intervenției chirurgicale. Pragul pentru evaluarea invazivă este, totuși, mai mare la pacienții cu sindrom Eisenmenger. Evaluarea hemodinamică invazivă nu este de obicei necesară pentru eşalonarea intervențiilor terapeutice în timp. Deoarece nivelurile mai mari de hematocrit duc la RVP mai mare, trebuie să fie luat în considerare acest lucru.<sup>49</sup>

#### 3.4.3.2.2 Evaluarea riscului

Rezultatele la pacienții cu HTAP-BCC s-au îmbunătățit odată cu disponibilitatea noilor terapii pentru HTAP, cu progresele în managementul chirurgical și perioperator și utilizarea unei abordări multidisciplinare.<sup>44,50,51</sup> Recent, evoluția pacienților cu HTAP-BCC pare a fi mai bună decât în HTAP idiopatică,<sup>48</sup> dar depinde de tipul de HTP. Rezultatele HTAP asociate cu mici defecte seamănă cu rezultatele nesatisfăcătoare ale HTAP idiopatică, probabil, deoarece aceste afecțiuni se bazează pe o tulburare vasculară proliferativă similară. HTAP după corecția defectelor are prognostic și mai nefavorabil.<sup>48</sup>

#### *3.4.3.3 Managementul terapeutic al hipertensiunii pulmonare la adulții cu boli cardiace congenitale*

##### 3.4.3.3.1 Centre de experți

Gestionarea cu succes a unui pacient BCCA și HTAP necesită o echipă de management multidisciplinară formată din experți în imagistică, cardiologie, pneumologie, hematologie, boli infecțioase, obstetrică, anesteziologie, neonatologie, HTP, chirurgie toracică și cardiovasculară, asistență medicală și genetică medicală.

##### 3.4.3.3.2 Măsurile generale

Principalele măsuri generale sunt sprijinul social și psihologic, vaccinarea și evitarea stresului fizic excesiv. Controalele de urmărire sunt planificate individual. Sarcina trebuie evitată în toate cazurile de HTP

precapilară. Oxigenul suplimentar continuu este recomandat atunci când presiunea parțială a oxigenului din sânge este constant  $<60$  mmHg,<sup>44</sup> cu excepția pacienților cu sindrom Eisenmenger la care se recomandă numai atunci când produce o creștere documentată, consistentă și semnificativă a saturației cu oxigen și îmbunătățirea simptomelor.

##### 3.4.3.3.3 Anticoagularea

Anticoagularea cu antagoniști ai vitaminei K (AVK) în absența aritmiei atriale, a valvelor mecanice sau a protezelor vasculare nu este recomandată în general în HTAP-BCC și trebuie instituită în mod individual, de exemplu anevrisme mari ale AP cu tromb sau evenimente tromboembolice anterioare. Nu există date privind utilizarea anticoagulantelor orale non-antagoniste ale vitaminei K (NOAC). La pacienții cu sindrom Eisenmenger, datele care susțin utilizarea de rutină a anticoagularii lipsesc, dar anticoagularea orală trebuie luată în considerare la pacienții cu aritmii atriale și poate fi luată în considerare în prezența trombozei sau emboliei AP și a riscului scăzut de sângerare. Deoarece riscul de sângerare este crescut la pacienții cianotici, utilizarea anticoagularii orale și a antiagregantelor ar trebui luată în considerare cu atenție, de la caz la caz.

##### 3.4.3.3.4 Repararea șuntului

Deoarece stresul endotelial (shear) declanșează HTP,<sup>52</sup> corecția chirurgicală/intervențională a condițiilor cu debit crescut sunt concepute pentru a proteja vascularizația pulmonară. Pragul RVP care permite închiderea chirurgicală reparativă a unui șunt de la stânga la dreapta (L-R) fără insuficiență cardiacă dreaptă diferă pentru diferitele leziuni ale șuntului (*secțiunile 4.1-4.4*). Cu toate acestea, decizia de a închide un șunt se ia folosind toate informațiile disponibile și nu depinde numai de hemodinamica obținută la cateterismul cardiac;<sup>53,54</sup> decizia ar trebui luată numai în centre experimentate.

Nu există dovezi că o abordare de tratare și reparare la pacienții cu HTAP-BCC conferă beneficii pe termen lung.<sup>44,55</sup> Nu sunt disponibile date prospective privind utilitatea testării vasoreactivității, a testului de închidere (closure test) sau a biopsiei pulmonare pentru evaluarea operabilității.<sup>53,54,56-60</sup>

##### 3.4.3.3.5 Terapia medicală specifică în hipertensiunea arterială pulmonară

Terapiile avansate sunt benefice pentru pacienții cu sindrom Eisenmenger<sup>51</sup> și probabil și alte HTAP-BCC.<sup>61,62</sup> Conform ghidurilor publicate în 2015 de că-

tre ESC/ERS privind HTP,<sup>44</sup> HTP precapilară (HTAP), inclusiv sindromul Eisenmenger, este o afecțiune cu risc moderat până la mare și necesită o abordare proactivă folosind tratament combinat inițial<sup>63</sup> sau secvențial<sup>64,65</sup>, inclusiv prostaglandine parenterale.<sup>44</sup> Prostaglandinele parenterale funcționează cel mai bine atunci când sunt începute devreme.<sup>66</sup> Prezența unui cateter intravenos central pentru terapia parenterală crește totuși riscul de embolie și infecție paradoxală la pacienții cu Eisenmenger și la cei leziuni de șunt D-S. În acest context, formele de administrare subcutanată sau inhalatorie sunt, prin urmare, în general, preferate.

Fac excepție de la această regulă, pacienții cu defecte închise sau concomitente care îndeplinesc criterii stricte de responsivitate a vasodilatatorului (în principal o scădere a PAP medii >10 mmHg și sub 40 mmHg acut sub inhalarea de oxid nitric) care pot fi tratați numai cu blocanți ai canalelor de calciu. Cu toate acestea, astfel de pacienți sunt extrem de rari în rândul adulților cu HTAP-BCC. Testarea generală a vasoreactivității nu este recomandată în HTAP-BCC.<sup>44</sup>

#### Recomandările de tratament a hipertensiunii arteriale pulmonare în bolile cardiovasculare congenitale la adult

Recomandări	Clasă <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Este recomandat ca pacientele cu BCC și HTP precapilară confirmată să fie sfătuite să evite sarcina.	I	C
Evaluarea riscului este recomandată la toți pacienții cu HTAP-BCC.	I	C
La pacienții cu risc mic sau intermediar cu leziuni simple reparate și HTP precapilară este recomandată inițial terapia combinată orală sau terapia secvențială combinată iar pacienții cu risc ridicat ar trebui tratați cu terapie inițială combinată incluzând prostaglandine parenteral. <sup>c 63-65</sup>	I	A
La pacienții cu Eisenmenger și reducerea capacității de efort (TM6M <450 m) trebuie considerată strategia de tratament inițial cu antagonist de receptor de endotelină în monoterapie urmată de terapie combinată în lipsa răspunsului favorabil. <sup>67-69</sup>	IIa	B

TM6M = testul de mers de 6 minute; BCC = boală cardiacă congenitală; HTAP-BCC = hipertensiune arterială pulmonară asociată bolii cardiace congenitale; HTP = hipertensiune pulmonară.

<sup>a</sup> Clasa de recomandare.

<sup>b</sup> Nivelul de evidență.

<sup>c</sup> Riscul sarcinii la pacientele cu HTP pre-capilară este foarte mare. Poate fi mai mic la pacientele cu HTP post-capilară, prin urmare cateterismul inimii drepte este necesar la toate pacientele cu suspiciune de HTP pre-capilară pentru confirmarea diagnosticului

<sup>d</sup> Pentru detalii se va consulta Ghidul ESC/ERS 2015 pentru diagnosticul și tratamentul HTP.<sup>44</sup>

<sup>e</sup> Pentru detalii despre alegerea medicamentelor și recomandările ajustărilor terapiei în funcție de risc se va consulta Ghidul ESC/ERS 2015 pentru diagnosticul și tratamentul HTP.<sup>44</sup>

Oxygenoterapia la domiciliu pe termen lung poate îmbunătăți simptomele, dar nu s-a demonstrat că sporește supraviețuirea la pacienții cu Eisenmenger. Utilizarea oxigenului suplimentar trebuie limitată la acele cazuri în care produce o creștere documentată, consistentă și semnificativă a saturației oxigenului arterial și ameliorează simptomele.

Eritrocitoza secundară este benefică pentru transportul și livrarea adecvată a oxigenului și trebuie evitată flebotomia de rutină; pentru mai multe detalii vezi secțiunea 3.4.8.

La pacienții cu Eisenmenger, antagonistul receptorului endotelinei, (ARE) bosentan s-a dovedit că îmbunătățește TM6M și reduce RVP după 16 săptămâni de tratament la pacienții din clasa funcțională III a Organizației Mondiale a Sănătății (WHO).<sup>67</sup> Deși a fost demonstrat un efect benefic al bosentanului asupra capacității de efort și a calității vieții la acest grup de pacienți, un efect asupra mortalității este mai puțin documentat. Urmărirea pe termen lung a arătat o ameliorare susținută a simptomelor. Experiențele cu alți ARE și cu inhibitorii fosfodiesterazei de tip 5 (PDE-5), sildenafil și tadalafil, arată rezultate funcționale și hemodinamice favorabile la pacienții cu HTAP-BCC și sindromul Eisenmenger, cu dovezi mai puțin robuste. Experiența este limitată pentru medicamentele de ultimă generație pentru HTAP, cum ar fi macitentanul, selexipagul sau riociguatul în cadrul BCC.<sup>66</sup> În timp ce pacienții cu leziuni simple reparate au fost incluși în studiile de referință pentru aceste substanțe și este posibil să beneficieze în mod similar pacienților cu HTAP idiopatică, datele sunt în prezent limitate pentru pacienții Eisenmenger. Un studiu controlat randomizat recent, care a investigat eficacitatea macitentanului pentru a îmbunătăți TM6M în sindromul Eisenmenger, a fost neutru.<sup>68</sup> Majoritatea centrelor urmează o strategie de tratament secvențială orientată spre simptome în sindromul Eisenmenger, începând, în general, cu un ARE oral sau inhibitor PDE-5 și escaladând terapia dacă simptomele persistă sau în cazul deteriorării clinice. Dacă nu se obține o îmbunătățire adecvată a simptomelor cu terapia orală, opțiunile parenterale ar trebui luate în considerare proactiv.

Efectul terapiei HTAP la pacienții cu HTAP segmentară rămâne un subiect de dezbatere. În timp ce unele serii au raportat rezultate promițătoare, au existat cazuri în care terapiile nu au fost tolerate.<sup>46</sup>

Transplantul cord-pulmon sau pulmonar cu intervenție chirurgicală cardiacă este o opțiune în cazuri speciale care nu răspund la tratament medical, dar



este limitat de complexitatea chirurgicală și de disponibilitatea organelor.

#### **3.4.4 Tratament chirurgical**

Chirurgia cardiacă la pacienții cu BCCA merită o atenție specială. Chiar și operațiile minore pot avea un risc ridicat din cauza dezechilibrului delicat în care pacienții cu BCCA evoluează adesea. Acest risc nu poate fi calculat utilizând scoruri de risc chirurgical convenționale. Scorul de chirurgie cardiacă congenitală pentru adulți a fost derivat din baza de date a chirurgiei congenitale cardiace a Societății Chirurgilor Toracici ca primul scor bazat pe dovezi, conceput special pentru intervenții chirurgicale în BCCA.<sup>70</sup> La evaluare, scorul a atins o bună putere predictivă în BCCA, deși scorul pediatric corespunzător a avut un rezultat mai bun la copii, indicând faptul că în BCCA, comorbiditățile pacienților individuali pot juca un rol mai important în determinarea rezultatelor. Scorul mortalității prin BCCA, un scor care ia în considerare comorbiditățile, poate fi, prin urmare, luat în considerare și pentru evaluarea riscului de intervenție chirurgicală cardiacă în BCCA.<sup>72</sup>

În afară de necesitatea unei evaluări personalizate a riscurilor, înțelegerea anatomiei și hemodinamicii specifice, experiența cu reintervenții chirurgicale și cerințele speciale în unitățile de terapie intensivă sunt factori care determină rezultatele pe termen scurt și lung. Atunci când pacienții cu BCCA sunt operați de un chirurg cardiac specializat pe defecte congenitale, rezultatul este dovedit a fi superior.<sup>73</sup> Prin urmare, recomandarea strictă este că toți pacienții cu BCCA să fie operați de un chirurg cardiac specializat pe defecte congenitale într-un mediu multidisciplinar cu expertiză în BCCA. Acest lucru este valabil pentru toate intervențiile chirurgicale cardiace BCCA din prezentele recomandări, cu excepția intervenției chirurgicale a valvei aortice bicuspidă necomPLICATE (BAV), a bolii aortice toracice ereditare (HTAD), cum ar fi sindromul Marfan, și DSA de tip secundum fără conexiune venoasă pulmonară anomală și/sau absență de BVP. Mediul expert multidisciplinar favorizează, de asemenea, interesul în creștere și necesitatea procedurilor hibride, în care chirurgii cardiaci (congenitali), chirurgii vascolari, cardiologii specializați pe boli congenitale, intervenționiști și electrofiziologii colaborează în proceduri dificile din punct de vedere tehnic.

#### **3.4.5 Intervenții prin cateterism**

Intervențiile prin cateterism, fie ca proceduri independente sau hibride, reprezintă o alternativă la chirurgia convențională pe cord deschis, evitând ne-

cesitatea sternotomiei/toracotomiei sau a bypass-ului cardio-pulmonar. Cele mai frecvente intervenții percutane sunt închiderea leziunilor de șunt (în special DSA de tip secundum, rar DSV și ductul arterial persistent), fistulă sau colaterale neobișnuite; dilatarea cu balon a valvei pulmonare și a grafturilor valvulate; dilatarea cu balon și/sau stentarea vaselor mari înguste [de ex. (recoarctăția aortei (CoA) și stenoza arterială pulmonară)] și implantarea valvei pulmonare transcater (TPVI). Diagnosticul BCCA și, în special, procedurile intervenționale ar trebui să fie furnizate de persoanele care sunt instruite pentru BCC și care sunt parte a unui centru de îngrijire BCCA, unde procedurile individuale sunt revizuite și discutate în cadrul unei echipe multidisciplinare.<sup>74</sup> Este deosebit de important ca un program care efectuează intervenții transcater la pacienții cu BCCA să fie într-o locație comună cu serviciile cardiace (de congenital) adecvate pentru gestionarea complicațiilor procedurale. În multe programe, cardiologii pediatri intervenționiști experimentați sunt o componentă importantă a serviciilor de intervenție BCCA, dar în altele (de exemplu, cele cu sediul într-un spital separat de copii), intervenționiștii pediatri pot fi inconfortabili cu gestionarea intervențională a adulților cu probleme cardiace congenitale. Prin urmare, se recomandă o colaborare deplină între cardiologia adultă și cea pediatrică. Concentrarea cateterismului BCCA într-un număr limitat de centre desemnate permite asigurarea calității, precum și co-localizarea serviciilor cardiovasculare cheie.<sup>74</sup> Numărul minim anual de intervenții pe centru a fost propus într-o lucrare recentă de recomandare.<sup>74</sup>

#### **3.4.6 Endocardita infecțioasă**

Riscul de endocardită infecțioasă (EI) la pacienții cu BCCA este mai mare decât în populația generală, cu variații accentuate între afecțiuni. Liniile directoare ESC 2015 privind EI mențin restricția profilaxiei antibiotice la pacienții cu risc crescut de EI care suferă proceduri dentare cu risc.<sup>22</sup> Condițiile cu risc ridicat sunt valve protetice, inclusiv valve implantate transcater, repararea valvei cu inel protetic, EI anterioară, orice BCC cianotică și orice BCC reparată cu material protetic până la 6 luni după procedură sau pe tot parcursul vieții dacă rămâne șunt rezidual sau regurgitare valvulară.

Măsuri de igienă nespecifice ar trebui aplicate la toți pacienții cu BCCA: igiena orală și cutanată bună și măsuri aseptice în timpul asistenței medicale și a oricărei proceduri invazive. Piercing-urile și tatuajele sunt descurajate și altfel ar trebui efectuate în condiții igienice optime.

Toți pacienții trebuie educați cu privire la simptomele EI și comportamentul adecvat (solicitarea sfatului medical, importanța hemoculturilor înainte de a începe tratamentul cu antibiotice) la apariția unor astfel de simptome.

Studii recente au confirmat riscul relativ ridicat de EI la pacienți după intervenția chirurgicală a valvei, în special EI anterioare și conductele de venă jugulară bovină.<sup>75-78</sup> Este necesară atenție după TPVI folosind o proteză de valvă Melody.<sup>75</sup>

### 3.4.7 Tratamentul antitrombotic

Pacienții cu BCCA prezintă un risc crescut de evenimente tromboembolice, dar dovezile privind profilaxia sunt limitate. La pacienții cu TRIA sau FA, scorurile CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc și HAS-BLED s-au dovedit benefice la pacienții adulți cu boli cardiace dobândite.<sup>38</sup> Cu toate acestea, deoarece valabilitatea lor în populația BCC este incertă, scorurile ar trebui utilizate numai în combinație cu riscurile evaluate individual. În mod tradițional, AVK sunt utilizate pentru prevenția tromboembolismului, dar în cardiologia generală, NOAC sunt preferate față de AVK în recomandările actuale. De asemenea, în populația BCC, NOAC par în mod similar sigure și eficiente, în absența valvelor mecanice sau a stenozei severe a valvei mitrale.<sup>79-80</sup> Terapia anticoagulantă este recomandată la FA/TRIA paroxistică și persistentă la pacienții cu BCC moderată sau severă, dar rămâne necesară o abordare individualizată. La pacienții cu BCC ușoară, scorurile CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc și HAS-BLED<sup>38</sup> trebuie utilizate conform recomandărilor generale.<sup>81</sup> În prezent, nu este clar dacă toți pacienții cu Fontan beneficiază de anticoagulare. Riscul de sângerare ar trebui, de asemenea, luat în considerare și ponderat în raport cu riscul trombogen, în special la pacienții cianotici. Pentru prevenția secundară, anticoagularea este recomandată la pacienții cu un eveniment tromboembolic sau tromb intracardiac sau intravasculare accidental (a se vedea, de asemenea, Ghidul ESC / EACTS 2017 privind bolile cardiace valvulare și Ghidul ESC 2018 privind sarcina).

### 3.4.8 Managementul pacienților cianotici

Cianoza este cauzată de șunturi dreapta-stânga datorită unei comunicări anatomice între circulația sistemică și pulmonară la nivel atrial, ventricular sau arterial. Boala cardiacă cianotică cuprinde un grup heterogen de leziuni cu anatomie și fiziopatologie subiacente diferite: fluxul sanguin pulmonar normal sau restricționat în prezența unei obstrucții în tractul de eiecție pulmonar sau fluxul sanguin pulmonar crescut

în absența unei astfel de obstrucții care, în unele defecte, poate duce la dezvoltarea HTAP și, în cele din urmă, a sindromului Eisenmenger (vezi secțiunile 3.4.3 și 4.15). Se pot prezenta cu sau fără intervenție paliativă prealabilă. Pacienții cianotici sunt complecși și trebuie să fie urmăriți de un specialist BCCA.

#### 3.4.8.1 Mecanisme adaptive

Cianoza induce mecanisme adaptive pentru a îmbunătăți transportul oxigenului și livrarea în țesuturi: eritrocitoză secundară, deplasare spre dreapta a curbei de disociere a oxihemoglobinei și creșterea debitului cardiac.<sup>82,83</sup> Eritrocitoza secundară stimulului eritropoietinei este răspunsul fiziologic la hipoxemia cronică. Eritrocitoza compensată reflectă un echilibru, iar eritrocitoza decompensată indică eșecul unui echilibru (creșterea excesivă a globulelor roșii/ hemoglobinei și hematocritul instabil, în creștere, cu simptome majore de hipervâscozitate).<sup>82,84</sup>

#### 3.4.8.2 Tulburări multisistemice

Cianoza și eritrocitoza secundară implică consecințe profunde pentru întregul sistem de organe.<sup>82,84,85</sup>

- Vâscozitatea sângelui este crescută și este direct legată de masa globulelor roșii.<sup>84</sup>
- Anomaliile hemostatice sunt frecvente și complexe și sunt atribuite unor anomalii ale trombocitelor (trombocitopenie și trombastenii), căi de coagulare și alte mecanisme anormale de coagulare. Factorii de coagulare dependenți de vitamina K și factorul V sunt reduși, activitatea fibrinolitică este crescută și cei mai mari multiplimeri von Willebrand sunt epuizați.
- Creșterea turn-overului globulelor roșii/hemoglobinei și filtrarea defectuoasă a uratului duc la hiperuricemie.<sup>86</sup> Concentrația crescută de bilirubină neconjugată pune pacienții cianotici la risc de calculi biliari cu bilirubinată de calciu.
- Disfuncția endotelială severă este evidentă prin afectarea marcată a vasodilatației dependente de endoteliu.<sup>85</sup>
- Hipoxemia cronică, viscozitatea crescută a sângelui și disfuncția endotelială afectează microcirculația, funcția miocardică și funcția altor sisteme de organe.

#### 3.4.8.3 Tabloul clinic și evoluția naturală

Prezentarea clinică include cianoză centrală, rezultat al unei cantități crescute de hemoglobină redusă (>5 g/100 ml sânge), hipocratism și frecvent scolioză. Anatomia/fiziopatologia de bază dictează semiologia cardiovasculară.

Mortalitatea este semnificativ mai mare la pacienții cianotici decât la pacienții acianotici.<sup>87</sup> Rezultatul este determinat de anatomia de bază, fiziopatologia, procedurile paliative, complicațiile cianozei și măsurile preventive.<sup>88,89</sup> Numărul scăzut de trombocite, hipoxia severă, cardiomegalia și hematocritul crescut în timpul copilăriei sunt parametri pentru a prezice moartea prematură și evenimente nefavorabile la pacienții cu sau fără BVP.<sup>90</sup> Deficitul de fier este asociat cu o evoluție tardivă negativă.<sup>91,92</sup> Nivelul BNP poate prezice evoluția la pacienții cu Eisenmenger.<sup>93,94</sup> Cu toate acestea, într-un studiu multicentric,<sup>89</sup> numai vârsta, șuntul pre-tricuspidian, absența ritmului sinusal, saturația mai mică a oxigenului în repaus și prezența revărsării pericardice, dar nu și a BNP, au fost cei mai puternici predictorii pentru deces.

#### 3.4.8.4 Complicații tardive

- Simptomele de hipervâscozitate includ cefalee, leșin, amețeli, oboseală, tinitus, vedere încețoșată, parestezia degetelor de la mâini sau picioare și buze, dureri musculare și slăbiciune (clasificate ca moderate când interferează cu unele activități, severe când interferează cu majoritatea activităților).<sup>82,83</sup> Simptomele de hipervâscozitate sunt puțin probabile la un pacient fără deficit de fier cu hematocrit <65%.
- Apar sângerarea și diateza trombotică; ambele provoacă o dilemă terapeutică (riscul de tromboză și sângerare). Sângerarea spontană este de obicei minoră, autolimitată (sângerare dentară, epistaxis, vânătăi ușoare, menoragie). Hemoptizia este cel mai frecvent eveniment de sângerare majoră și este o manifestare externă a unei hemoragii intrapulmonare care nu reflectă amploarea sângerării parenchimatose (raportată la până la 100% dintre pacienții cu Eisenmenger).<sup>95,96</sup> Tromboza este cauzată de anomalii ale coagulării, staza sângelui în cavitățile și vasele dilatate, ateroscleroza și/sau disfuncția endotelială, prezența materialului trombogenic (de exemplu, conductele) și aritmiile. Anomaliile hemostatice nu protejează împotriva complicațiilor trombotice. Trombii laminați în arterele pulmonare mari, parțial calcificate și anevrismale sunt frecvente (până la 30%).<sup>97-100</sup> Sexul feminin, saturația scăzută a oxigenului, vârsta mai înaintată, disfuncția bi-ventriculară și AP dilatate au fost identificate ca factori de risc.<sup>97,100,101</sup>
- Infarctele cerebrovasculare sunt frecvente, dar subraportate.<sup>97</sup> Acestea pot fi cauzate de eve-

nimente tromboembolice (embolie paradoxală, aritmie supraventriculară), factori reologici (microcitoză), disfuncție endotelială și factori de risc aterosclerotici tradiționali. Severitatea eritrocitozei secundare nu este în sine un factor de risc.<sup>100</sup> Microcitoza cauzată de deficitul de fier, din cauza flebotomiilor inadecvate, a fost cel mai puternic factor predictiv independent pentru evenimentele cerebrovasculare într-un studiu.<sup>91</sup> Severitatea cianozei și complexitatea BCC sunt alți factori de risc.<sup>97</sup>

- Emboliile paradoxale pot fi cauzate de catetere sau electrozi transvenoși.
- Deficiența de fier este frecvent cauzată de flebotomii inadecvate sau de menstruație abundentă la pacienții de sex feminin și poate fi agravată de aceasta.
- Aritmiile supraventriculare și ventriculare.
- Complicațiile infecțioase includ endocardita, abcesul cerebral și pneumonia. Febra, asociată cu cefalee nou instalată sau diferită, ridică suspiciunea unui abces cerebral.
- Disfuncția renală este frecventă și se datorează anomaliilor funcționale și structurale ale rinichilor.
- Colelitiiza este frecventă și poate fi complicată de colecistită/coledocolitiiza.
- Complicațiile reumatologice includ artrita gutasă, osteoartropatia hipertrofică și cifoscolioza.<sup>83</sup>

#### 3.4.8.5 Aspecte diagnostice

O atenție deosebită trebuie acordată simptomelor de hipervâscozitate și complicațiilor hemoragice/ischemice. Saturația oxigenului trebuie obținută cu pulsioximetrul în repaus timp de cel puțin 5 minute, iar capacitatea de efort trebuie evaluată în mod regulat, de preferință cu un TM6M.

Analiza sângelui trebuie să includă hemograma, volumul corpuscular mediu (MCV), feritina serică (fierul seric, saturația fierului, transferina și saturația transferinei pot fi necesare pentru detectarea mai timpurie a deficitului de fier), creatinina, acidul uric seric, profilul de coagulare, BNP/NT-pro-BNP, acid folic și vitamina B12 în prezența MCV crescut sau MCV normal și feritină serică scăzută.

#### 3.4.8.6 Precauții de laborator

- Parametrii de coagulare: volumul plasmatic este redus din cauza eritrocitozei secundare; cantitatea de citrat de sodiu trebuie ajustată la hematocrit dacă hematocritul este >55%.

- Hematocritul determinat cu număr automatizat de particule electronice (centrifugarea microhematocritului) are ca rezultat un hematocrit fals ridicat datorită captării plasmei.
- Nivelul glucozei poate fi redus (glicoliza *in vitro* crescută, care rezultă din numărul crescut de eritrocite).

#### 3.4.8.7 Indicații pentru intervenție

Riscul și beneficiile trebuie luate în considerare cu atenție și necesită experiență. Pacienții cianotici fără HTAP/sindrom Eisenmenger trebuie să fie evaluați periodic pentru orice procedură care poate îmbunătăți calitatea vieții și reduce morbiditatea sau pentru eligibilitatea pentru corecție fiziologică (vezi secțiunea 4.15).

#### 3.4.8.8 Tratament medical

- Tratament specific HAP: vezi secțiunea 3.4.3.
- Aritmii: ritmul sinusal trebuie menținut ori de câte ori este posibil. Terapia antiaritmică trebuie individualizată (medicamente, ablație, PM/ICD epicardic). Terapia antiaritmică este extrem de dificilă; terapia medicamentoasă trebuie inițiată cu o atenție specială și, în general, într-un spital.
- Flebotomia terapeutică trebuie efectuată numai în prezența simptomelor de hipervâscozitate moderată/severă datorate eritrocitozei secundare (hematocrit cel puțin >65%), în absența deshidratării și a deficitului de fier.<sup>82</sup> Ar trebui efectuată înlocuirea lichidului izovolumetric (750-1000 mL de soluție salină izotonă în timp ce se îndepărtează 400-500 mL de sânge).
- Transfuzia de sânge poate fi necesară în prezența anemiei fără hiposideremie (hemoglobină inadecvată saturației cu oxigen) și nu trebuie să se bazeze pe indicațiile convenționale.
- Suplimentarea cu fier trebuie efectuată în prezența deficitului de fier (MCV <80 fL, depozite scăzute de fier) și urmată cu atenție (efect de rebound).
- Anticoagulare de rutină aspirină: datele disponibile în prezent nu susțin niciun beneficiu la pacienții cianotici pentru a preveni complicațiile tromboembolice. Există, în schimb, un risc crescut de sângerare.
- Indicație pentru anticoagulare: în caz de flutter atrial/FA (țintă INR 2-2,5; țintă INR mai mare în prezența altor factori de risc). Rețineți precauțiile de laborator: valorile INR fals ridicate sunt măsurate datorită hematocritului ridicat. Nu

există date ci doar experiențe ocazionale despre utilizarea NOAC (vezi și secțiunea 3.4.7).

- Hemoptizie: necesită tomografie computerizată toracică dacă există un infiltrat pe radiografia toracică. Bronhoscopia pune pacientul în pericol și rareori oferă informații utile. Terapia include întreruperea aspirinei, agenți antiinflamatori nesteroidieni, anticoagulante orale; tratamentul hipovolemiei și anemiei; reducerea activității fizice; și suprimarea tusei neproductive. Pentru hemoragia/hemoptizia refractară intrapulmonară poate fi necesară embolizarea selectivă a arterelor bronșice. Agenții antifibrinolitici (de exemplu acidul tranexamic inhalat) sunt în curs de investigare și pot reprezenta o abordare nouă pentru tratarea hemoptiziei.<sup>103</sup> Sunt necesare mai multe studii.
- Hiperuricemie: nu există indicații pentru tratarea hiperuricemiei asimptomatice.
- Artrita gutoasă acută (prezentare atipică) este tratată cu colchicină orală sau intravenoasă, probenecid și antiinflamatoare, cu atenție acordată riscului de insuficiență renală și sângerare. Agenții uricosurici (de exemplu, probenecid) sau uricostatici (de exemplu, alopurinolul) evită recurența.

#### 3.4.8.9 Recomandări de urmărire

Toți pacienții cianotici necesită evaluare pe tot parcursul vieții, cu monitorizare la fiecare 6-12 luni într-un centru specializat BCCA, în strânsă colaborare cu medicul de familie. Evaluarea include:

- Evaluare cuprinzătoare și revizuire sistematică a potențialelor complicații.
- Analize de sânge (vezi secțiunea 3.4.8.8).
- Educație despre strategiile de reducere a riscurilor (Tabelul 9).

#### 3.4.8.10 Considerații suplimentare

- Zbor aerian: călătoria cu avionul (curse comerciale) este bine tolerată.<sup>104,105</sup> Strategiile de reducere a riscurilor includ evitarea stresului de călătorie și non-călătorie, deshidratării, băuturilor alcoolice și măsuri de prevenire a trombozei venoase profunde.
- Expunere la mare altitudine: expunerea acută la mare altitudine (>2500 m) trebuie evitată. Ascensiune treptată până la 2500 m poate fi tolerată.
- Sarcina: sarcina la pacienții cianotici, fără HTP, poate avea ca rezultat complicații materne și fetale semnificative și necesită urmărire de către

**Tabelul 9. Strategii de reducere a riscului la pacienții cu boli cardiace congenitale cianogene**

Măsuri profilactice și principii de îngrijire pentru prevenirea complicațiilor	
Următoarele activități/situații ar trebui evitate	Alte strategii de reducere a riscului includ
<ul style="list-style-type: none"> <li>Sarcina la pacienți cu Sd. Eisenmenger și la pacienți cu cianoză, fără HTAP dar cu saturația oxigenului &lt;90%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Utilizarea unui filtru pentru aer pe calea liniei venoase pentru evitarea emboliei gazoase</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Deficitul de fier și anemia (NU flebotomii de rutină, neadecvate pentru menținerea unui hematocrit pre-determinat); se va trata anemia și deficitul de fier</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Consultul unui cardiolog BCCA înainte de administrarea oricărei medicații sau efectuarea oricărei intervenții chirurgicale/intervenționale</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Anticoagularea nepotrivită</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tratament antibiotic prompt al oricărei infecții de tract respirator superior</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Deshidratarea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evitarea sau precauție la administrarea oricărei medicații care poate afecta funcția renală</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Bolile infecțioase; se vor vaccina anti-gripal și anti-pneumococic</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Încurajarea contracepției la fiecare vizită de control</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fumatul, drogurile recreaționale, consumul excesiv de alcool</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fire de stimulare PM/ICD transvenoase</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Activitatea fizică intensă</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Expunerea acută la căldură (saună, baie sau duș fierbinți) și expunerea la frig extrem</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Contracepția pe bază de estrogeni</li> </ul>	

BCC = boală cardiacă congenitală; ICD = defibrilator cardiac implantabil; HTAP = hipertensiune arterială pulmonară; PM = pacemaker

o echipă multidisciplinară specializată în urmărirea sarcinii și cardiologie. Saturația cu oxigen (>85%) și hemoglobina (<200 g/L) înainte de sarcină au fost cei mai puternici predictorii pentru nașterea unui copil viu într-un lot studiat.<sup>106</sup> Sarcina ar trebui descurajată puternic în sindromul Eisenmenger și la paciențele cianotice fără HAP, dar cu o saturație de oxigen arterial <90%<sup>43</sup> (vezi secțiunea 3.5.7).

- Profilaxia EI: recomandată la toți pacienții (vezi secțiunea 3.4.6).

### 3.5 Considerații suplimentare

#### 3.5.1 Diferențe în funcție de sex

Femeile au fost incluse în mod corespunzător în studii, iar analizele stratificate în funcție de sex sunt disponibile într-o oarecare măsură. Datele referitoare la diferența de sex cu privire la prevalența BCC, morbiditate și mortalitate sunt în conflict.<sup>76,107-110</sup> Deși nu au fost observate diferențe în ceea ce privește mortalitatea în studiul CONVENTIV CORvitia (CONCOR), au existat diferențe semnificative de sex în morbiditate (risc crescut pentru HTP la femei, dar risc mai scăzut pentru EI, complicații aortice și implantarea ICD).<sup>111</sup> Indiferent dacă aceste diferențe se referă la diferența genetică și biologică inerentă, dimensiunea mai mică a corpului sau alte diferențe încă nedefinite, este necesară o explorare suplimentară.<sup>112</sup>

Diferențele de sex sunt importante pentru evaluarea diagnosticului și luarea deciziilor din punct de

vedere clinic. Deși recomandările nu sunt de obicei specifice sexului, palierele (cut-offs) indexate la suprafața corporală (BSA) ale dimensiunilor aortei și cavităților cardiace se pot corecta pentru BSA mai mici la femei.<sup>113</sup> Consilierea personalizată este esențială la femeile care se gândesc la o eventuală sarcină, deoarece indicațiile de intervenție la femei se pot stabili la valori absolute mai mici pentru chirurgia aortică (ereditară/aortopatie asociată cu BCC) sau pentru înlocuirea valvei pulmonare (VPRep) la pacienții cu TF.<sup>112</sup>

Există date care arată un impact diferit pentru bărbați față de femei în ceea ce privește angajarea în muncă,<sup>114</sup> pauzele în asistența medicală<sup>115</sup> și activitatea fizică.<sup>116</sup> Evaluarea clinică, luarea deciziilor și consilierea pot necesita ajustare individuală pentru a asigura echitatea rezultatelor.

#### 3.5.2 Malformații cardiace congenitale la vârste avansate

Până în prezent, aproximativ 90% dintre pacienții cu malformații ușoare, 75% cu malformații moderate și 40% cu defecte cardiace complexe ating vârsta de 60 de ani.<sup>117</sup> Se estimează că aceste proporții vor crește în deceniile următoare. Prin urmare, există o populație în creștere de persoane în vârstă cu BCC și cu nevoi unice de asistență medicală. Acești pacienți în vârstă prezintă mai multe comorbidități, risc crescut legat de vârstă pentru aritmii (în special FA), îmbătrânire accelerată, boli dobândite, răspunsuri modificate la medicamente, debut mai timpuriu al sindroamelor

geriatrice (de exemplu, declin cognitiv, imobilitate/acidente prin cădere, incapacitatea de dezvoltare, alterări senzoriale) și un profil psihosocial modificat.<sup>118,119</sup>

Ghidurile dedicate pentru pacienți vârstnici cu BCC ar trebui consultate pentru a oferi îngrijire adecvată populației de pacienți mai vulnerabili.<sup>120</sup> Debutul bolilor dobândite începe devreme. De aceea, ar trebui implementate strategii de prevenție în primele decade de viață (la cardiologie pediatrică).

### **3.5.3 Planificarea îngrijirii în avans și îngrijirea către sfârșitul vieții**

Majoritatea pacienților, indiferent de complexitatea defectelor, doresc să discute despre speranța de viață înainte de a se confrunta cu complicațiile care le pun viața în pericol.<sup>121</sup> Astfel de complicații pot apărea în timpul intervențiilor cu risc ridicat sau se pot reflecta printr-o evoluție incertă a bolii. Discuția în timp util a planificării prealabile a îngrijirii este o componentă critică a îngrijirii complete și centrate pe pacient.<sup>121,122</sup> Inițierea acestei conversații solicitante este dificilă. Internările neplanificate în spital, implantarea ICD sau declinul funcțional pot servi drept declanșator pentru astfel de conversații. Majoritatea pacienților nu încep singuri discuțiile de planificare a îngrijirii în avans și așteaptă inițiativa personalului medical. Conținutul discuțiilor de planificare a îngrijirii în avans depinde de sănătatea și preferințele fizice și psihologice ale pacientului. Inițial, discuția despre speranța de viață și preferințele de tratament pot fi tot ceea ce dorește pacientul. Odată cu deteriorarea stării de sănătate, este necesară o evaluare holistică a dorințelor și valorilor pacientului, îndrumări în avans, numirea unei persoane de contact cu putere de decizie și decizii cu privire la terapiile cu dispozitiv la pacienții cu ICD.

În timpul procesului de îngrijire, tratamentul activ specific bolii poate deveni progresiv suportiv și eventual înlocuit cu îngrijiri paliative. Implicarea specialiștilor în îngrijiri paliative poate fi de ajutor. În orice moment, este important să subliniem că îngrijirea activă specifică bolii ar putea continua pe parcursul procesului de planificare a îngrijirii în avans, chiar și aproape de sfârșitul vieții, menținându-se în concordanță cu preferințele și obiectivele pacienților. Rolul îngrijirii paliative și al sprijinului familial continuă după moartea pacientului în gestionarea îngrijirilor pentru doliu.<sup>123</sup>

Ori de câte ori este posibil, membrii familiei ar trebui implicați în toți pașii. Preferințele pacientului se pot schimba în timp și este necesară reevaluarea periodică a dorințelor pacientului.

### **3.5.4 Asigurări (de viață/sănătate) și angajare în muncă**

Pentru pacienții cu BCCA, este adesea dificil să obțină asigurări de viață, de sănătate sau de călătorie și ipoteci.<sup>124-126</sup> Dacă se acordă asigurare, pacienții trebuie să plătească frecvent o taxă suplimentară sau defectul cardiac ca afecțiune preexistentă îi exclude de la asigurare. În general, obținerea sau nu a asigurării și comisionul mai mare nu au legătură cu complexitatea defectului, cu starea funcțională a pacientului sau cu prognosticul,<sup>124,126</sup> ci sunt mai degrabă o funcție a polițelor companiilor de asigurări și reflectă o mare inter-și intra- variație în fiecare țară. În prezent, pacienții trebuie să caute varianta optimă dar le pot fi de ajutor atât clinicienii, cât și asociațiile de pacienți. „Asigurabilitatea” este o problemă certă care ar trebui discutată în timpul consilierii pacientului. De asemenea, obținerea unui loc de muncă, în special cerințele pentru anumite profesii, are nevoie de atenție.<sup>127</sup> Începând cu adolescența, alegerile cu privire la educație ar trebui făcute pe baza posibilităților de a efectua exerciții fizice grele și de a lucra în schimburi de noapte, precum și a utilizării unor medicamente specifice, cum ar fi anticoagularea orală.

### **3.5.5 Activitatea fizică și sportul**

Recomandările pentru activități fizice și sport trebuie să se bazeze pe tipul defectului cardiac congenital subiacent și potențialele sale complicații, starea hemodinamică și statusul EF a pacientului și aptitudinea lor preexistentă.<sup>24</sup> Consilierea trebuie să ia în considerare tipul de sport și nivelurile de efort anticipate. În general, medicii au fost prea conservatori în sfaturile lor, mai ales că activitatea fizică are beneficii bine documentate pentru condiția fizică, bunăstare psihologică și interacțiunea socială, precum și un efect pozitiv asupra riscului viitor de boli cardiace dobândite; simptomele nu exclud activitatea fizică. Exercițiul dinamic este mai potrivit decât exercițiul static. În plus, la pacienții cu afecțiuni cardiace cunoscute, complicațiile în timpul efortului, inclusiv MSC, sunt rare.<sup>128</sup> Recomandările pentru participarea la sporturile de intensitate mică până la mare sunt discutate în lucrarea (position paper) lui Budts și colab.<sup>24</sup> Recomandările privind sportul de performanță la sportivi cu BCC sunt descrise în Ghidurile ESC din 2020 privind cardiologia sportivă.<sup>129</sup> Evaluarea capacității de exercițiu fizic trebuie făcută înainte de a recomanda exerciții recreative sau sport pentru a evita exercițiile intense la pacienții neantrenați. Majoritatea pacienților cu BCC se pot angaja în siguranță într-o activitate

fizică regulată și moderată. Câteva afecțiuni, cum ar fi disfuncția sistolică ventriculară sistemică, obstrucția sistemică a fluxului ventricular sistemic, HTP, aritmiile semnificative din punct de vedere hemodinamic sau dilatarea aortică, necesită mai multă precauție.

### 3.5.6 Chirurgia non-cardiacă

Evaluarea și gestionarea pacienților cu BCCA ar trebui să urmeze principiile Ghidurilor ESC 2014 privind chirurgia non-cardiacă<sup>130</sup> și să ia în considerare specificul BCC. Factorii asociați cu un risc crescut de morbiditate și mortalitate peri-operatorie sunt cianoza, insuficiența cardiacă congestivă, starea generală de sănătate precară, vârsta mai tânără, HTP, operațiile asupra sistemului respirator și nervos, BCC complex și procedurile de urgență. La pacienții cu BCC complexă (Fontan, sindrom Eisenmenger, pacienți cianotici), procedurile chirurgicale și intervenționale non-cardiace trebuie efectuate într-un centru expert.<sup>130,131</sup> Probleme de luat în considerare sunt profilaxia endocarditei, complicațiile legate de hemodinamica subiacentă, anatomia venoasă și/sau arterială anormală care afectează accesul venos și arterial, șunturile persistente, boala valvulară, aritmiile incluzând bradiaritmiile, eritrocitoza, boala vasculară pulmonară (BVP), prevenirea trombozei venoase, monitorizarea funcției renale și hepatice, anticoagularea peri-procedurală, posibila necesitate de dozare neconvențională a medicamentelor, prevalența crescută a infecției cu hepatită C datorită procedurilor anterioare și transfuzii de sânge la distanță și, în cele din urmă, tulburările de dezvoltare.

### 3.5.7 Sarcina, contracepția și consilierea genetică

#### 3.5.7.1 Sarcina și contracepția

Majoritatea pacientelor cu BCCA tolerează bine sarcina, dar femeile cu BCC complexă au riscuri mai mari. Ghidurile ESC detaliate privind sarcina și bolile de inimă au fost publicate în 2018.<sup>43</sup>

Ar trebui să se ofere consiliere înainte de sarcină tuturor femeilor cu BCC. Îngrijirea de specialitate este cel mai bine acordată într-o echipă multidisciplinară specializată în sarcină și afecțiuni cardiologice. Această echipă ar trebui să aibă contribuții din partea BCCA: cardiologie, obstetrică și anestezie și, dacă este necesar, de la alți specialiști, inclusiv geneticieni clinicieni. Echipa ar trebui să fie implicată la toți pacienții cu boli cardiace cel puțin moderate până la boli cardiace complexe înainte de sarcină pentru consiliere și sfaturi în timp util pe parcursul sarcinii, pentru a pla-

nifica îngrijirea prenatală, inclusiv nașterea și urmărirea post-partum și necesitatea monitorizării cardiace. Estimarea riscului trebuie individualizată și bazată pe clasificarea modificată OMS (mWHO) (Tabelul 10).<sup>43</sup>

Starea funcțională înainte de sarcină, funcția ventriculară, severitatea leziunilor și istoricul evenimentelor cardiace anterioare au, de asemenea, o valoare prognostică. TCPE efectuat înainte de concepție poate prezice evoluția maternă și neonatală.<sup>132</sup> O scădere a ritmului cardiac la exerciții fizice este asociat cu un risc mai mare de evenimente adverse cardiace și neonatale materne.

Mortalitatea maternă este de 0,1%, iar insuficiența cardiacă complică sarcina la 11% dintre femeile cu boli de inimă, HTAP fiind asociată cu cele mai mari riscuri.<sup>133,134</sup> Cianoza prezintă un risc semnificativ pentru făt, cu nașterea unui copil viu puțin probabilă (<12%) dacă saturația oxigenului este <85%.<sup>106</sup>

Femeile cu boli cardiace au, de asemenea, un risc crescut de complicații obstetricale, inclusiv travaliu prematur, preeclampsie și hemoragie postpartum.<sup>135</sup> Potențialul medicamentelor care afectează fătul trebuie întotdeauna luat în considerare; inhibitorii enzimelor de conversie a angiotensinei (ACE) și, în special, blocanții receptorilor angiotensinei II (ARBs) nu ar trebui utilizați. Femeile care necesită anticoagulare orală merită o atenție specială. AVK sunt teratogene, în special la doze mai mari. Un algoritm de tratament ajustat în funcție de doză este propus în Orientările ESC din 2018 privind sarcina.<sup>43</sup>

Durata sarcinii și modalitatea de naștere ar trebui să fie stabilite de echipa multidisciplinară ginecologie-cardiologie, ținând seama de severitatea BCC.

Contracepția trebuie discutată în timp util, cu o atenție mărită la eficiență și siguranță.<sup>136</sup> Metodele contraceptive de barieră sunt sigure și protejează împotriva bolilor cu transmitere sexuală, cu toate acestea, ele au o eficiență contraceptivă ridicată numai în cazul cuplurilor compliante. Contraceptivele hormonale sunt extrem de eficiente, dar există puține date cu privire la siguranța acestora în populația BCCA. Contraceptivul oral combinat este extrem de eficient (99,9%), dar este cel mai bine de evitat la pacienții cu risc trombotic preexistent (cianoză, fiziologie Fontan, valve mecanice, evenimente trombotice anterioare, HAP), mai ales că există puține date care să sugereze că administrarea orală a terapiei anticoagulantă va anula acest risc. Contraceptivele exclusiv cu progesteron, pe de altă parte, nu prezintă un risc atât de mare de tromboză, iar preparatele mai noi disponibile pentru administrare orală sau cu implanturi in-

**Tabelul 10. Boli cardiace congenitale cu risc mare și foarte mare pentru sarcină**

Risc semnificativ crescut de deces matern sau morbiditate severă (mWHO casa III) (rata evenimentelor cardiace 19%-27%)	Risc foarte mare de deces matern sau morbiditate severă (mWHO clasa IV)* (rata evenimentelor cardiace 40%-100%)
Boală cardiacă cianogenă nereparată	Hipertensiune arterială pulmonară
Disfuncție moderată a VS (FE = 30-45%)	Disfuncție severă VS (EF <30%, clasă NYHA III-IV)
VD sistemic cu funcție sistolică bună sau ușor scăzută	VD sistemic cu funcție sistolică moderat sau sever scăzută
Circulație Fontan. Dacă pacienta are stare bună și boala cardiacă nu a dezvoltat complicații	Circulație Fontan asociată cu complicații
SA severă asimptomatică	SA severă simptomatică
Stenoză mitrală moderată	Stenoză mitrală severă
Dilatație moderată aortică (40-45 mm în Sd. Marfan sau altă HTAD; 45-50 mm în BAV, 20-25 mm/m <sup>2</sup> în Sd. Turner)	Dilatație severă aortică (>45 mm în Sd. Marfan sau altă HTAD; >50 mm în BAV, >25 mm/m <sup>2</sup> în Sd. Turner)
Proteză valvulară mecanică	Re-/coarctare severă

SA = stenoză aortică; BAV = valvă aortică bicuspidă; BCC = boală cardiacă congenitală FE = fracție de ejeție; HTAD = boală ereditară a aortei toracice VS = ventricul/ventricular stâng; mWHO = modificat Organizația Mondială a Sănătății; NYHA = New York Heart Association; VD = ventricul/ventricular drept; TF = tetralogie Fallot.

\* Sarcina ar trebui evitată în aceste condiții

Modificată față de Ghidurile ESC 2018 pentru managementul bolilor cardiovasculare în sarcină<sup>43</sup>

trauterine au o eficacitate ridicată (>95%). Riscul de endocardită după inserarea dispozitivelor intrauterine acoperite cu progesteron este probabil scăzut. Cu toate acestea, există un risc de reacții vasovagale (5%) în momentul inserării sau îndepărtării. Pacienților cu o fiziologie fragilă (de exemplu, pacienții cu circulație Fontan, HTP, BCC cianogene, sindromul Eisenmenger) ar trebui să li se introducă/îndepărteze dispozitivul intrauterin într-un mediu sigur (adică într-un mediu cu expertiză în BCCA). Sterilizarea feminină sau sterilizarea partenerului masculin ar trebui luată în considerare numai după o discuție atentă, cu o referire specială la prognosticul pe termen lung.

Reproducerea asistată aduce riscuri suplimentare peste cele ale sarcinii și este necesar un consult la un specialist în BCCA înainte de începerea tratamentului. Hiperstimularea ovulației este protrombotică și poate fi complicată de sindromul de hiperstimulare ovariană, cu tulburări hidro-electrolitice marcate și un risc și mai mare de tromboză.<sup>137</sup> Riscul de sindrom de hiperstimulare ovariană poate fi redus prin monitorizarea atentă a ciclului, folosind hormon foliculostimulant în doză mică în combinație cu un antagonist al hormonului care eliberează gonadotropină, înghețând toți embrionii și implantând doar un singur embrion. Ultima opțiune este puternic recomandată la femeile cu boli cardiace, deoarece conceperea unei sarcini multiple este asociată cu modificări cardiovasculare mai mari și mai multe complicații materne și fetale.<sup>138</sup> Sarcina și tratamentul fertilității sunt contraindicate la femeile cu clasificare mWHO a riscului cardiovascular matern clasa IV. La femeile cu mWHO clasa III sau la cele anticoagulate, riscul de hiperovulație este foarte mare și ar trebui luată în considerare alternativa

**Tabelul 11. Ratele de recurență pentru diverse boli cardiace congenitale în funcție de sex și părintele afectat<sup>a</sup>**

	Rata recurenței (%)*	
	Femei	Bărbați
DSA	4-6	1,5-3,5
DSV	6-10	2-3,5
CAVC	11,5-14	1-4,5
PCA	3,5-4	2-2,5
CoA	4-6,5	2-3,5
Marfan/HTAD	50 <sup>b</sup>	
OFEVS	8-18	3-4
OFEVD (SP)	4-6,5	2-3,5
Sd. Eisenmenger	6	NR
TF	2-2,5	1,5
Atrezie pulmonară/DSV	NR	NR
TVM	2 <sup>b</sup>	
TVMca	3-5 <sup>b</sup>	
CUV (SCSH)	21 <sup>b</sup>	

\*Cu excepția Sd. Marfan procentele se aplică pacienților cu malformații cardiace izolate la care au fost excluse alte boli genetice/sindroame cunoscute

<sup>a</sup> Modificat după Pierpont et al.<sup>141</sup>

<sup>b</sup> Date nerelevante sau absente în funcție de sex

fertilizării *in vitro* a ciclului natural. Sexualitatea este un element important al calității vieții. Puținele date disponibile sugerează că funcția sexuală este o preocupare atât a femeilor, cât și a bărbaților și ar trebui discutată mai des.<sup>139</sup>

### 3.5.7.2 Sfatul genetic și riscul de recurență

Consilierea genetică, indiferent dacă este suplimentată sau nu cu alte teste genetice, ar trebui cel puțin luată în considerare pentru fiecare pacient cu BCCA.



Demonstrarea unei anomalii genetice poate fi importantă pentru ajustarea în continuare a management-ului personal al pacientului și este evident, de asemenea, importantă pentru planificarea familială. Se estimează că 10-30% din totalul BCC structural ar avea o bază genetică. Această rată este mai mare în cazurile cu anomalii de organ asociate iar apariția interfamilială și mai mică în cazurile izolate. Odată cu progresul tehnic rapid și posibilitățile de testare genetică, fiabilitatea acestor teste se îmbunătățește în continuare. În mod natural, evaluarea genetică la fiecare pacient trebuie să fie multidisciplinară, cu integrarea datelor clinice necesare și interpretarea adecvată a variantelor genetice găsite. Recent a fost publicat un document de consens detaliat pe această temă, care oferă un algoritm pentru testarea genetică și o imagine de ansamblu asupra principalelor sindroame de luat în considerare.<sup>140</sup>

Unul dintre aspectele importante și specifice sfatului genetic este evaluarea riscului de recurență, care trebuie luat în considerare atât la bărbați, cât și la femei. Rata de recurență a BCC la descendenți variază între 2-50% și este mai mare la femeile afectate decât la bărbați. Cele mai mari riscuri de recurență se găsesc în tulburările cu o singură genă afectată și/sau anomalii cromozomiale, cum ar fi Marfan, Noonan, sindromul de deleție 22q11 și sindromul Holt-Oram. Dintre pacienții cu BCC izolată, non-familială, rata de recurență variază de la 1-21%,<sup>141</sup> în funcție de leziunea de bază. O prezentare generală este oferită în Tabelul 11. Ecocardiografia fetală la cuplurile afectate este recomandată la 19-22 săptămâni de gestație și se poate face încă din săptămâna 15-16 de gestație.

## 4. LEZIUNI SPECIFICE

### 4.1 Defectul septal atrial și returnul venos pulmonar aberant

#### 4.1.1 Introducere

Defectul septal atrial poate rămâne nedagnosticat până la vârsta adultă. Tipurile de DSA sunt următoarele:

- DSA tip ostium secundum – 80% din totalul DSA-urilor. Este localizat în regiunea fossei ovalis și în împrejurimile sale.
- DSA tip ostium primum – 15%. Sinonime – defect septal atrio-ventricular parțial; canal atrio-ventricular parțial - localizat în adiacența crucii cordului (crux cordis), valvele atrio-ventriculare sunt malformate rezultând diverse grade de regurgitare valvulară.

- Defect tip sinus venos superior – 5%. Este localizat lângă vărsarea venei cave superioare, asociat cu conexiunea parțială sau completă a venelor pulmonare drepte la vena cavă superioară sau la atriul drept.
- Defect tip sinus venos inferior – 1%, localizat lângă vărsarea venei cave inferioare.
- Sinus coronar neacoperit - <1%: poate fi parțial separat de atriul stâng sau complet neseplat.

Leziunile asociate includ conexiuni venoase pulmonare aberante, persistența de venă cavă superioară stângă, stenoza de valvă pulmonară și prolapsul de valvă mitrală. Defectele interariale sunt cel mai frecvent asociate bolii Ebstein (vezi secțiunea 4.9). Deciziile referitoare la tratament sunt mai complexe în cazul asocierii menționate anterior. Secțiunea enunțată în prezent descrie defectele septale izolate.

Volumul șuntului depinde de complianța VD sau VS, mărimea defectului și presiunea din AS/AD. Un simplu DSA generează un șunt stânga-dreapta deoarece complianța VD este mai mare comparativ cu cea a VS (șuntul este relevant în cazul defectelor mai mari de 10 mm) și cauzează supraîncărcarea de volum a VD și a circulației pulmonare. O reducere în complianța VS sau orice altă afecțiune ce crește presiunea din AS (hipertensiune, boală cardiacă ischemică, cardiomiopatie, boala valvulară mitrală/aortică) augmentează șuntul stânga-dreapta. În consecință, un DSA poate deveni hemodinamic semnificativ odată cu trecerea timpului. Reducerea complianței VD (stenoza pulmonară, hipertensiunea pulmonară sau alte afecțiuni ale ventriculului drept) sau afecțiuni ale valvei tricuspide pot scădea șuntul stânga-dreapta sau pot cauza inversarea șuntului având drept consecință cianoza.

#### 4.1.2 Tabloul clinic și istoria naturală

Majoritatea pacienților rămân asimptomatici până la vârsta adultă. Totuși, majoritatea dezvoltă până în cea de-a 4-a decadă de vârstă câteva dintre următoarele simptome: capacitate funcțională redusă, dispnee de efort, palpitații (tahiaritmii supraventriculare), infecții pulmonare recurente și insuficiență cardiacă dreaptă. Speranța de viață este redusă dar supraviețuirea este mai bună decât cea așteptată.<sup>142</sup> PAP poate fi normal, dar de regulă crește odată cu vârsta. Boala vasculară pulmonară este foarte rară, sub 5%; dezvoltarea sa necesită factori adiționali și are un parcurs al bolii similar cu hipertensiunea pulmonară.<sup>48</sup> Odată cu înaintarea în vârstă și cu creșterea PAP, tahiaritmiile devin mai frecvente (flutterul atrial, fibrilația atrială).<sup>143</sup> Embolia sistemică poate fi provocată de embolia paradoxală (rară) sau de fibrilația atrială/flutterul atrial.

### Recomandările de intervenție în defectul septal atrial (nativ sau rezidual)

Recomandări	Clasă	Nivel
La pacienții cu evidența supraîncărcării de volum a VD <sup>c</sup> și fără HTAP (fără semne non-invazive de creștere PAP sau confirmare invazivă a RVP <3 WU dacă există semne) sau afectare a VS închiderea DSA este indicată indiferent de simptome. <sup>146,147</sup>	I	B
Închiderea cu dispozitiv a DSA secundum este indicată ca metodă de elecție atunci când este tehnic posibilă.	I	C
La pacienții în vârstă la care închiderea cu dispozitiv nu este potrivită se recomandă cântărirea atentă a riscului chirurgical versus potențialul beneficiu al închiderii DSA.	I	C
La pacienții cu semne non-invazive de PAP crescută este obligatorie măsurarea invazivă a RVP.	I	C
La pacienții cu afectare a VS este recomandat testul cu balon și cântărirea atentă a beneficiului eliminării șuntului S-D versus potențialul impact negativ al consecinței închiderii DSA datorat creșterii presiunii de umplere (închidere completă, închidere fenestrată sau nicio intervenție).	I	C
La pacienții cu suspiciune de embolie paradoxală (alte cauze excluse). Închiderea DSA ar trebui luată în considerare indiferent de mărime dacă nu există HTAP sau afectarea VS.	IIa	C
La pacienții cu RVP 3-5 WU închiderea DSA ar trebui luată în considerare când este prezent un șunt semnificativ (Qp:Qs >1,5).	IIa	C
La pacienții cu RVP ≥5 WU, închiderea fenestrată a DSA poate fi luată în considerare când RVP scade sub 5 WU după tratamentul specific HTAP și există șunt semnificativ (Qp:Qs >1,5).	IIb	C
Închiderea DSA nu este recomandată la pacienții cu hemodinamică Eisenmenger, la cei cu HTAP sau RVP ≥5 WU în ciuda tratamentului specific sau desaturare la efort <sup>b</sup>	III	C

<sup>a</sup> VD mărit de volum cu debit sistolic crescut,

<sup>b</sup> Sunt prea puține date pentru stabilirea unui cut-off precis dar experiența clinică ar indica o scădere a saturației oxigenului sub 90%.

#### 4.1.3 Protocol diagnostic

Elementele clinice cel mai frecvent întâlnite sunt dedublarea zgomotului 2 și suflu sistolic audibil cu intensitatea maximă în focarul pulmonar. EKG-ul ilustrează bloc de ramură dreaptă incomplet și deviație axială dreaptă. Pe radiografia cord-pulmon se poate observa vascularizație crescută pulmonară.

- Ecocardiografia este tehnica de diagnostic de primă linie, asigurând diagnosticul și cuantificarea încărcării de volum a ventriculului drept, ce poate fi primul element identificat la un pacient cu DSA, fiind descoperirea cheie ce caracterizează fidel relevanța hemodinamică a defectului septal atrial. Defectele tip sinus venos necesi-

tă în general ecografie cardiacă transesofagiană pentru un diagnostic cât mai precis (RMN cardiac/CT cardiac reprezintă alternative superioare ca eficacitate în descrierea imagistică a defectelor tip sinus venos inferioare). Ecografia cardiacă transesofagiană este necesară pentru evaluarea precisă a DSA tip OS înainte de închiderea intervențională ilustrând cu precizie dimensiunea defectului și morfologia septului prezent, dimensiunea și calitatea marginilor septului, exclude defectele asociate și descrie conexiunile venoase pulmonare. Ecocardiografia 3D permite vizualizarea morfologiei DSA-ului. Alte elemente ce necesită a fi evaluate sunt presiunea în artera pulmonară și regurgitarea tricuspidiană.

- RMN-ul cardiac este rareori necesar, fiind util în evaluarea supraîncărcării ventriculului drept, identificarea unor defecte de tip sinus venos inferior, cuantificarea fluxului sistemic/flux pulmonar (Qp:Qs) și evaluarea conexiunilor venoase pulmonare (ca alternativă, se poate utiliza CT-ul cardiac).
- Cateterismul cardiac este necesar în cazul existenței semnelor ce atestă creșterea presiunii arteriale pulmonare (PAP sistolic calculat >40 mmHg sau semne indirecte de creștere presiională la nivelul arterei pulmonare).
- Testul de efort trebuie efectuat în cazul pacienților cu hipertensiune pulmonară pentru a exclude desaturările.

#### 4.1.4 Tratamentul chirurgical/intervențional

Indicațiile pentru tratamentul intervențional sunt rezumate în tabelul intitulat "Recomandări pentru tratamentul intervențional în defectul septal atrial nativ sau rezidual" și în Figura 2.

Tratamentul chirurgical are o mortalitate mică (<1% din pacienții fără comorbidități semnificative) și prognosticul pe termen lung este bun dacă intervenția se efectuează precoce (în copilărie, adolescență), în absența hipertensiunii pulmonare.<sup>144,145</sup> Deși intervenția chirurgicală se efectuează cu un risc foarte mic chiar și la pacienții vârstnici, comorbiditățile pot afecta riscul operator impunând punerea riguroasă în balanță a riscurilor și beneficiilor.

Închiderea cu dispozitiv a defectelor septale atriale reprezintă terapia de primă intenție atunci când cazul se încadrează în indicațiile acestui tip de tratament. Criteriile morfologice sunt: un diametru ≤38 mm și o margine de minim 5 mm. Un procent de 80% din

pacienți îndeplinesc aceste condiții. Studii recente au arătat că mortalitatea este aproape de zero. Complicații severe au fost observate la <1% din pacienți.<sup>148,149</sup> Tahiaritmiile atriale apărute precoce după intervenție sunt în marea majoritate trecătoare.<sup>150,151</sup> Eroziunea peretelui atrial, foiței mitrale anterioare sau a aortei, precum și evenimentele tromboembolice sunt rare. Terapia antiplachetară este necesară pentru minimum 6 luni (aspirina 75 mg). Incidența potențială a aritmiilor tardive sau a efectelor adverse necesită investigații suplimentare. Studiile ce compară chirurgia cu intervențiile prin cateterism au raportat un nivel similar de succes și mortalitate, dar morbiditatea a fost mai mică iar internările mai scurte în cazul intervențiilor realizate prin cateterism, în timp ce rata reintervențiilor a fost mai mare.<sup>148,152</sup>

Prognosticul cel mai bun este obținut în cazul intervențiilor efectuate la vârste mai mici de 25 ani.<sup>144,145</sup> Închiderea DSA după vârsta de 40 ani pare să nu afecteze frecvența dezvoltării aritmiilor.<sup>146,153</sup> Morbiditatea pacienților beneficiază de închiderea la orice vârstă (capacitatea de efort, dispneea, insuficiența cardiacă dreaptă), în special prin cateterismul intervențional.<sup>146,153</sup>

În cazul pacienților cu funcție ventriculară stângă afectată (sistolică și diastolică), închiderea DSA poate agrava insuficiența cardiacă. Acești pacienți ar trebui evaluați cu atenție și pot necesita testare preintervențională (ocluzia cu balon și reevaluarea hemodinamică) pentru a alege între închiderea completă a defectului, cea fenestrată sau contraindicația completă a închiderii intervenționale, considerând ca o creștere în presiunea de umplere datorată închiderii DSA poate agrava simptomele și prognosticul.<sup>154</sup>

Pacienții cu hipertensiune pulmonară ar trebui evaluați cu o grijă deosebită. Calcularea RVP este obligatorie. La pacienții cu RVP <5WU, închiderea DSA este considerată a fi sigură și asociată cu o scădere a PAP și îmbunătățirea simptomatologiei.<sup>60,152,155</sup> Cu toate aceste aspecte avute în vedere, în cazul acestei subpopulații, o evoluție negativă accentuată apare odată cu creșterea PAP. Pacienții cu un RVP ≥5WU puțin probabil să se amelioreze<sup>60</sup> și au șanse mai mari să evolueze negativ în cazul închiderii complete a DSA.<sup>48,156</sup> Testarea vasoreactivității nu este recomandată pentru luarea unei decizii de închidere a DSA la pacienții cu RVP ≥5WU. Tratarea hipertensiunii pulmonare este o metodă mai sigură, reevaluarea hemodinamicii în timpul urmăririi pacientului pe termen lung. Este de luat în considerare închiderea fenestrată pentru pacienții în cazul în care RVP scade sub 5 WU în prezența

unui șunt semnificativ stânga-dreapta. Dacă nu are loc această scădere, închiderea DSA ar trebui evitată.

În cazul pacienților cu flutter atrial/fibrilație atrială, ablația prin crio/radiofrecvență ar trebui luată în considerare la momentul operației. Închiderea cu dispozitiv a DSA poate restricționa accesul la ventriculul stâng pentru intervenții ulterioare de electrofiziologie.

La pacienții cu o vârstă avansată și DSA ce nu sunt candidați pentru închiderea intervențională, riscul chirurgical individual datorat comorbidităților trebuie atent pus în raport cu beneficiile închiderii defectului septal.

#### **4.1.5 Aspecte particulare ale conexiunilor pulmonare aberante**

Conexiunile venoase pulmonare aberante nu au loc doar în cazul asocierii cu DSA (tipic în defectele de tip sinus venos) dar pot fi de asemenea izolate. În cazul defectelor izolate, rezultatele în supraîncărcarea de volum a cordului drept, cu o fiziopatologie asemănătoare cu cea din cazul DSA, diferă prin faptul că nu există niciun potențial de apariție a unui șunt dreapta-stânga iar magnitudinea șuntului stânga-dreapta nu este exacerbată de apariția și dezvoltarea afecțiunilor dobândite ale cordului stâng. Cel mai comun defect de acest tip este conexiunea venei pulmonare superioare drepte la vena cavă superioară. Alte conexiuni anormale includ drenajul venei pulmonare drepte în vena cava inferioară (vena „scimitară”, ce poate fi asociată cu sechestrația de lob pulmonar inferior drept), drenajul venei superioare pulmonare stângi în vena inominată stângă și conexiunea venei pulmonare superioare drepte la vena cavă superioară. Sechelele pe termen lung produse de conexiunile pulmonare aberante reflectă impactul asupra supraîncărcării drepte de volum și sunt similare cu sechelele produse de existența unui DSA.

Tratamentul chirurgical poate reprezenta o provocare deoarece fluxul venos cu o viteză mică presupune un risc mare de tromboze apărute pe venele operate, în mod particular în sindromul scimitar; intervenția chirurgicală trebuie realizată de un chirurg cardiac specializat în malformații congenitale.

Indicațiile pentru intervenția chirurgicală urmează principiile după care sunt concepute indicațiile pentru închiderea DSA, dar riscul operator ar trebui pus în balanță cu beneficiile. Este neobișnuit ca o singură conexiune venoasă pulmonară aberantă a unui singur lob pulmonar să rezulte într-o supraîncărcare de volum semnificativă așa încât să justifice tratamentul chirurgical.

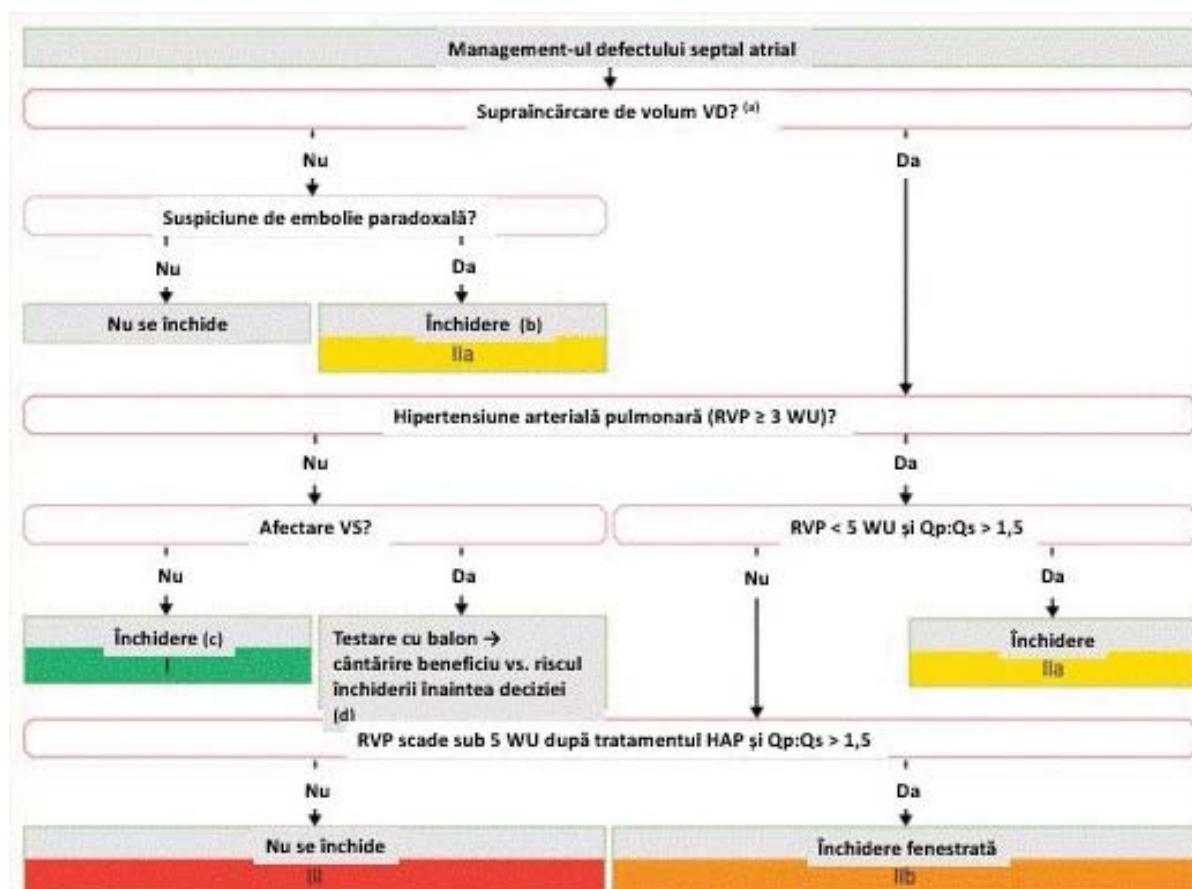


Figura 2. Management-ul defectului septal atrial.

<sup>a</sup> VD mărit de volum cu debit sistolic crescut.

<sup>b</sup> Dacă nu există HAP sau afectarea VS

<sup>c</sup> La pacienții în vârstă cu DSA ce nu sunt candidați pentru închiderea intervențională, riscul chirurgical individual trebuie atent pus în raport cu beneficiile închiderii defectului septal.

<sup>d</sup> Cântărirea atentă a beneficiului eliminării șuntului stânga-dreapta versus impactul negativ al consecințelor închiderii DSA datorate creșterii presiunii de umplere (de considerat închiderea, închiderea fenestrată sau lăsarea pe loc a DSA).

#### 4.1.6 Recomandări de urmărire

Urmărirea pe termen lung ar trebui să includă evaluarea șuntului rezidual, mărimea ventriculului drept și funcția sa, regurgitarea tricuspidiană și PAP evaluate prin ecocardiografie, evaluarea posibilităților aritmii prin anamneza, EKG și monitorizare Holter (la indicație).

Pacienții cu defecte reparate la vârste <25 ani, fără sechele relevante sau defecte reziduale (fără șunt rezidual, PAP normal, VD normal, fără aritmii) nu necesită urmărire regulată. Totuși pacienții și medicii ar trebui să fie informați asupra posibilei apariții tardive a tahiaritmiilor.

Pacienții cu șunt rezidual, PAP crescută sau aritmii (înainte sau după tratamentul chirurgical/intervențional) și cei cu defecte reparate la vârsta adultă (în mod particular >40 ani) ar trebui urmăriți regulat într-un serviciu de cardiologie specializat în malformațiile cardiace (intervalele fiind stabilite în funcție de severita-

tea problemelor). După închiderea intervențională se recomandă consulturi regulate în primii 2 ani, ulterior depinzând de rezultatele reevaluărilor se recomandă un consult la fiecare 3-5 ani.

Aritmiile post-operatorii apărute tardiv după repararea chirurgicală a defectelor la vârste <40 ani sunt cel mai frecvent flutter atrial sau alte tahiaritmii prin reintrare atrio-ventriculară ce pot fi tratate cu succes prin radiofrecvență sau crioablație. În absența reparării defectelor sau în cazul reparării defectelor la vârste >40 ani, fibrilația atrială devine mai des întâlnită. În cazul pacienților care suferă închiderea DSA la vârste >40 ani, prevalența aritmiilor atriale este de 40-60%. Accesul la atriul stâng poate fi restricționat în cazul închiderii cu dispozitiv a defectelor septale atriale.

Stenoza venei cave superioare poate apărea după intervenția chirurgicală cu scopul corecției defectului

tip sinus venos, precum și stenozele venelor pulmonare repositionate chirurgical.

#### 4.1.7. Considerații adiționale

- *Exercițiile fizice și sportul*: nu există restricții în cazul pacienților asimptomatici înainte sau după intervenție, în cazul celor fără hipertensiune pulmonară, aritmii semnificative sau disfuncție a ventriculului drept; limitarea la sporturi recreaționale de mică intensitate la pacienții cu hipertensiune pulmonară.
- *Sarcina*: un risc scăzut la pacienții fără hipertensiune pulmonară, deși poate exista un risc crescut de embolie paradoxală. Pacienții cu hipertensiune pulmonară precapilară ar trebui consiliați să evite sarcina.
- *Profilaxia endocarditei infecțioase*: recomandată pentru 6 luni după închiderea cu dispozitiv.

## 4.2 Defectul septal ventricular

### 4.2.1 Introducere

DSV este în marea majoritate diagnosticat și tratat înainte de vârsta adultă. Închiderea spontană are loc de obicei în copilărie. Pot exista diverse localizări ale defectului în cadrul septului interventricular și pot fi divizate în patru grupe în raport cu localizarea față de ventriculul drept.<sup>157</sup>

- DSV perimembranos/paramembranos/subaortic/conoventricular (cel mai comun, reprezintă aproximativ 80% din totalul DSV-urilor, localizat în septul membranos cu extensie posibilă în inlet, trabecular sau în septul outlet; adiacent valvei aortice sau tricuspide; așa numitele anevrisme de sept membranos – țesut din cuspa septală a valvei tricuspide poate contribui la închiderea parțială sau totală a defectului).
- DSV muscular/trabecular (15-20% din totalul DSV-urilor, complet înconjurat de musculatură, poate avea localizări variate, frecvent multiple, se închide spontan frecvent).
- DSV tip outlet (cu sau fără malalinieră septului outlet)/DSV supracrystal/subarterial/subpulmonar/infundibular/conal/doubly-comitted juxtaarterial (5%, localizate sub valvele semilunare în regiunea septului conal sau outlet; pot fi asociate cu regurgitare aortică progresivă datorată prolapsului cuspei aortice drepte și anevrismului de sinus Valsalva).
- DSV de tip inlet/CAVC/ defect septal atrioventricular (porțiunea inlet a septului ventricular imediat inferior de aparatul valvular atrio-ven-

tricular; poate fi asociat cu o valvă comună atrioventriculară; poate fi asociat cu malalinieră și straddling-ul valvei tricuspide; este întâlnit preponderent în sindromul Down).

Frecvent există un singur defect septal ventricular, dar pot coexista mai multe defecte septale ventriculare. DSV este de asemenea o componenta comună a unor anomalii complexe precum Tetralogia Fallot, transpoziția de mari vase și transpoziția de mari vase corectată anatomic. Închiderea spontană a DSV are loc preponderent în copilărie și este mai puțin frecventă în cazul defectelor de tip outlet.<sup>158</sup>

Direcția și magnitudinea șuntului sunt determinate de rezistența venoasă pulmonară, dimensiunea defectului, funcția sistolică și diastolică a ventriculului drept/stâng și prezența obstrucției tractului de ejecție a ventriculului drept sau a obstrucției tractului de ejecție a ventriculului stâng.

### 4.2.2 Tablou clinic și istorie naturală

Prezentarea clinică uzuală pentru DSV întâlnit în populația adultă este:

- DSV operat în copilărie, fără șunt rezidual, fără hipertensiune pulmonară.
- DSV operat în copilărie, cu șunt rezidual. Dimensiunea șuntului rezidual determină gradul supraîncărcării de volum a ventriculului stâng și dezvoltarea hipertensiunii pulmonare.
- DSV mic cu șunt semnificativ stânga-dreapta, fără supraîncărcare de volum a VS sau hipertensiune pulmonară (DSV restrictiv), ce nu este candidat pentru corecția chirurgicală în copilărie.
- DSV cu șunt stânga dreapta, hipertensiune pulmonară de diverse grade și supraîncărcare de volum a VS.
- DSV cu șunt dreapta-stânga (sindrom Eisenmenger) larg, non-restrictiv, DSV cu un șunt inițial stânga dreapta mare ce dezvoltă hiperdebit pulmonar sever rezultând în timp inversarea șuntului (cianoza, vezi secțiunile 3.4.3 și 3.4.8).

Majoritatea pacienților cu DSV închis în întregime în copilărie (spontan sau chirurgical), sau pacienții cu un DSV mic care fie nu au fost operați niciodată sau care au rămas cu un defect rezidual după operație, fără supraîncărcare de volum a VS pe ecocardiografie, rămân de obicei asimptomatici și nu necesită tratament chirurgical.<sup>159</sup> Totuși, un procent dintre pacienții cu DSV mic rezidual dezvoltă diverse consecințe.<sup>160</sup> Supraviețuirea la 40 ani după închidere pare să rămână discret mai mică decât cea a populației generale.<sup>161</sup>

Odată cu avansarea în vârstă pot apărea diverse probleme:

- Ventricul drept bipartit (bicameral) – poate apărea în timp în special în cazul DSV perimembranoase și poate fi rezultatul leziunilor endotelului VD cauzate de viteza crescută a jetului prin DSV.
- În cazul DSV supracrystal (outlet) și mai rar în cazul DSV perimembranos – există un risc de prolaps al cuspei coronare drepte sau non-coronare, a valvei aortice, conducând la regurgitarea aortică progresivă și formarea anevrismului de sinus Valsalva.
- Aritmiile pot apărea în timp dar sunt mai puțin frecvente ca în cazul altor malformații congenitale cardiace.<sup>162</sup>
- Blocul complet – rar în prezent, reprezenta în trecut o entitate întâlnită la începuturile operațiilor de corecție a DSV; poate apărea în cazul pacienților vârstnici. Acești pacienți necesită de obicei pacing cardiac permanent.
- Disfuncția VS apărută tardiv și insuficiența cardiacă.
- Endocardita.

#### 4.2.3 Protocol diagnostic

Vezi secțiunea 3.3 pentru principii generale.

Elementele clinice specifice includ: suflul holosistolic în spațiul trei/patru intercostal stâng și freazăl precordial.

- Ecocardiografia este mijlocul cheie de diagnostic, evaluând fidel severitatea afectării cardiace. Elementele principale ce pot fi evaluate ecocardiografic sunt: localizarea, numărul, dimensiunea defectelor, severitatea supraîncărcării de volum a VS și estimarea PAP. Regurgitarea aortică dată de prolapsul cuspei non coronare sau coronare drepte trebuie verificată în special în cazul DSV tip outlet (supracrystal) și a DSV perimembranos înalt. Ventriculul drept bipartit și anevrismul de sinus Valsalva trebuie excluse.
- RMN-ul cardiac poate fi o alternativă în cazurile în care ecocardiografia nu este suficientă pentru evaluarea supraîncărcării de volum a VS și cuantificarea șuntului.
- Cateterismul cardiac este necesar în cazul semnelor creșterii presiunii în AP (PAP sistolică >40 mmHg sau semne indirecte în cazul în care PAP nu poate fi estimat) pentru a determina RVP.
- Testul la efort ar trebui efectuat pacienților cu hipertensiune pulmonară pentru a exclude desaturarea.

#### 4.2.4 Tratamentul intervențional/chirurgical

Indicația de intervenție prin cateterism este rezumată în tabelul “Recomandări de intervenție în defectele septale ventriculare (native/reziduale) - Figura 3.

Închiderea chirurgicală poate fi realizată cu o mortalitate mică (1-2%) și rezultate bune pe termen lung.<sup>163</sup> Închiderea defectelor cu ajutorul cateterismului cardiac a devenit o alternativă a închiderii chirurgicale, în special în cazul DSV-urilor reziduale, în cazul DSV-urilor greu accesibile chirurgical și în cazul DSV-urilor musculare localizate central în septul interventricular.

În DSV-ul perimembranos, a fost demonstrat faptul că închiderea intervențională, este, de asemenea, fezabilă. În cazul închiderii intervenționale a DSV-urilor în cazurile pediatrice există riscul apariției blocului AV, riscul prinderii accidentale de țesut tricuspidian generând regurgitare tricuspidiană sau risc de regurgitare aortică. Încă se află în studiu posibilitatea apariției acestor complicații și în cazul pacienților adulți.

Pacienții eligibili pentru închidere intervențională la vârsta adultă sunt rar întâlniți. Majoritatea pacienților au DSV-uri mici cu șunturi nesemnificative sau au dezvoltat deja hipertensiune pulmonară. Pacienții cu închidere a șuntului care continuă să aibă hipertensiune pulmonară persistentă/progresivă au un prognostic precar.<sup>48</sup>

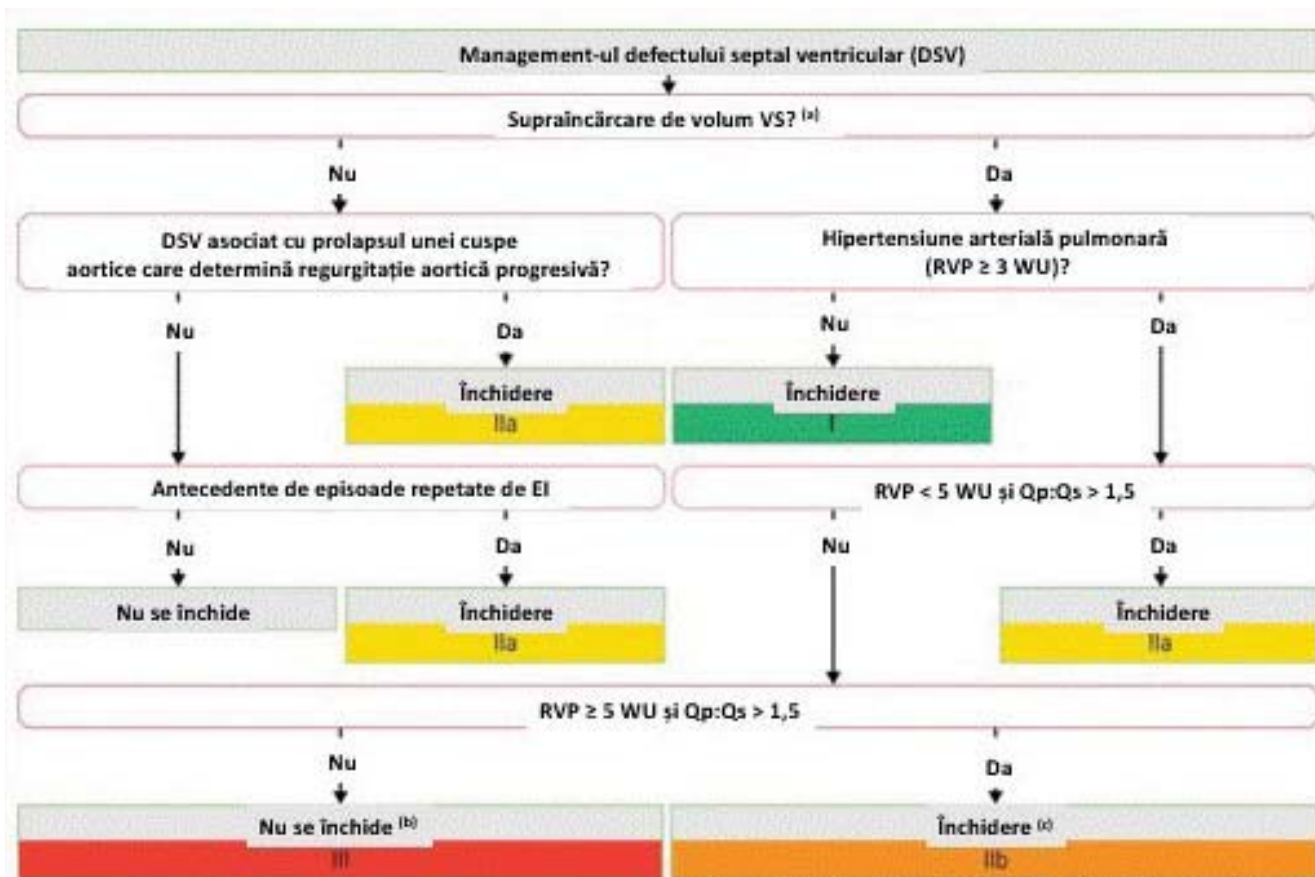
#### Recomandările de intervenție în defectul septal ventricular (nativ sau rezidual)

Recomandări	Clasă	Nivel
La pacienții cu evidențe de supraîncărcare de volum a VS <sup>a</sup> și fără HTAP (fără semne non-invasive de creștere PAP sau confirmare invazivă a RVP <3 WU dacă există semne) închiderea DSV este indicată indiferent de simptome.	I	C
La pacienții fără șunt semnificativ S-D dar antecedente de episoade repetate de EI ar trebui luată în considerare închiderea DSV.	IIa	C
La pacienții cu prolaps al unei cuspe aortice asociat DSV cauzând RA progresivă chirurgia ar trebui luată în considerare.	IIa	C
La pacienții care au dezvoltat HTAP cu RVP 3-5 WU ar trebui luată în considerare închiderea dacă există șunt semnificativ S-D (Qp:Qs >1,5).	IIa	C
La pacienții care au dezvoltat HTAP cu RVP ≥5 WU ar putea fi luată în considerare închiderea dacă există șunt semnificativ S-D (Qp:Qs >1,5) dar decizia trebuie luată cu grijă într-un centru expert.	IIb	C
Închiderea DSV nu este recomandată la pacienții cu hemodinamică Eisenmenger și la cei cu HTAP (RVP ≥5 WU) care prezintă desaturare la efort. <sup>b</sup>	III	C

<sup>a</sup> VS mărit de volum cu debit sistolic crescut

<sup>b</sup> Sunt prea puține date pentru stabilirea unui cut-off precis dar experiența clinică ar indica o scădere a saturației oxigenului sub 90%.





**Figura 3.** Management-ul defectului septal ventricular.

<sup>a</sup> VS mărit de volum cu debit sistolic crescut.

<sup>b</sup> Include toți pacienții cu desaturare în repaus (fiziologie Eisenmenger) sau la efort.

<sup>c</sup> Necesită decizie atent individualizată în centre expert.

#### 4.2.5 Recomandări de urmărire

Apariția regurgitării aortice sau tricuspidiene, gradul șuntului rezidual, disfuncția de ventricul stâng, creșterea PAP și dezvoltarea ventriculului drept bi-partit ar trebui excluse prin ecocardiografie.

Posibilitatea apariției BAV necesită atenție (pacienții care dezvoltă bloc bifascicular sau bloc trifascicular temporar după închiderea DSV-urilor reprezintă o categorie cu risc crescut pentru dezvoltarea ulterioară a BAV complet).

Pacienții cu DSV mic rezidual, leziuni valvulare sau afectare hemodinamică (disfuncție de ventricul stâng, hipertensiune pulmonară) ar trebui consultați anual, incluzând evaluarea în centre specializate în monitorizarea malformațiilor cardiace. În cazul pacienților cu DSV-uri mici (native sau reziduale, ventricul stâng normal, PAP normal, asimptomatici) și fără alte leziuni, este recomandată reevaluarea la 3-5 ani. După închiderea cu dispozitiv, monitorizarea regulată în primii doi ani iar apoi la fiecare 2-5 ani este rezonabilă.

După închiderea chirurgicală fără leziuni reziduale, intervalele de 5 ani sunt recomandate pentru planificarea urmăririi pacienților.

#### 4.2.6 Considerații adiționale

- *Exercițiile fizice și sportul:* nu există restricții în cazul pacienților după închiderea DSV pe cale intervențională, sau în cazul celor cu DSV-uri mici fără hipertensiune pulmonară și fără aritmii/disfuncție ventriculară. Pacienții cu hipertensiune pulmonară ar trebui să își restricționeze activitatea fizică la exerciții de mică intensitate.
- *Sarcina:* pacientele cu hipertensiune pulmonară precapilară ar trebui consiliate să evite sarcina. Riscul este mic la pacientele asimptomatice cu ventricul stâng normal, fără hipertensiune pulmonară.
- *Antibioprofilaxia endocarditei infecțioase:* este recomandată numai pentru pacienții cu risc înalt (vezi secțiunea 3.4.6)

### 4.3 Defectul septal atrioventricular

#### 4.3.1 Introducere

Canalul atrioventricular comun sau defectul pernuțelor endocardice este caracterizat de prezența unei joncțiuni atrioventriculare comune. Canalul atrioventricular parțial, de obicei, are un defect doar la nivel atrial (DSA tip OP) sau în cazuri rare numai la nivel ventricular. Cuspele de legătură anterioare și posterioare (bridging leaflets) sunt fuzionate central generând orificii separate stângi și drepte. Într-un defect septal ventricular complet, fuziunea centrală nu este prezentă și există un singur orificiu. Un defect septal ventricular complet are un defect septal la nivelul crucii cordului extinzându-se atât interatrial cât și interventricular (DSV tip inlet nerrestrictiv). Nodul atrioventricular este poziționat posterior și inferior de sinusul coronar. Fasciculul His și ramura sa stângă sunt deplasate posterior. Acest aspect generează o secvență anormală de activare a ventriculilor (prelungirea timpului de conducere AV și deviație axială stângă). Este important de recunoscut în timpul studiilor electrofiziologice și ablațiilor transcater. Cele mai multe defecte atrioventriculare complete survin în cadrul sindromului Down (>75%) iar cele parțiale se întâlnesc cel mai adesea în cazurile fără sindrom Down (>90%). Defectele septale atrioventriculare pot apărea și în asocieră cu Tetralogia Fallot sau alte forme de maladii congenitale cardiace. Un defect septal ventricular cu poziție inegală a valvei AV este acompaniat de diverse grade de hipoplazie ventriculară (CAV nebalansat). Recomandările din acest Ghid se referă la defectele atrio-ventriculare balansate.

#### 4.3.2 Tablou clinic și istorie naturală

Tabloul clinic depinde de prezența și dimensiunea DSA și DSV și de competența valvei atrioventriculare stângi. Simptomele nu sunt specifice pentru defectul septal atrioventricular și sunt cauzate de șunturile intracardiace, hipertensiunea pulmonară, regurgitarea valvulară atrioventriculară, disfuncția ventriculară sau obstrucția tractului de eiecție a ventriculului stâng. Intoleranța la efort, dispneea, aritmiile și cianoza pot fi prezente. Obstrucția tractului de eiecție a ventriculului stâng (subvalvulară) poate fi prezentă sau se poate dezvolta în timp. Blocul atrioventricular complet se poate dezvolta târziu.

Evoluția CAVC neoperat este către dezvoltarea sindromului Eisenmenger, cu excepția cazului în care DSV-ul este mic (vezi secțiunile 3.4.3 și 3.4.8).

DSA tip ostium primum necorectat (CAVC parțial) este mai des întâlnit în cazul adulților. Simptomele

#### Recomandările de intervenție în defectul septal atrioventricular

Recomandări	Clasă <sup>a</sup>	Nivel
<b>CAVC complet</b>		
Închiderea șuntului nu este recomandată la pacienții cu fiziologie Eisenmenger și la pacienți cu HTAP severă (RVP ≥5WU) care prezintă desaturare la efort. <sup>a</sup>	III	C
Pentru recomandări de intervenție a se consulta și recomandările de intervenție DSV (secțiunea 4.2)		
<b>CAVC parțial (DSA tip ostium primum)</b>		
Închiderea chirurgicală la pacienții cu încărcare semnificativă de volum a VD ar trebui făcută numai de către un chirurg cardiovascular de boli congenitale.	I	C
Pentru mai multe detalii a se consulta și recomandările de intervenție DSA (secțiunea 4.1)		
<b>Regurgitația valvei AV</b>		
Chirurgia valvei, preferabil repararea valvei AV, este recomandată la pacienții simptomatici cu regurgitație moderată sau severă la valva AV și ar trebui făcută doar de către chirurgul specializat pe boli congenitale	I	C
La pacienții asimptomatici cu regurgitație severă a valvei AV stângi chirurgia valvei este recomandată când DTSVS ≥45 mm (b) și/sau FEVS ≤60% dacă alte cauze de disfuncție a VS sunt excluse	I	C
La pacienții asimptomatici cu regurgitație severă a valvei AV stângi, funcție VS păstrată (DTSVS ≥45 mm <sup>b</sup> și/sau FEVS ≤60%), probabilitate mare de reparare cu succes a valvei și risc chirurgical mic, intervenția ar trebui luată în considerare în prezența fibrilației atriale sau PAP sistolică >50 mmHg	IIa	C
<b>Obstrucția tractului de eiecție a ventriculului stâng</b>		
A se consulta recomandările de intervenție în stenoza subaortică (secțiunea 4.5.3)		

<sup>a</sup> Sunt prea puține date pentru stabilirea unui cut-off precis dar experiența clinică ar indica o scădere a saturației oxigenului sub 90%.

<sup>b</sup> Palierile se referă la adulții de talie medie și pot necesita adaptare la pacienții cu statură neobișnuit de mare sau de mică

de la momentul prezentării sunt acelea ale unui șunt dreapta-stânga la nivel atrial (vezi secțiunea 4.1) sau acelea ale regurgitării valvei atrio-ventriculare stângi ("cleft"). Pacienții pot să nu fie simptomatici dar simptomele tind să se amplifice odată cu vârsta, majoritatea adulților devenind simptomatici până la vârsta de 40 ani.

#### 4.3.3 Protocol diagnostic

Vezi secțiunea 3.3 pentru principii generale.

Descoperirile clinice depind de variațiile individuale (vezi secțiunile 4.3.1 și 4.3.2)

- Ecocardiografia este o unealtă cheie pentru diagnostic. Ilustrează toate detaliile anatomice ale defectului septal atrioventricular, ale val-



velor atrioventriculare și ale conexiunilor lor, severitatea și substratul exact al regurgitărilor valvulare, magnitudinea și direcția șunturilor intracardiace, funcția ventriculului stâng și a ventriculului drept, PAP și evaluarea prezenței/absenței obstrucției tractului de ejecție al ventriculului stâng.

- RMN-ul cardiac este indicat atunci când este necesară o cuantificare adițională a volumelor și funcției ventriculare, a regurgitărilor valvelor atrioventriculare și a șunturilor intracardiace, este necesară pentru luarea deciziilor.
- Cateterismul cardiac este necesar în cazul semnelor noninvazive ale creșterii PAP (PAP sistolic calculat >40 mmHg sau semne indirecte atunci când PAP nu poate fi estimat) pentru a determina RVP.
- Testul de efort ar trebui făcut în cazul pacienților cu hipertensiune pulmonară pentru a exclude desaturarea.

#### 4.3.4 Tratamentul chirurgical/intervențional

Închiderea defectelor atrioventriculare prin cateterism nu este fezabilă, așa încât corecția se realizează prin intervenție chirurgicală (închiderea defectelor și repararea valvelor). În cazul comunicărilor reziduale interatriale sau interventriculare, pacing-ul endocardic cauzează un risc crescut de embolie paradoxală, ar trebui luat în considerare atunci când pacing-ul este indicat.

Pacing-ul epicardic poate fi necesar. Expertiza unui chirurg cardiac de boli congenitale este recomandată pentru toate tipurile de defecte septale atrioventriculare.

#### 4.3.5 Recomandări de urmărire

Urmărirea pe termen lung a pacienților cu defect septal atrioventricular, operați sau neoperați este recomandată, incluzând evaluarea în centre specializate pentru urmărirea cazurilor de malformații cardiace congenitale. O atenție particulară ar trebui concentrată asupra șunturilor reziduale, malfuncției valvei atrioventriculare, dilatării/disfuncției VS sau VD, creșterii PAP, obstrucției în calea de ejecție a ventriculului stâng și aritmiilor.<sup>164</sup> Frecvența controalelor pacienților depinde de prezența și severitatea defectelor reziduale. Un pacient cu defect septal atrioventricular corectat chirurgical fără anormalități reziduale semnificative ar trebui văzut cel puțin la 2-3 ani. În cazul existenței defectelor reziduale frecvența controalelor trebuie crescută.

Indicațiile pentru reoperarea defectelor reziduale

sunt comparabile cu indicațiile pentru prima intervenție. În cazul pacienților operați cea mai frecventă problemă ce poate apărea este regurgitarea VAV stângă.<sup>165,166</sup> A fost subliniat în studii faptul că acest tip de valvă atrioventriculară stângă este diferită de valva mitrală și mai dificil de reparat. Stenoza valvei atrioventriculare stângi simptomatică, ar trebui operată.

#### 4.3.6 Considerații adiționale

- *Sportul și exercițiile fizice:* pentru cei mai mulți pacienți cu defecte septale atrioventriculare ne-complicate și operate, activitatea fizică nu este restricționată. Majoritatea însă, vor avea o toleranță mai scăzută la efort. Pacienții cu defecte reziduale importante necesită recomandări individualizate (vezi secțiunea 3.5.5).
- *Sarcina:* bine tolerată în cazul pacienților ce au urmat corecția chirurgicală completă fără defecte reziduale. Un CAVC parțial neoperat crește riscul apariției emboliei paradoxale. Pacientele cu hipertensiune pulmonară precapilară ar trebui consiliate pentru a evita sarcinile nedorite. Ca și regulă, pacientele cu defecte reziduale situate pe partea stângă a cordului, ce nu au nicio indicație pentru corecția chirurgicală, tolerează sarcina relativ bine, deși aritmiile și agravarea regurgitării atrio-ventriculare pot apărea<sup>167</sup> (vezi secțiunea 3.4.7).
- Profilaxia endocarditei infecțioase este recomandată numai pentru pacienții cu risc înalt (vezi secțiunea 3.4.6).

### 4.4 Persistența canalului arterial

#### 4.4.1 Introducere

Persistența canalului arterial este comunicarea persistentă între artera pulmonară proximală stângă și aorta descendentă distal de artera subclavie stângă. Poate fi asociat cu o varietate de boli congenitale cardiace. În cazul adulților este descoperit izolat, cel mai adesea.

Persistența de canal arterial generează un șunt stânga-dreapta și supraîncărcare de volum a ventriculului stâng și a atriului stâng. În cazul pacienților ce ating vârsta adultă cu persistența de canal arterial, ori supraîncărcarea de volum a ventriculului stâng ori hipertensiunea pulmonară pot predomina. Pacienții adulți cu persistență de canal arterial dezvoltă în general sindrom Eisenmenger.

#### 4.4.2 Tabloul clinic și istorie naturală

Manifestările pacienților adulți cu persistența canalului arterial includ:

- Un duct mic fără supraîncărcare de volum a VS (VS normal) și PAP normal (în general asimptomatici).
- Persistență de canal arterial moderată cu predominanța supraîncărcării de volum a VS, VS dilatat cu funcție redusă sau normală (pot prezenta insuficiență cardiacă stângă).
- PCA moderat cu predominanța hipertensiunii pulmonare: supraîncărcare de volum a VD (se pot prezenta cu fenomene de insuficiență cardiacă dreaptă).
- PCA larg: Sindrom Eisenmenger cu hipoxemie diferențială și cianoză diferențială (cianoză extremităților inferioare, uneori și a brațului stâng); vezi secțiunile 3.4.3 și 3.4.8.

Formarea de anevrisme ale canalului arterial este o complicație rară.

#### 4.4.3 Protocol diagnostic

Vezi secțiunea 3.3 pentru principii generale.

Manifestările clinice specifice includ un suflu continuu ce dispare odată cu apariția sindromului Eisenmenger (pentru cianoză diferențială vezi secțiunea 4.4.2; saturația în oxigen ar trebui măsurată la extremitatea superioară și inferioară).

- Ecocardiografia este cheia tranșând diagnosticul chiar și în cazurile în care fiziopatologia sindromului Eisenmenger complică tabloul clinic. Evaluează fidel supraîncărcarea de volum a ventriculului stâng, PAP, dimensiunea arterei pulmonare și modificările cordului drept.
- CRM este indicată atunci când cuantificarea adițională a volumelor VS și cuantificarea șuntului Qp:Qs este necesară.
- CRM/CT pot evalua suplimentar anatomia atunci când este necesar.
- Cateterismul cardiac este necesar în cazul semnelor de creștere a PAP (PAP sistolic calculat >40 mmHg) sau semne indirecte atunci când PAP nu poate fi estimat. Măsurarea fluxului pulmonar este dificilă. Se impune măsurarea saturației în oxigen la nivelul ambelor ramuri ale arterei pulmonare.
- Testul de efort ar trebui realizat în cazul pacienților cu hipertensiune pulmonară pentru a exclude desaturarea la nivelul membrelor inferioare.

#### 4.4.4 Tratamentul chirurgical/intervențional

Indicațiile pentru intervenție sunt rezumate în tabelul "Recomandări de intervenție în persistența de canal arterial" și în Figura 4.

#### Recomandările de intervenție în canalul arterial persistent

Recomandări	Clasă	Nivel
La pacienții cu evidențe de supraîncărcare de volum a VS <sup>a</sup> și fără HTAP (fără semne non-invasive de creștere PAP sau confirmare invazivă a RVP <3 WU dacă există semne) închiderea PCA este indicată indiferent de simptome.	I	C
Închiderea cu dispozitiv a PCA este indicată ca metodă de elecție atunci când este tehnic posibilă.	I	C
La pacienții care au dezvoltat HTAP cu RVP 3-5 WU închiderea PCA ar trebui luată în considerare când persistă un șunt semnificativ L-R (Qp:Qs >1,5).	IIa	C
La pacienții care au dezvoltat HTAP cu RVP ≥5 WU închiderea PCA ar trebui luată în considerare când persistă un șunt semnificativ L-R (Qp:Qs >1,5) dar decizia atent individualizată trebuie luată într-un centru expert.	IIb	C
Închiderea PCA nu este recomandată la pacienții cu hemodinamică Eisenmenger și desaturare la membrele inferioare la efort <sup>b</sup>	III	C

În cazul adulților, calcificarea canalului arterial poate cauza probleme în cazul închiderii chirurgicale. Închiderea cu dispozitiv este metoda de elecție chiar în cazul în care coexistă și alte malformații cardiace ce trebuie corectate chirurgical. Poate fi realizată cu succes în majoritatea cazurilor de vârstă adultă cu o rată foarte mică a apariției complicațiilor.<sup>168-170</sup> Chirurgia este rezervată pentru pacienții rar întâlniți ce au un canal arterial persistent cu o dimensiune prea mare pentru închiderea cu dispozitiv sau au o anatomie ce nu se pretează la închiderea intervențională precum formarea anevrismelor.

#### 4.4.5 Recomandări de urmărire

Evaluarea ecocardiografică trebuie să includă aprecierea dimensiunii ventriculului stâng și funcției sale, existența șuntului rezidual sau a leziunilor asociate.

Pacienții fără șunt rezidual, cu VS normal, PAP normal, nu necesită urmărire regulată la 6 luni.

Pacienții cu disfuncție de VS și pacienții cu hipertensiune pulmonară reziduală ar trebui urmăriți la intervale de 1-3 ani, depinzând de severitate, incluzând evaluarea în centre specializate în malformații cardiace congenitale.

#### 4.4.6 Considerații adiționale

- *Exercițiile fizice și sportul:* nu există restricții pentru pacienții asimptomatici înainte/după intervenție fără hipertensiune pulmonară. Se impune limitarea la sporturi de mică intensitate a pacienților cu hipertensiune pulmonară.

- *Sarcina*: nu exista un risc crescut pentru pacienții fără hipertensiune pulmonară. Pacientele cu hipertensiune pulmonară pre-capilară ar trebui consiliate să evite sarcina crescut (vezi secțiunea 3.5.7).
- *Profilaxia endocarditei infecțioase*: se impune doar în cazul pacienților cu risc crescut (vezi secțiunea 3.4.6).

## 4.5 Obstrucția tractului de ejecție al ventriculului stâng

### 4.5.1 Stenoza aortică valvulară

#### 4.5.1.1 Introducere

Cea mai comună cauză pentru stenoza aortică valvulară este reprezentată de bicuspidia aortică. Pană la 80% dintre pacienții cu bloc atrioventricular complet vor dezvolta dilatarea aortei ascendente, discutată în secțiunea 4.7.2. Pentru managementul regurgitării aortice asociate cu bicuspidia aortică se vor consulta ghidurile ESC/EACTS din 2017 pentru managementul bolilor valvulare.<sup>25</sup>

#### 4.5.1.2 Tablou clinic și istorie naturală

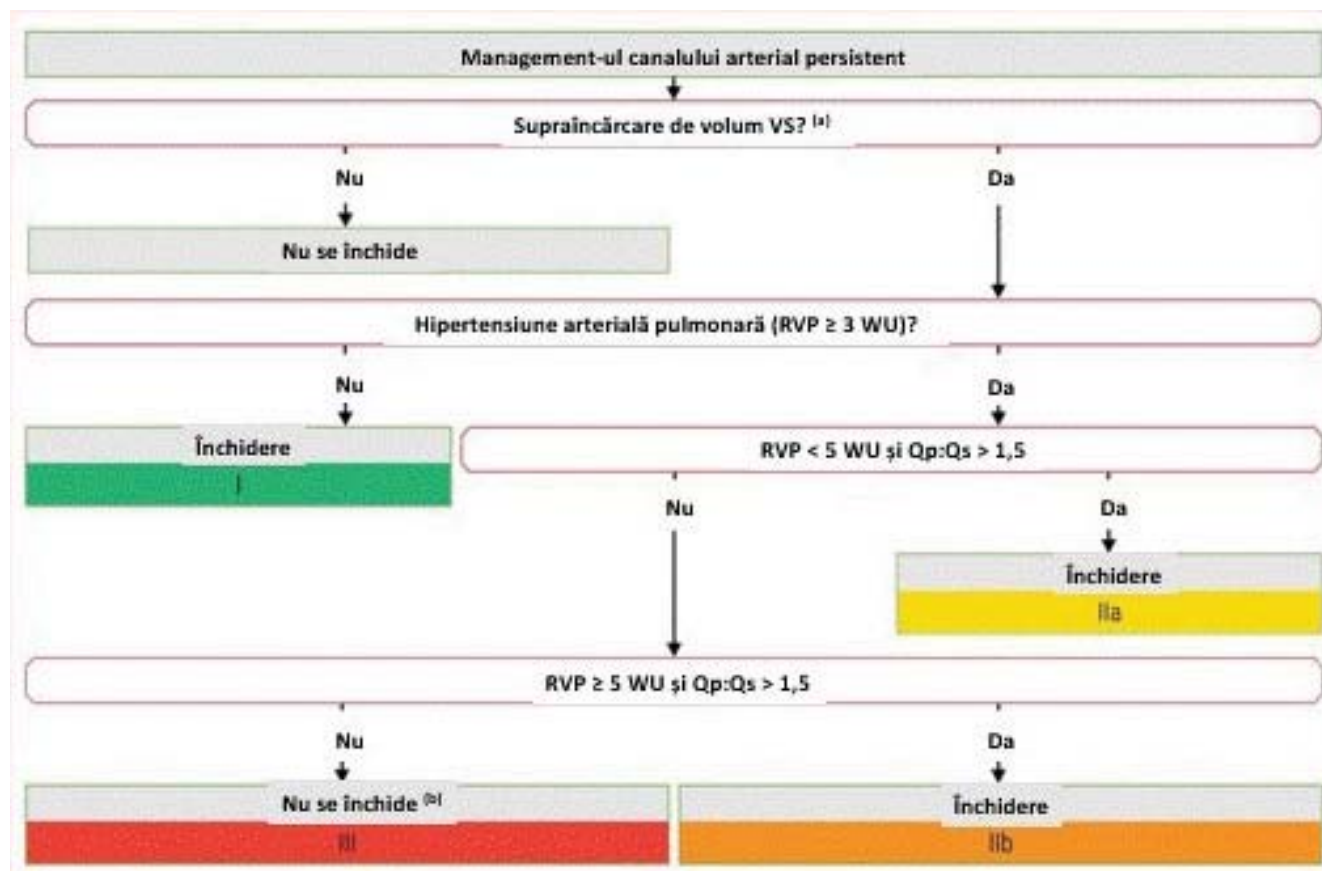
Pacienții rămân frecvent asimptomatici mulți ani. Progresia stenozei variază și depinde de severitatea inițială, gradul calcificărilor, vârsta și factorii de risc pentru arterioscleroză. În bicuspidia aortică, progresia este mai rapidă în cazul acelor pacienți cu excentricitate pronunțată a fuziunilor comisurale și linie de închidere orientată antero-posterior.

Prognosticul este bun iar moartea subită este rară în cazul pacienților asimptomatici cu o toleranță bună la efort, chiar și când stenoza este severă.<sup>171</sup>

Odată ce simptomele apar (angina pectorală, dispneea, sincopa) prognosticul se deteriorează rapid. La pacienții cu bicuspidie aortică, mortalitatea a fost raportată la 0,3% per pacient pe an de urmărire, frecvența disecției de aortă – 0,03% și a endocarditei 0,3%. Dilatarea sinusului aortic și/sau a aortei ascendente au fost întâlnite la 45% dintre pacienți după 9 ani de urmărire.<sup>172</sup>

#### 4.5.1.3 Protocol diagnostic

Vezi secțiunea 3.3 despre principii generale. Crite-



**Figura 4.** Management-ul canalului arterial persistent

<sup>a</sup> VS mărit de volum cu debit sistolic crescut.

<sup>b</sup> Include toți pacienții cu desaturare la membrele inferioare în repaus (fiziologie Eisenmenger) sau la efort.

<sup>c</sup> Este necesară o decizie atent individualizată în centre expert.

riile de diagnostic pentru gradul stenozei aortice sunt rezumate în Tabelul 12.

Manifestările clinice specifice includ suflul sistolic de eiecție la nivelul ariei de proiecție a valvei aortice, cu iradiere către arterele carotide. Click-ul de eiecție poate fi auzit și se poate palpa freamătul. EKG-ul poate evidenția hipertrofie ventriculară stângă cu sau fără strain. În cazul pacienților diagnosticați cu bicuspidie aortică, coarctația de aorta ar trebui exclusă.

- Ecocardiografia este „standardul de aur” pentru diagnosticul stenozei aortice și pentru cuantificarea gradului de calcificare, a disfuncției ventriculare, a funcției ventriculului stâng, a hipertrofiei ventriculului stâng și a leziunilor asociate incluzând dilatarea de aorta ascendentă. Cu ajutorul ecocardiografiei Doppler, gradul severității stenozei aortice este determinat de viteza maximă transvalvulară, gradientul mediu și aria valvei aortice calculată după ecuația de continuitate. Pentru mai multe detalii, vezi recomandările recente pentru evaluarea ecocardiografică a stenozei aortice.<sup>173</sup>
- Ecografia transesofagiană poate evidenția mai multe detalii anatomice despre disfuncția valvulară și despre planimetria valvei aortice în cazul valvelor necalcificate.
- Testarea la efort poate oferi ocazional mai multe detalii anatomice despre disfuncția valvulară în mod particular în stenoza aortică moderată/severă, pentru a evalua statusul și toleranța la efort, răspunsul la presiunea arterială și aritmiile, cu scopul de a stratifica riscul și de a stabili timing-ul operator chirurgical.
- Dobutamina în doză mică administrată în cadrul ecocardiografiei de stres este utilă în stenoza aortică cu volum bătaie mic și funcție ventricu-

lară stângă alterată (clasică stenoză aortică cu flux mic și gradient mic).<sup>173</sup>

- CRM/CT – deși au potențial pentru evaluarea stenozei aortice, sunt recomandate în principal pentru evaluarea dilatației aortei ascendente, în cazurile în care măsurătorile obținute prin ecocardiografie nu sunt relevante.
- CT-ul cardiac a devenit important în mod particular pentru cuantificarea calcificărilor valvulare atunci când se evaluează severitatea stenozei aortice în cazurile cu flux mic, deși ar trebui luat în considerare faptul că cel mai adesea stenozele aortice ale pacienților tineri nu sunt neapărat asociate cu calcificările valvulare.
- Cateterismul cardiac este necesar dacă evaluarea non-invazivă are rezultate incerte, pentru evaluarea arterelor coronare sau când angioplastia cu balon este luată în considerare.

#### 4.5.1.4 Terapie medicală

Pacienții simptomatici necesită intervenții chirurgicale de urgență. Terapie medicamentoasă pentru insuficiența cardiacă datorată stenozei aortice este rezervată pacienților non-operabili.

Nici tratamentul cu statine sau orice alt produs farmacologic nu s-a dovedit util în încetinirea progresiei stenozei aortice.

#### 4.5.1.5 Tratamentul intervențional/chirurgical

Indicațiile de intervenție sunt rezumate în Tabelul “Recomandări de intervenție în stenoza aortică valvulară” și în Figura 5.

În cazul pacienților adolescenți sau tineri adulți cu valve necalcificate, valvuloplastia cu balon poate fi luată în considerare. Poate fi cazul pacienților instabili hemodinamici ca terapie de etapă până la realizarea intervenției chirurgicale sau pentru a întârzia înlocuirea valvulară la femeile cu valve anatomice ce permit susținerea unei sarcini.

În cazul pacienților cu valve calcificate, tratamentul de elecție este înlocuirea valvei. Valvele mecanice sunt mai durabile decât cele biologice sau decât homografturile dar necesită anticoagulare administrată pe tot parcursul vieții. Procedura Ross a fost sugerată pentru copii sau pentru cei ce vor să evite anticoagularea. Degenerarea progresivă a homograftului după procedura Ross este cel mai frecvent motiv pentru reinervenție în timpul urmăririi pacienților. Implantarea transcaterelor a valvei pulmonare a devenit o procedură alternativă pentru intervenția chirurgicală cu scopul tratării valvei pulmonare degenerate. Implantarea valvei aortice transcaterelor nu și-a găsit încă locul în

**Tabelul 12. Criteriile de diagnostic pentru gradul de severitate a stenozei aortice<sup>173</sup>**

	SA ușoară	SA moderată	SA severă
Velocitate maximă (m/s) <sup>a</sup>	2,6-2,9	3,0-3,9	≥4,0
Gradient mediu (mmHg) <sup>a</sup>	<20	20-39	≥40
AVA (cm <sup>2</sup> )	>1,5	1,5-1,0	<1
AVAi (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> BSA)	>0,85	0,85-0,6	<0,6
Velocitate TEVS/velocitate valvă aortică	>0,5	0,5-0,25	<0,25

<sup>a</sup> – La flux transvalvular normal

### Recomandările de intervenție în stenoza aortică valvulară

Recomandări	Clasă	Nivel
<b>Pacienți simptomatici cu stenoză aortică valvulară</b>		
Intervenția este recomandată la toți pacienții simptomatici cu gradient sever (gradient mediu $\geq 40$ mmHg). <sup>25,171,174,175</sup>	I	B
Intervenția este recomandată la toți pacienții simptomatici cu gradient mic pe fond de debit redus sever (gradient mediu $< 40$ mmHg) cu FE scăzută și evidențe de rezervă contractilă excluzând SA pseudoseveră.	I	C
<b>Pacienți asimptomatici cu stenoză aortică valvulară severă</b>		
Intervenția este indicată la pacienții asimptomatici cu SA severă și test de efort anormal care prezintă simptomatologie la efort legată clar de SA.	I	C
Intervenția este indicată la pacienții asimptomatici cu SA severă și disfuncție sistolică de VS (FEVS $< 50\%$ ) care nu se datorează altei cauze.	I	C
Intervenția ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici cu SA severă care prezintă scăderea presiunii arteriale sub nivelul de bază în timpul efortului.	IIa	C
Intervenția ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici cu FE normală și niciuna din anomalii menționate mai sus în timpul efortului dacă riscul chirurgical este scăzut și una din următoarele este prezentă: • SA foarte severă definită prin $V_{max} \geq 5,5$ m/s, • Calcificarea severă a valvei și progresia $V_{max}$ cu mai mult de 0,3 m/s anual • Nivele foarte ridicate ale BNP (de peste 3 ori mai mari decât normalul) confirmate prin determinări repetate și fără altă explicație • HTP severă (PAP sistolică în repaus $> 60$ mmHg confirmată invaziv) fără altă explicație	IIa	C
<b>Chirurgia valvei aortice concomitent cu altă intervenție cardiacă/pe aorta ascendentă</b>		
Intervenția este indicată când pacienții cu SA severă suferă o intervenție chirurgicală pentru aorta ascendentă, altă valvă sau graft de by-pass coronar.	I	C
Pacienții cu SA moderată care suferă o intervenție de by-pass coronar sau chirurgia aortei ascendente ar trebui luați în considerare pentru înlocuirea adițională a valvei.	IIa	C

cadru protocolului de tratament al stenozei congenitale a valvei aortice. Excepție fac cazurile rare în care există un risc înalt chirurgical.

#### 4.5.1.6 Recomandări de urmărire

Urmărirea pe toată durata vieții pacienților este necesară, iar intervalele depind de gradul severității stenozei. Este de asemenea necesară reevaluarea anuală după tratamentul intervențional.

Ecocardiografia trebuie să se concentreze pe evaluarea valvei aortice, a rădăcinii aortei pentru a determina progresia stenozei valvulare și a dilatării aortice. CRM-ul și CT-ul ce evaluează aorta sunt recomandate în cazul pacienților cu bicuspidie aortică cu un istoric de înlocuire valvulară izolată, atunci când aorta ascendentă nu este bine vizualizată prin ecografia transesofagiană și în cazul pacienților cu diametre ale rădăcinii aortei ascendente  $> 40$  mm.<sup>176</sup>

#### 4.5.1.7 Considerații adiționale

- **Exercițiile fizice/sportul:** pacienții sever simptomatici și asimptomatici, cei cu stenoză moderată datorată bicuspidiei și aorta dilatată, ar trebui să evite exercițiile izometrice și sporturile de mare intensitate. În stenoza aortică ușoară/moderată, activitatea fizică mai intensă este permisă. Un test de efort efectuat în prealabil este necesar pentru consiliere.<sup>25</sup>
- **Sarcina:** este contraindicată în stenoza aortică simptomatică. Tratamentul prin valvuloplastie cu balon sau chirurgie poate fi realizat înainte de concepție. În cazul pacienților asimptomatici cu stenoză aortică severă și test de efort normal, sarcina poate fi posibilă în cazuri selectate. Aorta necesită o atenție particulară deoarece dilatarea aortică dată de bicuspidie poate fi indusă și poate progresa în timpul și după sarcină, existând riscul de disecție.
- Profilaxia endocarditei infecțioase este recomandată în special pentru pacienții cu risc înalt (vezi secțiunea 3.4.6).

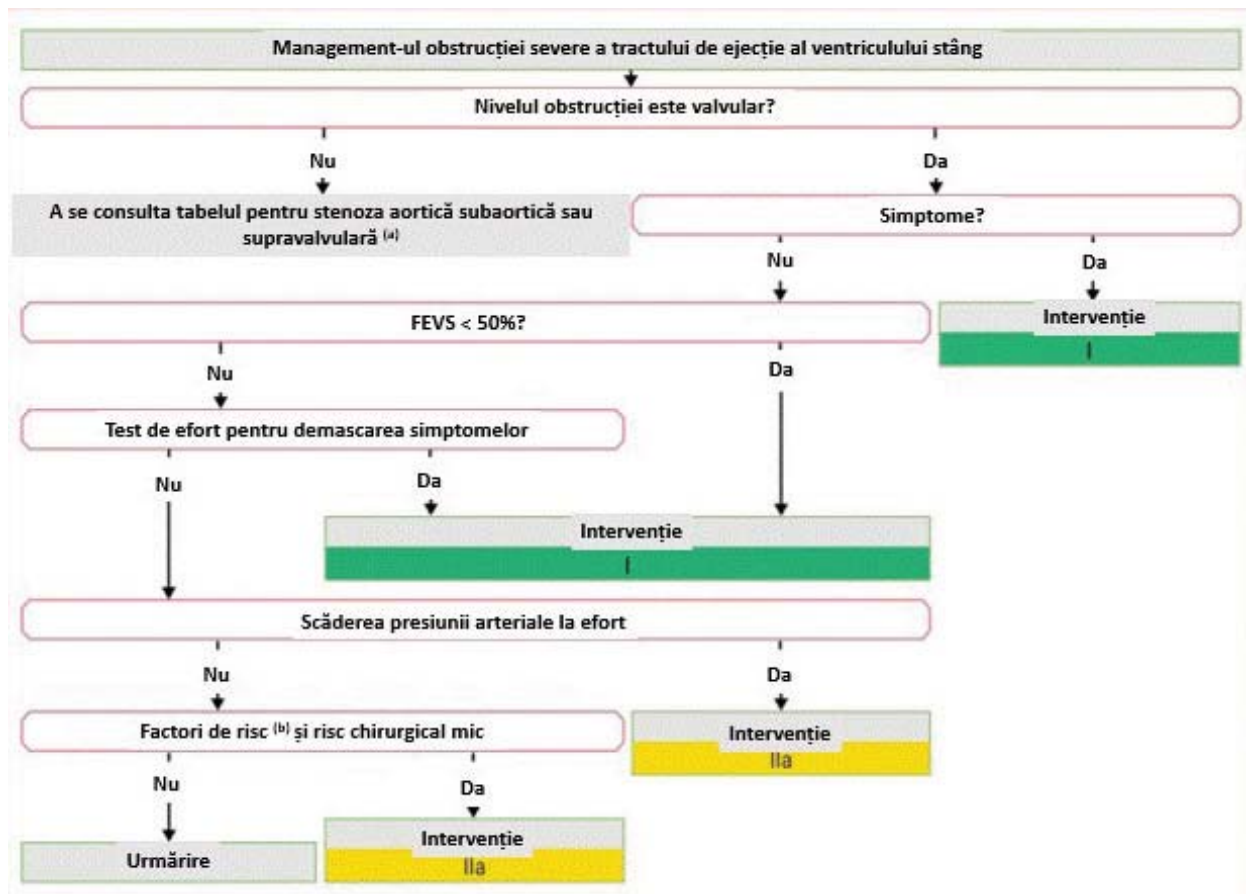
#### 4.5.2 Stenoza aortică supravalvulară

##### 4.5.2.1 Introducere

Stenoza aortică supravalvulară poate apărea ca o caracteristică a sindromului Williams-Beuren sau poate fi izolată/familială, cauzată de deleția genei elastinei localizată pe cromozomul 7q11.23 sau a unei mutații a acestei gene. Aceste defecte genetice conduc la arteriopatie obstructivă de severități diferite, mai pronunțată la nivelul joncțiunii sinotubulare.<sup>177</sup>

Stenoza aortică supravalvulară poate fi întâlnită în cadrul hipercolesterolemiei familiale homozigote.<sup>178</sup> Stenoza aortică supravalvulară poate fi generată de existența unui diafragm fibros distal de ostiumul coronar sau mai frecvent de o deformare externă în formă de clepsidră a aortei care îngustează lumenul, de o stenoză difuză a aortei ascendente cu anomalii asociate ale valvei aortice, hipoplazia aortei, implicarea ostiumului coronar sau stenoza ramurilor principale ale aortei sau ale arterei pulmonare.





**Figura 5.** Management-ul obstrucției severe al tractului de ejecție a ventriculului stâng

<sup>a</sup> a se vedea secțiunea 4.5. Sunt diferențe fundamentale în luarea deciziilor comparativ cu stenoza valvulară îndeosebi pentru că înlocuirea valvei cu consecințele ei nu este în general necesară

<sup>b</sup> Velocitate maximă >5,5 m/s; calcificare severă + progresia vitezei maxime  $\geq 0,3$  m/s/an; nivele semnificativ crescute de neurohormoni (>3 ori valoarea normală pentru vârstă și sex); HTAP severă (PAP sistolică >60 mmHg în absența altei cauze)

#### 4.5.2.2 Tablou clinic și istorie naturală

Majoritatea pacienților prezintă din copilărie simptome ale obstrucției tractului de ejecție sau ischemie miocardică. În timp ce progresia stenozei supravalvulare aortice este rară la vârsta adultă, adulții rămân la risc pentru complicații cardiace.<sup>179</sup> Moartea subită apare rar, dar este mai frecvent întâlnită în stenoza supravalvulară aortică din Sindromul Williams-Beuren și în stenoza periferică a aortei proximale.

#### 4.5.2.3 Protocol diagnostic

Auscultația relevă un suflu sistolic de ejecție puternic, audibil cu intensitatea maximă la marginea sternală inferioară stângă, fără click de ejecție asociat sau murmur generat de regurgitarea aortică.

- Ecocardiografia permite stabilirea diagnosticului de stenoză aortică supravalvulară atunci când este selectată fereastra ecografică oportună. Ecocardiografia Doppler permite evaluarea gradientelor, dar poate supra- sau subesti-

ma presiunile de la nivelul obstrucției. Ecografia transesofagiană permite vizualizarea bună a ostiumului coronar iar ecografia transesofagiană 3D poate fi utilizată pentru evaluarea detaliată a regiunii stenotice.<sup>180</sup>

- Pentru testarea la efort – vezi stenoza aortică valvulară (secțiunea 4.5.1)
- CRM-ul/CT-ul sunt utile pentru evaluarea detaliată a anatomiei supravalvulare, în mod particular când există obstrucție în calea de ejecție a ventriculului stâng la mai multe nivele sau pre-operator pentru evaluarea anatomiei arterelor coronare și a altor leziuni ale ramurilor aortei (ex: a. carotidă, a. renală) și pentru evaluarea arterei pulmonare și a ramurilor sale.
- *Cateterismul cardiac*: evaluarea hemodinamicii este recomandată atunci când evaluarea non-invazivă este incertă.
- *Evaluarea genetică*: consilierea și testarea folosind tehnici de segmentare a materialului ge-

### Recomandările de intervenție în stenoza aortică supravalvulară

Recomandări	Clasă	Nivel
La pacienții cu simptome (spontane sau la efort) și gradient mediu Doppler $\geq 40$ mmHg, intervenția este recomandată.	I	C
La pacienții cu gradient mediu Doppler $< 40$ mmHg, chirurgia este recomandată atunci când una dintre următoarele condiții este prezentă: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Simptome atribuibile obstrucției (dispnee de efort, angină, sincopă)</li> <li>• Disfuncție sistolică VS (FE <math>&lt; 50\%</math> fără altă explicație)</li> <li>• Chirurgia este necesară pentru boală coronariană sau altă boală valvulară.</li> </ul>	I	C
La pacienții asimptomatici și gradient mediu Doppler $\geq 40$ mmHg, <sup>a</sup> fără disfuncție a VS, HVS sau test de efort anormal repararea poate fi luată în considerare când riscul chirurgical este mic.	IIB	C

<sup>a</sup> – Gradientii măsurați prin Doppler pot supraestima obstrucția și pot avea nevoie de confirmare prin cateterism

netic pentru a diagnostica sindromul Williams-Beuren și secvențierea genei elastinei pentru pacienții ale căror caracteristici fenotipice nu sunt franc sugestive pentru un sindrom clar.

#### 4.5.2.4 Tratamentul intervențional/chirurgical

Tratamentul chirurgical reprezintă prima linie de terapie: mortalitatea operatorie pentru diafragma fibros și deformarea sub formă de clepsidră este sub 5%. Deoarece arterele coronare se află sub efectul unei presiuni mari, chirurgia poate fi luată în considerare mai precoce decât în cazul pacienților cu stenoză aortică valvulară, în mod particular când niciun substitut valvular nu este necesar. Urmând repararea chirurgicală rata supraviețuirii raportată a fost de 80-85% la 20 ani.<sup>181</sup> Regurgitarea aortică poate fi întâlnită la 25% dintre pacienți dar în mod uzual nu este progresivă după ce se efectuează corecția chirurgicală.

#### 4.5.2.5 Recomandări de urmărire

Urmărirea regulată pe toată durata vieții, incluzând ecocardiografia periodică este necesară pentru a determina progresia obstrucției (rară), mărimea/funcția VS, evoluția simptomelor dar și postcorecție pentru a detecta restenozările întârziate, dezvoltarea anevrismelor (CRM/CCT) și apariția sau progresia bolii coronariene. Urmărirea pe termen lung ar trebui să includă evaluarea în centre specializate în malformațiile cardiace congenitale.

#### 4.5.2.6 Considerații adiționale

- Exercițiile fizice/sportul: vezi stenoza aortică valvulară (secțiunea 4.5.1).

- *Sarcina*: Vezi Stenoza aortică valvulară (secțiunea 4.5.1). Bărbații și femeile cu sindrom Williams-Beuren și mutații ale genei elastinei au un risc de transmitere de 50% (este recomandat screening-ul familial).
- *Profilaxia endocarditei infecțioase*: este recomandată doar pentru pacienții cu risc înalt (vezi secțiunea 3.4.6).

### 4.5.3 Stenoza subaortică

#### 4.5.3.1 Introducere

Stenoza subaortică apare ca o leziune izolată, dar este frecvent asociată cu boala valvulară aortică, DSV, CAV sau complexul Shone (obstrucție la mai multe nivele a cordului stâng). Se poate dezvolta, de asemenea, după repararea acestor leziuni. Este cauzată de un inel fibros aflat în tractul de ejecție al ventriculului stâng proximal de valva aortică sau ca o îngustare fibromusculară. Stenoza subaortică trebuie să fie diferențiată de cardiomiopatia hipertrofică obstructivă.

#### 4.5.3.2 Tablou clinic și istorie naturală

Evoluția clinică este foarte variabilă. Prezența altor malformații cardiace asociate, în mod particular a DSV-ului, este relaționată cu progresia stenozei subaortice;<sup>182</sup> vârsta nu pare să joace un rol în această afecțiune. Deși rară, moartea subită a fost raportată în cazul acestui grup de pacienți.

#### 4.5.3.3 Protocol diagnostic

Vezi secțiunea 3.3 pentru principii generale.

Manifestările clinice pot include un suflu de ejecție sistolic audibil la marginea stângă a sternului cu click de ejecție sistolic. Un suflu diastolic sugerează regurgitare aortică.

- Ecocardiografia vizualizează tractul de ejecție al ventriculului stâng, anomaliile asociate ale valvei aortice, gradul regurgitării aortice, funcția ventriculului stâng, hipertrofia ventriculară stângă și leziunile asociate. Ecocardiografia Doppler permite aprecierea severității obstrucției, dar gradientii pot supraestima obstrucția și pot necesita confirmare prin cateterism cardiac. Ocazional, ecografia transesofagiană este necesară pentru a demonstra existența unei membrane sau a unui inel. Ecografia transesofagiană 3D poate fi utilă pentru a caracteriza anatomia CEVS și pentru a estima aria obstrucției prin planimetrie.
- CRM-ul cardiac poate fi util pentru a caracteriza anatomia CEVS în mod special la pacienții cu ferestre ecografice neclare.

### Recomandările de intervenție în stenoza subaortică

Recomandări	Clasă	Nivel
La pacienții cu simptome (spontane sau la testul de efort) și gradient mediu Doppler $\geq 40$ mmHg <sup>a</sup> sau regurgitație aortică severă, intervenția este recomandată.	I	C
La pacienții asimptomatici ar trebui luată în considerare chirurgia dacă una din următoarele condiții este prezentă: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gradient mediu <math>&lt; 40</math> mmHg dar FEVS <math>&lt; 50\%</math>,</li> <li>• RA severă și DTSVS <math>&gt; 50</math> mm (sau <math>25</math> mm/m<sup>2</sup> BSA) și/sau FEVS <math>&lt; 50\%</math>,</li> <li>• Gradient mediu Doppler <math>\geq 40</math> mmHg și HVS semnificativă,</li> <li>• Gradient mediu Doppler <math>\geq 40</math> mmHg și scăderea presiunii arteriale la efort sub limita bazală</li> </ul>	IIa	C
La pacienții asimptomatici ar putea fi luată în considerare chirurgia dacă una dintre următoarele condiții este prezentă: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gradient mediu <math>\geq 40</math> mmHg,<sup>a</sup> VS este normal (FE <math>&gt; 50\%</math> și fără HVS), testul de efort este normal și riscul chirurgical scăzut,</li> <li>• Progresia regurgitării aortice devine mai mult decât ușoară (pentru prevenția progresiei).</li> </ul>	IIb	C

Gradienții măsurați prin Doppler pot supraestima obstrucția și pot avea nevoie de confirmare prin cateterism  
A se consulta Ghidul ESC 2017 despre management-ul bolii cardiace valvulare<sup>25</sup>.

#### 4.5.3.4 Tratamentul intervențional/chirurgical

Tratamentul chirurgical este singura intervenție oficială și implică rezecția completă a inelului sau a marginii fibroase a bazei musculare de-a lungul suprafeței septale stângi. Stenoza subaortică fibromusculară sau de tip tunel necesită o rezecție extensivă sau procedura Konno. Rezultatele chirurgicale sunt bune, dar restenoza poate apărea. La pacienții cu un risc chirurgical mic și o morfologie ce se pretează pentru repararea chirurgicală se preferă operația clasică deoarece permite și înlocuirea valvei. În cazul regurgitării aortice moderate/severe valva aortică trebuie reparată sau înlocuită la momentul intervenției chirurgicale.

#### 4.5.3.5 Recomandări de urmărire

Urmărirea pe tot parcursul vieții, incluzând ecocardiografii repetate, este necesară la pacienții neoperați pentru a determina progresia obstrucției, regurgitării aortice și a hipertrofiei ventriculare stângi, a funcției și dimensiunilor sale. Controalele regulate postoperatorii sunt, de asemenea, necesare pentru a detecta și observa restenoza tardivă, progresia regurgitării aortice și complicațiile de tipul aritmiilor, blocurilor, DSV-urilor iatrogene. Urmărirea ar trebui să se facă în centre specializate în malformații cardiace iar frec-

vența controalelor este legată de anticiparea unei posibile evoluții nefavorabile.

#### 4.5.3.6 Considerații adiționale

- **Exercițiile fizice/sportul:** vezi Stenoza valvulară aortică (secțiunea 4.5.1)
- **Sarcina:** contraindicată doar în cazurile severe simptomatice, unde operația ar trebui efectuată înainte de sarcină (chiar și în cazul stenozelor subaortice severe asimptomatice (vezi secțiunea 3.5.7)
- **Profilaxia endocarditei infecțioase:** recomandată doar pentru pacienții cu risc înalt (vezi secțiunea 3.4.6).

### 4.6 Coarctația de aortă

#### 4.6.1 Introducere

Coarctația de aortă este considerată parte din arteriopatia generalizată și nu doar îngustarea aortei. Este reprezentată de o stenoză discretă sau de un arc aortic hipoplazic, lung. Tipic, coarctația de aortă este localizată în regiunile unde se inseră ductul arterial și, în unele cazuri rare, este localizată ectopic (la nivelul aortei ascendente, descendente sau aortei abdominale).

Leziunile asociate includ bicuspidia aortică (până la 85%), aneurismul de aortă ascendentă, stenoza subvalvulară sau supravalvulară aortică, stenoza supramitrală incluzând valva mitrală „în parașută”, complexul Shone, sau defecte congenitale cardiace complexe. Anomaliile vasculare extracardiace au fost raportate la pacienții cu coarctație de aortă și includ originea anormală a arterei subclavii drepte (în 4-5% din cazuri), circulația arterială colaterală și aneurismele intracerebrale (aproximativ 10%).

#### 4.6.2 Tablou clinic

Semnele și simptomele depind de severitatea coarctației. Pacienții cu coarctație de aortă severă prezintă semne și simptome precoce, în timp ce cazurile ușoare ar putea să nu devină evidente până la vârsta adultă când coarctația de aortă este detectată în timpul investigației hipertensiunii arteriale.

Semnele-cheie includ: cefalee, epistaxis, amețeală, tinitus, dispnee, angină abdominală, claudicație și o temperatură scăzută la nivelul membrelor inferioare.

Pacienții cu coarctație de aortă ce ating vârsta adolescenței corelează o supraviețuire îndelungată până la vârsta de 60 ani. Morbiditatea pe termen lung este comună, totuși, strâns relaționată cu apariția complicațiilor aortice și hipertensiunii.<sup>183</sup>

Parcursul natural al bolii poate fi complicat de in-



suficiența cardiacă stângă, hemoragia intracerebrală, endocardita infecțioasă, disecția, afectarea prematură a coronarelor și a circulației cerebrale și boli congenitale cardiace asociate.

#### 4.6.3 Protocol diagnostic

Vezi secțiunea 3.3 pentru principii generale.

Măsurarea presiunii arteriale la membrele superioare și inferioare reprezintă unul dintre primele gesturi necesare la pacienții cu coarctăție. Un gradient de presiune arterială între membrele superioare și inferioare (sistolic >20 mmHg) indică coarctăție de aortă semnificativă. Puls slab sau absent la nivelul membrelor inferioare sau pulsul radio-femural întârziat indică de asemenea coarctăție severă.

- Măsurarea presiunii arteriale în ambulator (la mâna dreaptă) este recomandată pentru a detecta/confirma hipertensiunea arterială (media presiunilor sistolice pe 24h >130 mmHg și/sau diastolice >80 mmHg).
- Alte semne sunt: freamătul suprasternal (obstrucția proximală) și suflul sistolic interscapular sau suflul continuu datorat vaselor colaterale. În cazul unei coarctății extrem de strânse, suflul poate fi chiar inexistent.
- Radiografia de torace poate ilustra anomalii ale celei de-a 3-a și a 4-a coaste datorită prezenței colateralelor.
- Ecocardiografia furnizează informații despre locul, structura și extensia coarctăției de aortă, funcției VS și hipertrofiei VS, anomaliilor asociate, diametrelor vaselor aortice și supraortice. Gradientii Doppler nu sunt utili pentru cuantificarea severității atât în coarctăția operată cât și în cea neoperată. În prezența colateralelor extensive, gradientii nu sunt de încredere și sunt adesea subestimați. După repararea chirurgicală sau stentare, un flux sistolic crescut poate apărea chiar și în absența îngustării semnificative, datorită complianței aortice scăzute/absente. Gradientul este astfel posibil supraestimat. Un flux telediastolic în aorta descendentă și un flux anterograd diastolic în aorta abdominală sugerează (re)coarctăție semnificativă de aortă.
- CRM-ul/CT-ul inclusiv reconstrucțiile 3D, sunt preferate în detrimentul tehnicilor invazive pentru a evalua întreaga aortă la adolescenți și adulți. Punctul de plecare, extensia, gradul îngustării aortice, arcul aortic, vasele capului/gâtului, aorta pre- și poststenotică și colateralele pot fi evaluate. Ambele metode detectează

ză complicațiile precum aneurismul, falsul aneurism, restenoza și stenoza reziduală.<sup>184</sup>

- Imagistica vaselor intracerebrale este indicată în cazul simptomatologiei sugestive pentru ruptura unui aneurism.
- Cateterismul cardiac cu manometrie (un gradient vârf la vârf  $\geq 20$  mmHg) indică o coarctăție semnificativă hemodinamic în absența unor colaterale bine dezvoltate. Ar trebui luat în considerare faptul că, în cazul pacienților aflați sub anestezie generală, gradientul calculat invaziv poate fi subestimat.

#### 4.6.4 Tratamentul intervențional/chirurgical

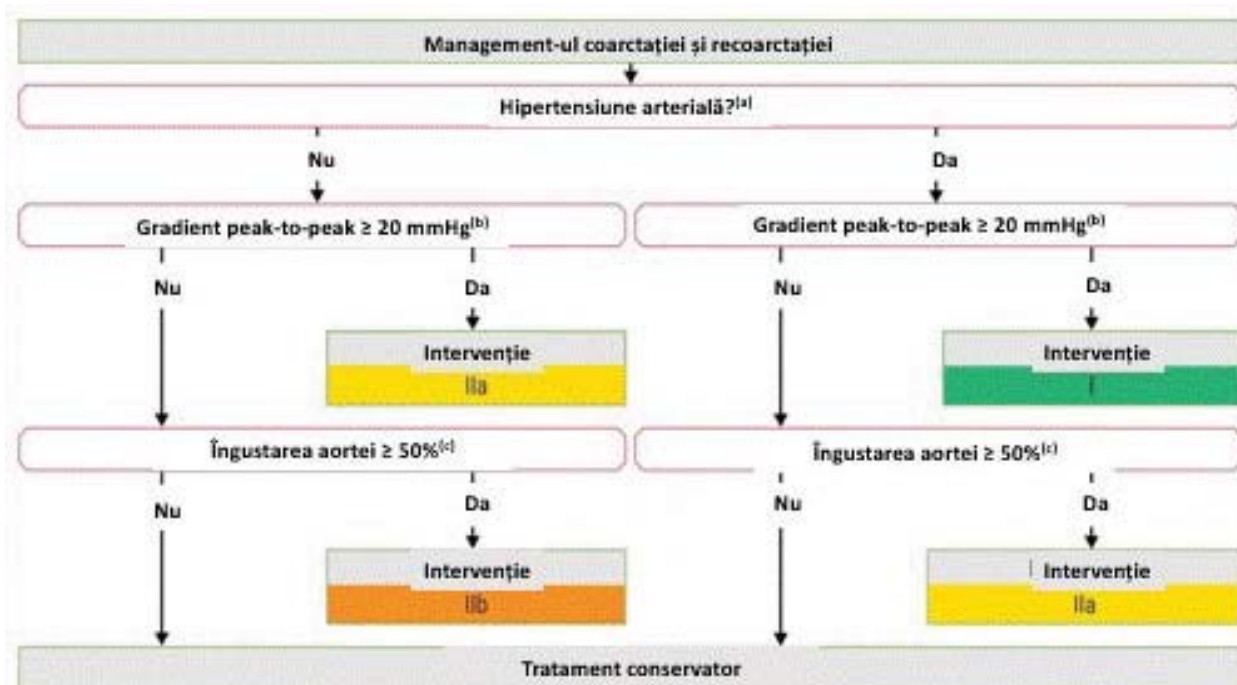
Indicațiile de intervenție sunt rezumate în Tabelul "Recomandări de intervenție în coarctăția de aortă și re-coarctăția de aortă" și în Figura 6.

În coarctăția de aortă nativă, precum și în re-coarctăție, stentarea a devenit prima linie de tratament în multe dintre centrele specializate în malformațiile cardiace.<sup>185</sup> Folosirea stenturilor acoperite este de preferat deoarece au o rată mică a complicațiilor atât pe termen scurt, cât și pe termen lung.<sup>186</sup> Stenturile biodegradabile sunt în continuă dezvoltare dar folosesc preponderent la copiii a căror aortă este în creștere.

#### Recomandările de intervenție în coarctăția sau re-coarctăția de aortă

Recomandări	Clasă	Nivel
Repararea coarctăției sau re-coarctăției (chirurgicală sau intervențională) este indicată la pacienții hipertensivi <sup>a</sup> cu gradient non-invaziv crescut între membrele superioare și inferioare confirmat invaziv (peak-to-peak $\geq 20$ mmHg) cu preferință pentru stentare prin cateterism când este posibil tehnic.	I	C
Terapia intervențională (stentare) a coarctăției ar trebui luată în considerare la pacienții normotensivi <sup>b</sup> cu gradient măsurat non-invaziv între membrele superioare și inferioare (peak-to-peak $\geq 20$ mmHg) de preferat intervențional (stentare) când este tehnic posibil.	IIa	C
Terapia intervențională (stentare) a coarctăției ar trebui luată în considerare la pacienții hipertensivi <sup>c</sup> cu $\geq 50\%$ îngustare relativă a diametrului aortic chiar dacă gradientul măsurat invaziv între membrele superioare și inferioare (peak-to-peak <20 mmHg), când este tehnic posibil.	IIa	C
Terapia intervențională (stentare) a coarctăției ar putea fi luată în considerare la pacienții normotensivi(a) cu $\geq 50\%$ îngustare relativă a diametrului aortic chiar dacă gradientul măsurat invaziv între membrele superioare și inferioare (peak-to-peak <20 mmHg), când este tehnic posibil.	IIb	C

<sup>a</sup> Măsurarea în ambulator a presiunii arteriale la brațul drept ar trebui luată în considerare pentru diagnosticul hipertensiunii



**Figura 6.** Management-ul coarctației și recoarctației de aortă

<sup>1</sup> Măsurarea în ambulator a presiunii arteriale la brațul drept ar trebui luată în considerare pentru diagnosticul hipertensiunii

<sup>2</sup> Măsurătoare confirmată invaziv

<sup>3</sup> Se referă la diametrul aortei la nivelul diafragmului

Angioplastia cu balon la adulți este indicată doar pentru redilatarea aortelor stențate în antecedente.

În timp ce tehnicile chirurgicale pediatrice includ rezecția și anastomoza termino-terminală, aortoplastia cu petec protetic, aortoplastia cu fragment de arteră subclavie, interpoziția unui tub/graft sau a unui tub de bypass, doar ultimele două tehnici sunt fezabile și în cazul pacienților adulți. Conducele pentru aorta ascendentă spre descendentă sunt de preferat în cazul adulților cu o anatomie dificilă. Deși riscul chirurgical în cazurile de coarctație mai simple ar putea fi în mod curent <1%, crește semnificativ în apropierea vârstei de 30-40 ani. Injuria de măduva spinării a devenit extrem de rară.<sup>187</sup>

Datorită faptului că nu este un defect izolat localizat la aortă, alte leziuni asociate ce necesită intervenții structurale trebuie luate în considerare:

- Stenoza valvulară aortică semnificativă sau regurgitarea aortică (bicuspidia aortică)
- Aneurismul aortei ascendente cu un diametru >50 mm sau progresia rapidă a diametrului
- Aneurismul sau falsul aneurism la locul fostei coarctații
- Aneurismele simptomatice sau largi ale ceroului Willis

Tratamentul ar trebui efectuat în centre cu experiență extensivă în tratamentul bolilor congenitale cardiace.

#### 4.6.5 Recomandări de urmărire

- Hipertensiunea arterială în repaus sau în timpul efortului este comună, chiar și după un tratament efectuat cu succes și este un factor de risc important pentru afectarea coronariană prematură, disfuncția ventriculară, ruptura anevrismelor aortice sau cerebrale.<sup>188</sup>
- Geometria arcului (gotic, crenelat, normal) și dimensiunea mică a aortei în regiunea stențată poate juca un rol în dezvoltarea hipertensiunii. Măsurătoarea pe 24h a presiunii arteriale la brațul drept depășește mai fidel hipertensiunea față de o măsurătoare solitară.<sup>189</sup> Semnificația hipertensiunii apărute la efort, izolată, este o problemă ce necesită dezbateri.
- Un gradient presional crescut (sistolic >20 mmHg) între extremitățile superioară și inferioară indică recoarctația și impune explorarea și tratamentul invaziv.
- Tratamentul hipertensiunii arteriale ar trebui să urmeze ghidurile ESC/ESH din 2018.<sup>190</sup>

- Existența unei coarctații reziduale poate induce sau agrava hipertensiunea arterială sistemică și complicațiile sale.
- Aneurismele aortei ascendente sau cele apărute la locul intervenției prezintă risc de ruptură și deces. Reparațiile realizate cu ajutorul petecurilor de tip Dacron au un risc particular de apariție a aneurismelor la locul corecției chirurgicale în timp ce interpoziția grafturilor are un risc particular de apariție a falselor aneurisme<sup>191</sup> și ambele ar trebui evaluate regulat.
- Este necesară atenție sporită în cazul valvelor bicuspe, bolii valvulare mitrale, afectării coronariene premature, aneurismelor de tip "berry" ale cerului Willis (controlul de rutină al pacienților asimptomatici nu este recomandat)

Toate coarctațiile necesită reevaluări regulate, cel puțin anuale. Imagistica ce descrie aorta (preferabil prin CRM) este necesară pentru a documenta complicațiile postintervenționale sau postchirurgicale. Intervalele pentru explorarea imagistică sunt, în mod obișnuit, de 3-5 ani dar depind, de asemenea, de patologia de bază.

#### 4.6.6 Considerații adiționale

- *Exercițiile fizice/ sportul:* pacienții fără obstrucție reziduală, care sunt normotensivi în repaus și la efort, pot duce vieți normale active fără restricții. Pacienții cu hipertensiune arterială, obstrucție reziduală și alte complicații ar trebui să evite exercițiile izometrice grele în raport cu severitatea problemelor.
- *Sarcina:* după un tratament eficient al coarctației de aortă, multe femei tolerează sarcina fără probleme majore.<sup>43</sup> În particular, femeile care nu au urmat corecția chirurgicală a coarctației/ tratament intervențional și cele care au dezvoltat hipertensiune post-corecție a defectului, cele cu coarctație reziduală și cu aneurisme aortice au un risc crescut de ruptură aortică și ruptură a aneurismului cerebral în timpul sarcinii și nașterii. Au fost raportate avorturi spontane și probleme legate de hipertensiune<sup>192</sup> (vezi secțiunea 3.5.7).
- *Profilaxia endocarditei infecțioase:* este recomandată doar în cazul pacienților cu risc înalt (vezi secțiunea 3.4.6).

## 4.7 Aortopatii

### 4.7.1 Sindromul Marfan și patologii ereditare ale aortei toracice (HTAD) similare

#### 4.7.1.1 Introducere

Sindromul Marfan este prototipul entităților HTAD sindromice, ce include un grup de patologii heterogene din punct de vedere clinic și genetic, având ca element comun aneurismul sau disecția aortei toracice. Atât formele sindromice, cât și formele non-sindromice (sau izolate) de HTAD fac parte din același spectru clinic, cu elemente clinice notabile comune variatelor entități.

Pentru mai multe detalii despre diverse sindroame, vă rugăm să consultați Ghidul ESC 2014 referitor la patologia aortică<sup>193</sup> și consensul despre testarea genetică în cadrul BCCA/HTAD.<sup>140</sup> Având în vedere faptul că majoritatea copiilor cu forme sindromice de HTAD va fi transferată către unități BCCA la vârsta de adult, aceste ghiduri se concentrează asupra complicațiilor specifice cardiovasculare. Sindromul Marfan este considerat o patologie model – alte sindroame sunt menționate, în cazul existenței unor diferențe importante față de sindromul Marfan.

#### 4.7.1.2 Tablou clinic și istorie naturală

Deși patologia aortei toracice – fie aneurisme identificate în cadrul unui screening, cât și disecția în cadrul unei urgențe medicale – este principala caracteristică în sindromul Marfan/HTAD, elementele extraaortice spre exemple afecțiuni ale sistemului scheletal/ocular ar putea fi cheia diagnosticului la anumiți pacienți.

Prognosticul tuturor entităților HTAD este determinat în principal de dilatarea progresivă a aortei, ce duce la disecție sau ruptură de aortă. Prognosticul variază în funcție de defectul genetic subiacent. Vârsta medie de deces în cazul pacienților cu sindromul Marfan în absența tratamentului este <40 de ani, dar se poate apropia de cea a populației generale, în cazul pacienților cu diagnostic cunoscut și aflați sub tratament corespunzător<sup>29,194</sup>. Cauze cardiovasculare rare de deces includ insuficiența cardiacă și SCD<sup>29</sup>.

În cadrul sindromului Marfan, determinantul principal al tipului A de disecție aortică este diametrul rădăcinii aortice, cu risc crescut de ruptură >50 mm<sup>195</sup>. Alți factori de risc includ istoricul familial de disecție aortică la diametru scăzut,<sup>193</sup> rata de creștere a rădăcinii aortice, sarcina și hipertensiunea, diferențe genetice ale riscului aortic și alte părți ale aortei – sau în cazul unor entități, ramuri majore ale aortei – se pot dilata și pot prezenta disecții.

Prezența unor regurgități semnificative aortice, tricuspide și mitrale – de obicei legate de prolapsul valvular – pot conduce la apariția simptomatologiei caracteristice supraîncărcării de volum. Totuși, patologia VS poate apărea independent de disfuncția valvulară și poate fi asociată cu aritmii. Prolapsul de valvă mitrală la pacienții cu sindrom Marfan se manifestă precoce și progresează către regurgitare severă, necesitatea intervenției chirurgicale și endocardită infecțioasă, mai rapid decât prolapsul valvei mitrale idiopatic<sup>196</sup>.

#### 4.7.1.3. Protocol diagnostic

Identificarea precoce și stabilirea diagnosticului corect sunt critice, având în vedere faptul că intervenția chirurgicală profilactică poate preveni disecția și ruptura de aortă. Astfel, este necesară o echipă multidisciplinară pentru integrarea datelor clinice, dar și genetice<sup>197</sup>. Diagnosticul sindromului Marfan este bazat pe criteriile Ghent, cu anevrism de rădăcina aortică/disecție și ectopia lentis ca elemente cardinale<sup>198</sup>. Criteriile pentru alte entități HTAD sunt mai puțin bine definite.

Panel-ul de testare genetică este util pentru confirmarea diagnosticului și management. Rata de preluare a mutațiilor în formele sindromice este mai mare (>90%) decât în formele non-sindromice (20-30%)<sup>199</sup>. Odată ce o variantă patogenică este identificată, screeningul genetic presimptomatic al membrilor familiei este obligatoriu pentru determinarea precoce și managementul adecvat.

- Evaluarea ecocardiografică a rădăcinii aortei ar trebui să includă măsurători ale inelului, sinusului Valsalva, joncțiunea sinotubulară, aorta ascendentă distală, arcul aortic și aorta descendentă toracică. La adulți, măsurarea telediastolică utilizând principiul leading edge-to-leading edge este recomandat. Valorile obținute ar trebui corectate pentru vârsta, sexul și suprafața corporală a pacientului, utilizând nomograme standardizate<sup>200,201</sup>. Morfologia valvulară (prolaps de valvă mitrală, BAV) și funcția acesteia trebuie evaluate, precum și prezența unui PCA. Dimensiunea și funcția VS ar trebui evaluate conform recomandărilor standard.
- Angiografia CMR sau CCT de la nivelul capului până la nivelul pelvisului ar trebui să fie efectuate fiecărui pacient la momentul evaluării inițiale. Determinarea tortuozității aortei/arterei vertebrale este importantă pentru diagnostic și prognostic<sup>202,203</sup>.
- Monitorizarea Holter este recomandată pacienților simptomatici, având în vedere faptul că

pot apărea aritmii ventriculare, tulburări de conducere și MSC.

#### 4.7.1.4. Tratament medical

Deși nici o scădere a mortalității sau a ratei de apariție a disecției nu a fost stabilită în cadrul trial-urilor clinice, betablocantele rămân tratamentul medicamentos de referință în cadrul pacienților cu sindromul Marfan/HTAD, prin scăderea stresului parietal și a ratei de creștere a rădăcinii aortice<sup>204</sup>. Tratamentul riguros antihipertensiv pentru obținerea TA sistolice în ambulator <130 mmHg (<110 mmHg în cazul disecției de aortă) este importantă, deși nu au fost stabilite limite presionale standard. Blocanții receptorilor de angiotensină nu au arătat în cadrul unor trial-uri clinice un efect superior comparativ cu betablocantele sau în combinație cu acestea, dar pot fi utilizate ca alternativă la pacienții care nu tolerează betablocantele<sup>205,206</sup>. Tratamentul medicamentos trebuie continuat și post intervenție chirurgicală.

Metaanalize ce includ trial-uri clinice pot contribui la definirea unor subgrupuri – bazate pe date clinice și genetice – care ar beneficia de tratament specific<sup>207</sup>. Având în vedere că niciun trial clinic nu a fost efectuat pentru entitățile HTAD non Marfan, tratamentul medicamentos în acest caz este extrapolat de la cel din cadrul sindromului Marfan.

#### 4.7.1.5. Tratament chirurgical

Indicațiile intervenției sunt rezumate în tabelul Recomandări pentru chirurgia aortică în aortopatii.

Intervenția chirurgicală profilactică la nivelul rădăcinii aortice este singurul tratament definitiv pentru prevenția disecției de aortă în sindromul Marfan și alte entități HTAD. La pacienții cu valve aortice cu morfologie normală, cu regurgitare ușoară, înlocuirea rădăcinii aortice cu proteză din Dacron, cu păstrarea valvei aortice și reimplantarea arterelor coronare la nivelul protezei (procedeu David), a devenit procedeu chirurgical de elecție, cu prognostic bun pe termen lung, inclusiv la pacienții cu sindrom Marfan<sup>193,208</sup>. Înlocuirea cu grefă compusă, în majoritatea cazurilor și cu valvă mecanică, este o alternativă mai durabilă, dar necesită anticoagulare permanentă. Decizia tipului de intervenție diferă în cazul fiecărui pacient, și trebuie luate în considerare preferința acestuia, dar și experiența centrului unde se realizează intervenția<sup>209</sup>.

Marfan și alte entități HTAD sunt asociate cu un risc de reapariție a disecției și anevrisme recurente ale aortei distale, în special la pacienții cu istoric de disecție<sup>210,211</sup>. Având în vedere creșterea speranței de viață, aceste complicații apar mai frecvent în prezent.

Intervenția chirurgicală deschisă la nivelul aortei rămâne tratamentul de referință a bolii aortei distale, deși proceduri hibride ce includ stentarea endovasculară – în cadrul căreia poziționarea proximală și distală este posibilă într-un tub de Dacron – ar putea fi considerate în cazuri selecționate.

#### 4.7.1.6. Recomandări de urmărire

Reevaluări multidisciplinare periodice, pe tot parcursul vieții, într-un centru de excelență sunt necesare. Ecografia cardiacă și CCT/CMR sunt investigațiile principale.

#### 4.7.1.7. Considerații adiționale

- **Sportul/efortul fizic:** pacienții ar trebui sfătuiți să nu efectueze efort fizic maximal, competitiv, de contact sau izometric. Estimarea riscului pe baza diametrului aortei a fost sugerat de Budts et al<sup>24</sup>.
- **Sarcina:** la pacienții cu diagnostic genetic de Marfan/HTAD, există un risc de 50% de transmisie genetică, atât la bărbați, cât și la femei. Consilierea genetică adecvată, precoce este necesară. În cazul femeilor cu diametrul rădăcinii aortice >45 mm, sarcina este contraindicată anterior corecției chirurgicale, datorită riscului de disecție<sup>43</sup>. Un diametru <40 mm rar prezintă risc crescut, deși un diametru de siguranță nu există. În cazul unei rădăcini aortice cu diametrul 40-50 mm, factori importanți precum creșterea rădăcinii aortice în antecedente, dar și istoricul familial trebuie examinați când luăm în considerare corecția anterior sarcinii. După realizarea corecției chirurgicale a aortei ascendente, pacienții cu sindrom Marfan prezintă un risc de disecție a segmentelor aortice rămase (vezi secțiunea 3.5.7).
- **Profilaxia endocarditei infecțioase:** recomandată pentru pacienții cu risc ridicat (vezi secțiunea 3.4.6).

#### 4.7.2 Boala valvei aortice bicuspe

În funcție de rezultatele raportate, 20-84% dintre pacienții cu BAV vor asocia dilatarea aortei ascendente<sup>212</sup>, ceea ce sugerează faptul că BAV ar trebui inclusă într-un spectru de valvulo-aortopatii, motiv pentru care boala valvei aortice bicuspe este un termen mai adecvat. Deși contribuția anomaliilor genetice/intrinseci de perete aortic și alterarea hemodinamicii rămâne controversată, ambii factori sunt probabil implicați.

În absența disfuncției valvulare semnificative, dilatarea aortică, în contextul boala valvei aortice bicuspe, rămâne asimptomatică. Totuși în cazul creșterii pro-

gresive a diametrului aortic, apare riscul de disecție aortică. Comparativ cu populația generală, incidența disecției în cadrul bolii valvei aortice bicuspe este de opt ori mai mare, rămânând în categoria de risc scăzut (31/100 000 de pacienți pe an)<sup>172,176,213</sup> și mult mai scăzut decât în cazul pacienților cu sindrom Marfan/HTAD. Studii observaționale indică faptul că prognosticul pacienților cu boala valvei aortice bicuspe este asemănător cu cel al populației generale cu anevrism și reprezintă o patologie mai benignă decât aortopatia din cadrul sindromului Marfan/HTAD<sup>176,214</sup>.

CoA este asociată cu risc crescut de disecție<sup>215</sup>.

Pentru algoritm diagnostic vezi secțiunea 4.7.1.3.

În prezent nu există dovezi care să susțină tratamentul medicamentos al dilatării aortice în contextul boala valvei aortice bicuspe, dar betablocantele sau blocanții receptorilor de angiotensină pot fi considerați prima linie de tratament antihipertensiv.

Indicațiile pentru intervenție sunt rezumate în Tabelul *Recomandări pentru chirurgia aortică în aortopatii*.

Apariția familială a BAV a fost stabilită în mod clar la o rată de 5-10% în cadrul rudelor de gradul unu în cadrul unor diverse studii<sup>216</sup>. Screening-ul ecocardiografic în cadrul rudelor de gradul unu ale pacienților cu BAV este recomandat și poate fi adecvat, mai ales la băieți, atleți, sau în cazul prezenței hipertensiunii. Variante patogenice rare ale unor gene reprezintă mai puțin de 5% din cazurile de boala valvei aortice bicuspe, iar testare genetică de rutină în acest context nu este indicată, dar ar putea fi considerată în cazurile familiale<sup>140</sup>.

Nu există date referitoare la riscul de disecție legate de sarcină la femeile cu dilatare de aortă. Conform Ghidului ESC pentru managementul bolilor cardiovasculare în timpul sarcinii din 2018, femeile ar trebui consiliate împotriva sarcinii când diametrul aortic este >50 mm.

Pentru tratamentul RA, vezi Ghidurile ESC/EACTS pentru managementul bolilor valvulare din 2017<sup>25</sup>.

#### 4.7.3. Sindromul Turner

Sindromul Turner este determinat de o monosomie parțială sau totală a cromozomului X și este prezent la 1 din 2500 de femei născute vii<sup>217</sup>. Sindromul Turner este asociat cu deficit statural, pubertate întârziată, disgenezie ovariană, hipogonadism hipergonadotrop, infertilitate, malformații cardiace, diabet zaharat, osteoporoză și boli autoimune. BCC, prezentă la aproximativ 50% din femeile cu sindrom Turner, include o incidență crescută a BAV, CoA, retur venos pulmonar parțial aberant, VCS stângă, arc aortic

### Recomandările pentru chirurgia aortică în aortopatii

Recomandări	Clasă	Nivel
<b>Sindromul Marfan și HTAD</b>		
Repararea valvei aortice prin reimplantare sau remodelarea cu anuloplastie aortică este recomandată la pacienții tineri cu dilatare de rădăcină aortică și valvă aortică tricuspă și cu sindrom Marfan sau HTAD asociată când este efectuată de chirurghi cu experiență.	I	C
Chirurgia este indicată la pacienții cu sindrom Marfan și afectare a rădăcinii aortice cu un diametru maxim al sinusului $\geq 50$ mm <sup>a</sup> .	I	C
Chirurgia ar trebui luată în considerare la pacienții cu sindrom Marfan și afectare a rădăcinii aortice cu un diametru maxim al sinusului $\geq 45$ mm <sup>a</sup> și factori de risc adiționali <sup>b</sup> .	IIa	C
Intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare la pacienții cu mutații <i>TGFBR1</i> sau <i>TGFBR2</i> (inclusiv sindrom Loews-Dietz) care au afectare a rădăcinii aortice și diametrul maxim al bulbului $\geq 45$ mm <sup>a</sup> .	IIa	C
<b>Bicuspidia aortică (boala valvei aortice bicuspe/bicuspide)</b>		
Chirurgia aortei ar trebui luată în considerare dacă aorta ascendentă are: • $\geq 50$ mm în prezența unei valve bicuspe cu factori de risc adiționali <sup>c</sup> sau coarctare • $\geq 55$ mm la ceilalți pacienți.	IIa	C
<b>Sindromul Turner</b>		
În sd. Turner chirurgia selectivă pentru anevrismul rădăcinii aortice și/sau aorta ascendentă ar trebui luată în considerare la pacientele de peste 16 ani cu diametrul aortei ascendente indexat $>25$ mm/m <sup>2</sup> și risc asociat de disecție de aortă <sup>d</sup> .	IIa	C
În sd. Turner chirurgia selectivă pentru anevrismul rădăcinii aortice și/sau aorta ascendentă ar putea fi luată în considerare la pacientele de peste 16 ani cu diametrul indexat al aortei ascendente $>25$ mm/m <sup>2</sup> și asociază factori de risc pentru disecție de aortă <sup>d</sup> .	IIb	C

La valori extreme ale BSA, palierele recomandate ar putea avea nevoie de ajustare. Istoricul familial de disecție de aortă la diametru mic (sau antecedente personale de disecție vasculară spontană), regurgitare aortică progresivă, dorința de a purta o sarcină, HTA necontrolată și/sau creșterea diametrului aortei cu  $>3$  mm/an (la măsurători repetate folosind aceeași tehnică asistată ECG la același nivel al aortei cu comparație side-by-side și confirmată printr-o altă tehnică).

Istoricul familial de disecție de aortă la diametru, dorința de a purta o sarcină, HTA sistemică și/sau creșterea diametrului aortei cu  $>3$  mm/an (la măsurători repetate folosind aceeași tehnică asistată ECG la același nivel al aortei cu comparație side-by-side și confirmată printr-o altă tehnică).

BAV, elongația aortei transverse, CoA și/sau hipertensiune.

transvers elongat, dilatarea arterelor brahiocefalice și dilatare aortică. Având în vedere prevalența ridicată a anomaliilor cardiace, fiecare femeie diagnosticată cu Sindrom Turner ar trebui să aibă cel puțin un consult cardiologic<sup>217</sup>. Chiar și în absența BCC, toate persoanele cu sindrom Turner prezintă arteriopatie generalizată, iar sindromul Turner reprezintă un factor de risc independent pentru dilatarea aortei toracice. Disecția aortică (tipul A și tipul B) are loc la aproximativ 40 la

10 000 de persoane per an, comparativ cu 6 la 100 000 persoane per an în cadrul populației generale<sup>218</sup>.

Pentru algoritmul diagnostic vezi secțiunea 4.7.1.3.

Indicații ale intervenției sunt rezumate în Tabelul *Recomandări pentru chirurgia aortică în aortopatii*.

Odată cu dezvoltarea tehnologiei reproducerii asistate și donarea de ovocite, un număr tot mai mare de femei cu sindrom Turner pot rămâne gravide. Prezența dilatării aortice și BCC cresc riscurile în timpul sarcinii, iar femeile cu sindrom Turner prezintă, de asemenea, risc crescut de tulburări hipertensive, inclusiv preeclampsie. Toate femeile cu sindrom Turner ar trebui să fie consiliate referitor la riscul cardiovascular crescut al sarcinii și tratamentelor de fertilitate<sup>43</sup>.

## 4.8. Obstrucția tractului de ejecție al ventriculului drept

### 4.8.1. Introducere

OTEVD poate avea loc la nivel subinfundibular, infundibular, valvular sau supravalvular.

- Stenoza subinfundibulară, sau VDBC (ventricul drept bicameral), este în mod obișnuit asociată cu DSV. Este determinată de o îngustare între benzile musculare proeminente și hipertrofiate sau crestele care separă porțiunile inlet și apicală hipertrofiate, cu presiune crescută, de porțiunea infundibulară, nehipertrofiată, cu presiune scăzută și non-obstructivă<sup>219</sup>.
- Stenoza infundibulară de obicei apare în combinație cu alte leziuni, în mod special DSV, TF și secundară stenozei pulmonare valvulare (SP) (hipertrofie miocardică reacțională). La nivel infundibular și într-o anumită măsură la nivel subinfundibular, obstrucția tinde să fie dinamică, însemnând că orificiul se îngustează în timpul sistolei.
- SP valvulară reprezintă de obicei o leziune izolată. Datorită anomaliilor de perete și independent de hemodinamică, dilatarea AP poate apărea. De cele mai multe ori, este o valvă cu deschidere „în dom”, centrală îngustată, dar cu o bază valvulară cu mobilitate păstrată. O valvă pulmonară displazică, având cuspele puțin mobile și prezentând îngroșare mixomatoasă este mai puțin comună (15-20%: chiar mai puțin la adulții netratați) și în mod frecvent face parte din Sindromul Noonan. La adulți, o valvă pulmonară stenotică se poate calcifica tardiv.
- SP supravalvulară, sau stenoza pulmonară arterială, este determinată de îngustarea trunchiului

arterei pulmonare, bifurcației arterei pulmonare sau a ramurilor arterei pulmonare. Rareori apare izolată și poate apărea în cadrul sindromului Williams-Beuren, sindromului Noonan, rubeolei congenitale sau sindromului Alagille. Stenoza poate fi localizată la nivelul ramurilor principale sau în periferie; poate fi discretă sau difuză (hipoplazică) sau poate fi o ocluzie francă și pot fi stenoze singure sau multiple. Stenoza poate fi secundară bandării anterioare a AP sau poate fi la nivelul unui șunt montat anterior. O îngustare >50% este de obicei considerată semnificativă și ar fi de așteptat să aibă un gradient presional ridicat și să rezulte în hipertensiune la nivelul AP proximale.

#### 4.8.2. **Tablou clinic și istorie naturală**

- *Subinfundibular/infundibular*: pacienții adulți cu ventricul drept bicameral pot fi asimptomatici sau pot prezenta dispnee, disconfort toracic, amețeli sau sincopă în timpul efortului. Gradul de obstrucție este progresiv în timp<sup>220</sup>.
- *Valvular*: pacienții cu SP valvulară ușoară-moderată sunt, de obicei, asimptomatici. SP valvulară ușoară la pacienții neoperați, de obicei, nu este progresivă<sup>221</sup>. SP moderată poate progresa la nivel valvular (calcifiere) sau la nivel subvalvular datorită hipertrofiei miocardice reactive. Pacienții cu stenoză severă pot prezenta dispnee, capacitate redusă de efort și au un prognostic mai prost.
- *Supra- valvular*: pacienții pot fi asimptomatici sau pot avea simptome precum dispnee și capacitate redusă de efort. Simptomatologia este în mod special prezentă în contextul unor anumite sindroame sau la pacienții care se adresează pentru suspiciunea de HTP. Severitatea stenozei AP periferice poate progresa.

#### 4.8.3. **Protocol diagnostic**

Vezi secțiunea 3.3 pentru principii generale.

Examenul clinic include suflu sistolic rugos la nivelul obstrucției și dedublarea largă a zgomotului 2 cardiac. În cadrul stenozei pulmonare periferice, suflul sistolic este în mod tipic audibil la nivelul câmpurilor pulmonare.

- *Ecocardiografie*: dimensiunea, forma și funcția VD pot fi examinate și nivelul exact al OTEVD poate fi vizualizat, precum și valva pulmonară, trunchiul AP și ramurile AP proximal. Pentru cuantificarea dimensiunilor, volumelor și FE a VD, CMR este o tehnică mai adecvată. Ecogra-

fia Doppler este utilizată pentru măsurarea vitezelor de-a lungul unei obstrucții, pentru a determina severitatea. Corelarea vitezelor și a gradientelor presionale este bună doar în cazul unei stenoze discrete, de ex. SP valvulară izolată. În prezența funcției normale a VD și a fluxului normal transvalvular, OTEVD este considerată ușoară când gradientul maxim de-a lungul obstrucției este <36 mmHg, moderat când este 36-64 mmHg și sever dacă gradientul este >64 mmHg. Dacă îngustarea este alungită sau în prezența mai multor stenoze seriate (de ex. subvalvular și valvular), aplicarea ecuației Bernoulli duce la o supraestimare a gradientului presional. Viteza fluxului Doppler a RT reprezintă o estimare mai corectă a presiunii VD, și implicit a severității OTEVD, decât a vitezei fluxului la nivelul OTEVD. Gradientele estimează severitatea doar dacă VD prezintă o funcție sistolică bună. Într-o situație cu flux scăzut, gradient scăzut, este foarte dificilă determinarea severității OTEVD<sup>222</sup>.

- CMR și CCT în mod frecvent oferă informații adiționale importante pentru identificarea nivelului/nivelelor obstrucției, inclusiv la nivel subinfundibular (VDBC), Conduct, sau la nivelul ramurilor AP și pentru evaluarea volumelor VD, inelului valvular pulmonar, tractului de ejeecției, dimensiunile arterei și fluxul vascular pulmonar diferențial. CMR și CCT sunt de asemenea examinările de elecție pentru vizualizarea dilatării arterei pulmonare sau SP periferică.
- Cateterismul cardiac poate fi necesar pentru confirmarea extensiei, severității și nivelului obstrucției (e.g. VDBC).

#### 4.8.4. **Tratamentul chirurgical/intervențional**

Valvuloplastia percutană cu balon este recomandată pentru pacienții cu SP valvulară non-displazică și cu SP periferică (frecvent cu implantare de stent)<sup>223</sup>. Chirurgia este recomandată la pacienții cu SP sub-infundibulară sau infundibulară sau cu inel valvular pulmonar hipoplazic, cuspe pulmonare displazice și la pacienți cu leziuni asociate care necesită intervenție chirurgicală, precum regurgitare pulmonară (RP) severă sau RT severă. SP periferică rareori poate fi abordată chirurgical.

Atât tratamentul chirurgical, cât și cel intervențional ar trebui să fie realizate în centre specializate în BCC.

La pacienții cu SP subvalvulară, valvulară și supra-valvulară, o dilatare marcată a trunchiului arterei pul-



### Recomandările de intervenție în obstrucția tractului de eiecție al ventriculului drept

Recomandări	Clasă	Nivel
În stenoza pulmonară valvulară, valvuloplastia cu balon este de elecție când este anatomic posibilă.	I	C
Dacă înlocuirea valvei nu este necesară intervenția pentru OTEVD la orice nivel este recomandată indiferent de simptome dacă este severă (gradient maxim Doppler $\geq 64$ mmHg) <sup>a</sup> .	I	C
Dacă înlocuirea chirurgicală a valvei este singura opțiune ea este indicată la pacienții simptomatici cu stenoză severă <sup>b</sup> .	I	C
Dacă înlocuirea chirurgicală a valvei este singura opțiune la pacienții asimptomatici cu stenoză severă, ea este indicată în prezența uneia din următoarele: • Scădere obiectivă a capacității de efort • Scăderea funcției VD și/sau progresia RT la cel puțin moderată • PSVD >80 mmHg • Șunt dreapta-stânga prin DSA sau DSV.	I	C
Intervenția la pacienții cu un gradient maxim Doppler <64 mmHg ar trebui luată în considerare în prezența uneia sau mai multor dintre următoarele: • Simptome legate de stenoza pulmonară • Scăderea funcției VD și/sau progresia RT la cel puțin moderată • Șunt dreapta-stânga prin DSA sau DSV.	IIa	C
Stenoza pulmonară periferică (supravalvulară) ar trebui luată în considerare pentru intervenție pe cateter indiferent de simptome dacă îngustarea diametrului este $\geq 50\%$ și PSVD >50 mmHg și/ sau reducerea perfuziei pulmonare asociate este prezentă.	IIa	C

PSVD estimată prin viteza regurgitării tricuspidiene ar trebui să confirme stenoza pulmonară severă

Palierul pentru intervenție este mai mare când înlocuirea valvei este necesară din cauză că ar trebui luate în considerare riscurile pe termen lung cum ar fi endocardita și reintervenția pe valva protetică disfuncțională.

monare poate fi prezent. Ruptura este extrem de rară la nivelul acestor vase cu elasticitate crescută și presiune scăzută, iar aceste anevrisme pulmonare, în general, nu necesită tratament<sup>224</sup>.

Pentru conductul VD-AP, vezi secțiunea 4.14.

Indicațiile de tratament sunt rezumate în tabelul Recomandări pentru tratamentul obstrucției tractului de eiecție al ventriculului drept și Figura 7.

#### 4.8.5. Recomandări de urmărire

Pacienții cu OTEVD necesită reevaluări ecocardiografice periodice toată viața. Frecvența reevaluărilor depinde de severitatea leziunii, dar majoritatea pacienților necesită reevaluare anuală, în centre specializate BCCA, exceptând pacienții cu stenoză valvulară ușoară sau bine corectată. După tratamentul chirur-

gical sau intervențional, o RP reziduală poate necesita reintervenție de-a lungul timpului la pacienții care devin simptomatici, cu dilatarea progresivă a VD sau cu disfuncție prezentă (vezi secțiunea 4.10). Pacienții cu stenoză valvulară ușoară sau SP reziduală ușoară necesită reevaluare o dată la 5 ani.

#### 4.8.6. Considerații suplimentare

- Exercițiul fizic/sport: pacienții cu SP ușoară (reziduală) nu au restricții. Pacienții cu SP moderată ar trebui să evite exercițiul fizic izometric sau de intensitate crescută. Pacienții cu SP severă ar trebui să se limiteze la exercițiul fizic cu intensitate scăzută.
- Sarcina: este bine tolerată, cu excepția OTEVD extrem de severă sau în cazul insuficienței ventriculare drepte. Valvuloplastia percutană cu balon poate fi efectuată în timpul sarcinii, dar este rareori necesară (vezi secțiunea 3.5.7).
- Profilaxia EI: este recomandată doar la pacienții cu risc ridicat (vezi secțiunea 3.4.6).

### 4.9. Boala Ebstein

#### 4.9.1. Introducere

Anomalia Ebstein este caracterizată de forma anormală și deplasarea apicală a cuspelelor VT. Cuspa anterioară își are, de obicei, originea la nivelul inelului valvular, dar este mărită și „în parașută”, în timp ce cuspele septală și posterioară (murală) sunt deplasate către apexul VD și adesea inserate pe endocard.

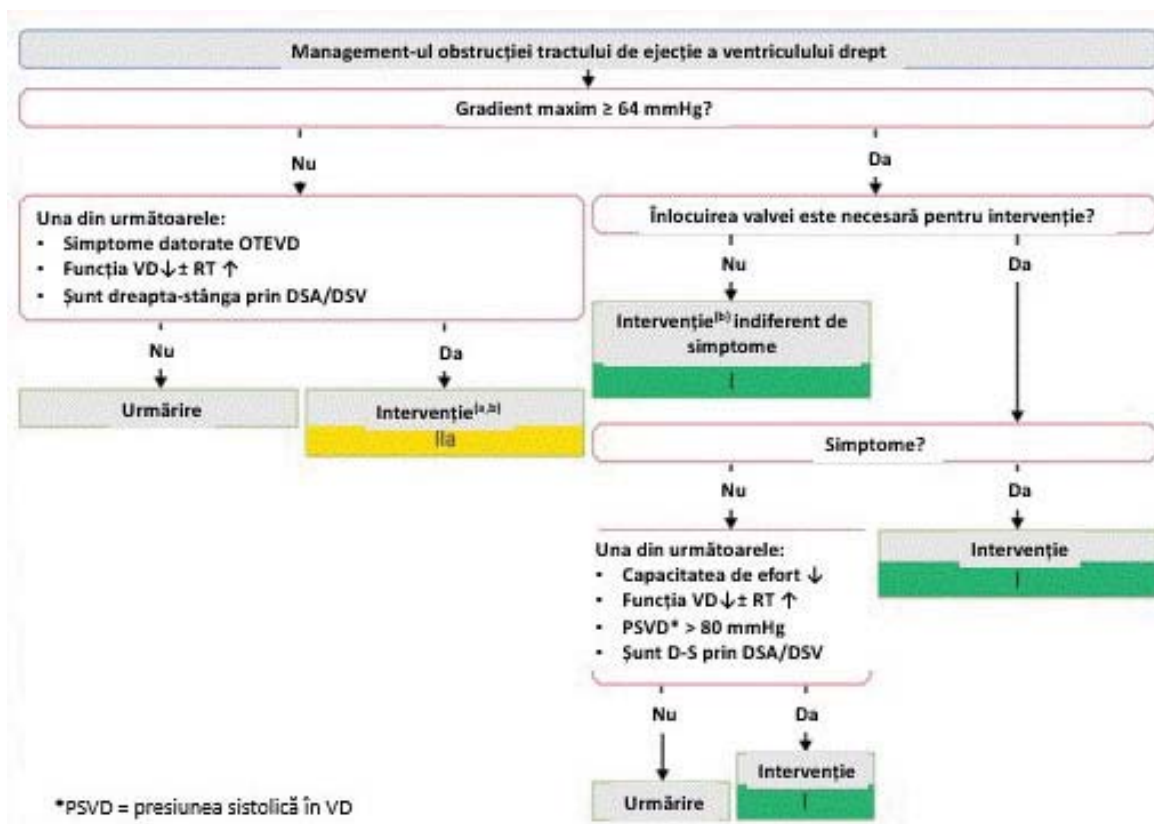
Deplasarea apicală a VT împarte cordul drept într-un AD morfologic, o porțiune atrializată a VD și VD rămas funcțional; VT se prezintă, de obicei, cu regurgitație.

Cea mai frecventă anomalie asociată include un șunt la nivel atrial [DSA secundum sau foramen ovale patent (FOP)] și căi accesorii, inclusiv căi de tipul Mahaim. Multiple căi accesorii în contextul unei TA sau FA sunt asociate cu MSC. Anomaliile similare anomaliilor Ebstein a VT sunt prezente la o treime din TVMca.

Modificările hemodinamice depind de severitatea disfuncției VT, gradul atrializării VD, contractilitatea VD restant funcțional și a ventriculului sistemic, tipul și severitatea anomaliilor concomitente și de aritmii.

Fiziopatologia este caracterizată de regurgitarea sistolică din VD funcțional, de-a lungul VT și în VD atrializat sau AD, care au tendința să se dilate. O conexiune interatrială permite șuntul stânga-dreapta sau, în special în timpul efortului, a unui șunt dreapta-stânga. Anomalia Ebstein poate determina un debit cardiac sistemic cronic scăzut.





**Figura 7.** Management-ul obstrucției tractului de ejecție al ventriculului drept

OTEVD = obstrucția tractului de ejecție al ventriculului drept; PSVD = presiunea sistolică în ventriculul drept;

<sup>a</sup> În stenoza pulmonară periferică, indiferent de simptome, terapia intervențională ar trebui luată în considerare dacă există o îngustare  $>50\%$  a diametrului și PSVD  $>50$  mmHg și/sau reducerea perfuziei pulmonare

<sup>b</sup> În stenoza pulmonară valvulară valvuloplastia cu balon este intervenția de elecție când este anatomic posibil

#### 4.9.2. Tablou clinic și istorie naturală

Prezentarea clinică variază de la simptomatologie banală, la cea a unei boli congenitale cianogene. Pacienții cu forme ușoare pot fi asimptomatici decenii până când sunt diagnosticați. Complicațiile tipice includ RT severă, disfuncție VD, insuficiență VD, ciroză hepatică, abcese cerebrale, embolii paradoxale, embolii pulmonare, tahiaritmii, MSC și EI. Simptomele cheie sunt aritmiile [tahicardia atrioventriculară prin reintrare (TRAV) este cea mai comună], dispneea, fatigabilitatea, toleranță scăzută la efort, dureri toracice și cianoza periferică sau centrală.

#### 4.9.3. Protocol diagnostic

Vezi secțiunea 3.3. pentru principii generale.

Examenul clinic include cianoză și hepatomegalie. Auscultator se observă dedublarea largă a zgomotului I cardiac, click-uri seriate, zgomotele 3 și 4 și un suflu sistolic de RT. ECG-ul decelează hipertrofie AD, interval RP prelungit, bloc de ramură dreaptă (deseri QRS larg), unde Q adânci în II, III, aVF și VI-V4, preexcitare, hipovoltaj, căi multiple (TRAV) și aritmii supraventriculare și ventriculare.

- Radiografia toracică este utilă pentru a urmări modificări ale dimensiunii cordului.
- Ecocardiografia oferă informații referitoare la: anatomia și funcția tv; deplasarea apicală distală a cuspei septală sau posterioară (la adulți <sup>3</sup> 0,8 cm/sec BSA); dimensiunea cuspei anterioare; inserția cuspele septală sau posterioară a VT pe sept sau peretele ventricular; dimensiunea și funcția diverselor structuri cardiace (AD, ventriculul atrializat, VD restant funcțional și VS); și OTEVD sau leziuni asociate.
- CMR are valoare în ceea ce privește prognosticul<sup>225</sup> și pentru evaluare pre și postoperatorie, deoarece oferă imagini nerestricționate pentru evaluarea și cuantificarea dilatării cordului drept, funcției VD și funcției VT.

#### 4.9.4. Tratamentul chirurgical și intervențional

Simptomatologia determină tratamentul. Tratatamentul conservator poate ameliora temporar simptomatologia și poate crea o bază benefică pentru tratamentul chirurgical consecutiv<sup>226</sup>. Anticoagularea orală este recomandată la pacienții cu istoric de embolie

### Recomandările de intervenție în boala Ebstein

Recomandări	Clasă	Nivel
<b>Indicații pentru intervenția chirurgicală</b>		
Repararea chirurgicală este indicată la pacienții cu RT severă și simptome sau obiectivarea scăderii capacității de efort.	I	C
Este recomandat ca repararea să fie făcută de un chirurg de boli congenitale cu experiență în chirurgia Ebstein.	I	C
Dacă există indicație pentru chirurgia VT, închiderea DSA/FOP este recomandată în aceeași intervenție dacă este așteptată o toleranță hemodinamică bună.	I	C
Repararea chirurgicală ar trebui luată în considerare indiferent de simptome la pacienții cu dilatare progresivă de cavitați drepte sau reducerea funcției sistolice a VD.	Ila	C
<b>Indicații pentru intervenția prin cateterism</b>		
La pacienții cu aritmii simptomatice sau pre-excitație pe ECG este recomandată testarea electrofiziologică urmată de ablație, dacă e posibilă, sau tratamentul chirurgical al aritmiei dacă se planifică o intervenție chirurgicală cardiacă.	I	C
În cazul emboliei sistemice documentate probabilă prin mecanism de embolism paradoxal închiderea izolată cu dispozitiv a DSA/FOP ar trebui luată în considerare dar necesită evaluarea atentă înaintea intervenției pentru excluderea diminuării debitului cardiac sau a creșterii presiunii în AD.	Ila	C
Dacă cianoza (saturația în oxigen în repaus sub 90%) domină tabloul clinic, închiderea izolată cu dispozitiv a DSA/FOP ar trebui luată în considerare, dar necesită evaluarea atentă înaintea intervenției pentru excluderea diminuării debitului cardiac sau a creșterii presiunii în AD.	Ilb	C

paradoxală sau FA. În prezența unui risc tromboembolic crescut sau a unui șunt dreapta-stânga, anticoagularea orală poate fi considerată. Tulburări de ritm simptomatice pot fi tratate conservator sau preferabil prin intervenția EP<sup>227</sup>. Accesul transcateter la căile accesorii de la nivelul cordului drept și la calea lentă în reintrarea prin nodul AV poate fi îngreunată de intervenția chirurgicală asupra VT, de așa natură încât ar fi rezonabilă evaluarea pentru subtratură aritmogeneză și efectuare ablației prin cateter, înaintea intervenției chirurgicale.

Ocazional există indicația de a închide izolat comunicarea interatrială. Totuși, este necesară o discuție atentă, deoarece ar putea duce la creșterea presiunilor la nivelul cordului drept și o scădere a debitului cardiac sistemic. Corecția chirurgicală rămâne dificilă și ar trebui efectuată doar de chirurghi cu experiență specifică pentru această leziune. Plastia VT, dacă este posibilă, este de preferat înlocuirii acesteia (cu închi-

derea unei comunicări interatriale asociate). Dacă VD este prea mic pentru corecție sau disfuncția VD s-a dezvoltat, o anastomoză cavopulmonară (Glenn) ar trebui luată în considerare la adulții cu funcție VS păstrată, când presiunea AS și presiunea telediastolică VS nu sunt ridicate<sup>228</sup>. La pacienții cu corecție nereușită sau în cazul unei disfuncții biventriculare severe, transplantul cardiac ar putea reprezenta singura opțiune de tratament.

Mortalitatea perioperatorie anterioară ridicată (>25%) a scăzut la <7% în centrele specializate. Mai mult de 90% dintre pacienții operați de un chirurg cu experiență supraviețuiesc >10 ani, mulți în clasa funcțională I sau II. Decesele tardive sunt probabil datorate aritmiilor. În cadrul unei serii de studii, supraviețuirea fără necesitatea reintervenției tardive a fost 86%, 74%, 62% și 46% la 5, 10, 15 și 20 de ani, respectiv.

#### 4.9.5. Recomandări de urmărire

Reevaluare periodică (cel puțin anual) în centre specializate BCCA este necesară la toți pacienții. Anomaliile reziduale postoperatorii tipice de monitorizat sunt RT persistentă sau nou apărută, complicații uzuale apărute după înlocuirea valvelor, insuficiență de VD sau VS, șunturi reziduale interatriale, aritmii și blocuri atrioventriculare de grad înalt.

Reintervenția poate deveni necesară în cazul unei RT recurente și insuficiența unei valve protetice.

#### 4.9.6 Considerații adiționale

- *Exercițiu fizic/sport:* pacienții fără anomalii reziduale pot avea o viață activă fără restricții, cu excepția sporturilor statice extensive. Pacienții cu RT, cu excepția celei ușoare, disfuncție ventriculară, șunt, aritmii sau alte complicații ar trebui să evite exercițiile fizice izometrice, în funcție de severitatea patologiei lor.
- *Sarcina:* femeile asimptomatice cu funcție ventriculară bună pot tolera sarcina. Există un anumit risc de insuficiență a VD, aritmii sau embolie paradoxală. Sarcina prezintă risc ridicat în prezența cianozei semnificative, aritmiilor severe sau a insuficienței cardiace drepte (vezi secțiunea 3.5.7.)
- *Profilaxia EI:* recomandată doar pacienților cu risc ridicat (vezi secțiunea 3.4.6).

### 4.10. Tetralogia Fallot

#### 4.10.1. Introducere

TF se caracterizează prin următoarele patru caracteristici: un DSV non-restrictiv; aorta călare (dar <50%); OTEVD infundibulară, valvulară, supravalvula-

ră și/sau stenoza ramurilor AP; și în consecință hipertrofia VD (HVD). Populațiile TF pot fi subdivizate ca pacienți sindromici (20%, cum ar fi: microdeleția 22q11, trisomia 21, Alagille, Noonan, Williams și Klinefelter) și pacienți nonsindromici (care reprezintă marea majoritate)<sup>230</sup>. Rata standardizată a mortalității la pacienții cu TF corectat este aproape de două ori mai mare decât în rândul pacienților cu defecte simple (DSA și DSV)<sup>231</sup>.

#### 4.10.2. Tablou clinic și istorie naturală

Corecția chirurgicală a TF a evoluat de-a lungul timpului, cu dezobstrucția OTEVD ce implică infundibulotomie, rezecția benzilor musculare obstructive și utilizarea unui petec pentru lărgirea căii de eiecție din VD către AP. La anumiți pacienți, un șunt paleativ - pentru a crește fluxul pulmonar - a fost efectuat anterior corecției. Complicații frecvente la vârsta de adult sunt:

- **RP:** RP semnificativă poate fi mereu întâlnită după corecția prin petec transanular. RP este, de obicei, tolerată timp de mulți ani. În schimb, RP cronică severă, în final duce la dilatarea simptomatică a VD și disfuncția acestuia<sup>232</sup>. Severitatea RP și efectele sale pe termen lung sunt amplificate de stenoza distală AP și HTAP coexistente.
- **OTEVD rezidual** poate avea loc la nivelul infundibulului, la nivelul valvei pulmonare și trunchiului AP și la nivelul ramurilor stângă și dreaptă AP. Presiunea crescută VD și HVD au fost descrise ca factori de risc independenți de prognostic negativ și performanță fizică redusă, în ciuda volumelor mai mici ale VD<sup>233</sup>.
- **DSV rezidual** poate fi datorat dehiscentei parțiale a petecului sau nereușirea închiderii complete a defectului intraoperator; ar putea duce la supraîncărcare de volum a VS.
- **Complicațiile aortice** pot apărea după mulți ani de la intervenția chirurgicală inițială și includ dilatare aortică progresivă și RA (rar disecție aortică). Mecanismul subiacent este incomplet înțeles și poate include dilatarea aortei ascendente, elasticitate aortică anormală sau tipul intervenției chirurgicale<sup>234</sup>.
- **Disfuncția VD sau VS/insuficiența cardiacă:** dilatarea VD apare de obicei datorită RP libere de lungă durată ± OTEVD. RT semnificativă poate apărea ca o consecință a dilatării VD, care atrage după sine o dilatare și mai mare. Dilatarea VS poate rezulta datorită șunturilor paleative

de lungă durată, DSV reziduale și/sau RA. Atât disfuncția VD, cât și cea VS pot fi datorate cianozei de lungă durată anterior corecției și/sau protecției miocardice inadecvate din timpul corecției, interacțiuni adverse ventriculo-ventriculare, disincronism electromecanic<sup>235,236</sup> și anomaliilor arterelor coronare. Un strain longitudinal redus al peretelui liber VS a fost raportat în ciuda FEVS prezervate<sup>237</sup>. Incidența insuficienței cardiace clinice, cu simptomatologia tipică, crește semnificativ în funcție de vârstă<sup>238</sup>. Mecanismul subiacent poate fi, de asemenea: leziuni ale miocardului, sechele rezultate în urma strategiilor de corecție chirurgicală sau anomaliilor ale conducerii electrice. Strategii de tratament eficiente în bolile cardiace dobândite se aplică frecvent la acești pacienți, deși eficacitatea acestora pentru insuficiența VD rămâne incertă<sup>239</sup>.

- **Aritmiile atriale/ventriculare și MSC:** aritmiile și moartea subită sunt complicații tardive importante. Prevalența estimată de-a lungul vieții a aritmiilor atriale este 20%. TRIA implicând istmul cavotricuspidian și incizia AD sunt asociate dilatării AD, în timp de FA este facilitată de dilatarea AS. Aritmiile ventriculare includ TV/FV polimorfe, tipic asociate disfuncției severe VS și VD și TV susținută monomorfă, care sunt în mod particular importante în cazul rTOF<sup>240</sup>. Deși atât TV/FV polimorfe cât și TV monomorfe pot duce la MSC cu o frecvență raportată la 1-3,5% în studii retrospective<sup>241</sup>, substraturile aritmiilor trebuie identificate pentru stratificarea riscului și tratament. Disfuncția sistolică sau diastolică a VS și tahiaritmiile atriale sau ventriculare prezic decesul, dar și TV susținută la adulții cu rTOF<sup>240</sup>. Posibili factori de risc asociați cu orice aritmie ventriculară în cadrul rTF sunt durată QRS ≥180 ms, disfuncția sistolică sau diastolică VS și TV inductibilă la studiile EF. Vârsta înaintată la VPrep și pre-VPrep HVD și disfuncția pot fi predictive pentru decesul precoce postoperator și aritmie ventriculară susținută<sup>241</sup>. Substratul dominant al TV monomorfe este reprezentat de istmurile definite anatomic, mărginite de țesut neexcitabil. Dimensiunea istmului și proprietățile de conductibilitate pot fi evaluate prin mapping cardiac și posibil determină susceptibilitatea la aritmii. Țintind istmurile anatomice la ablația prin cateter a fost extrem de eficient pentru controlul VT<sup>242</sup>. Pen-

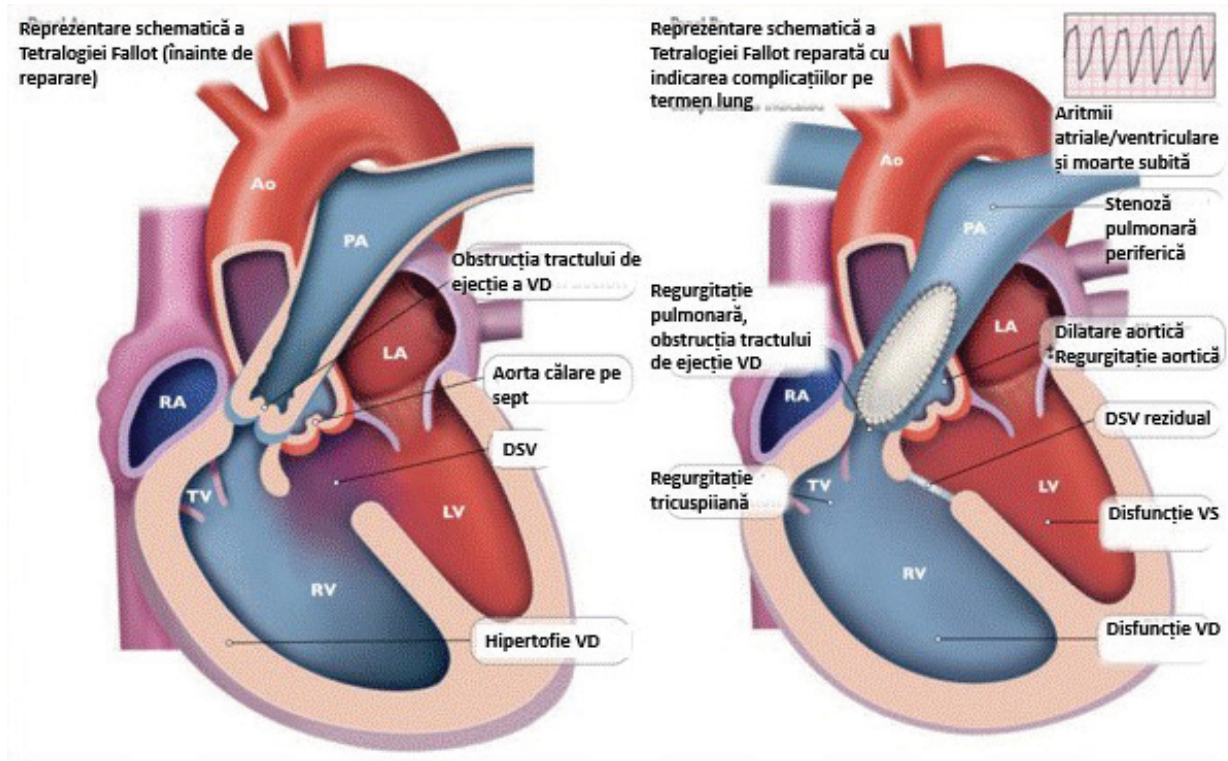


Figura 8. Management-ul Tetralogiei Fallot reparate: posibile complicații pe termen lung.

tru a determina dacă mapping-ul cardiac poate contribui la stratificarea individuală a riscului necesită mai multe investigații.

- Endocardita poate fi întâlnită atât după VPRep chirurgicală și percutană. Protezele ce conțin valve reprezintă un factor de risc independent important pentru EI pe termen scurt și lung după implantare, în timp ce protezele ce nu conțin valve reprezintă un factor de risc doar primele 6 luni după implantare<sup>76</sup>.

○ prezentare schematică a complicațiilor pe termen lung după corecția TF este realizată în Figura 8.

#### 4.10.3 Protocol diagnostic la pacienții cu corecție

Vezi secțiunea 3.3 pentru principii generale.

- Examenul clinic include o dedublare largă a zgomotului 2 cardiac. Un suflu telediastolic cu frecvență scăzută sugerează o RP severă. Un suflu sistolic de ejeție lung, indică OTEVD, un suflu diastolic cu frecvență înaltă indică RA și un suflu pansistolic indică un DSV rezidual.
- ECG arată frecvent un bloc de ramură dreaptă complet dependent de abordul chirurgical. Durata QRS poate fi influențată de gradul dilatării VD.

- Ecocardiografia oferă o evaluare a OTEVD rezidual și a RP, DSV rezidual, dimensiunea și funcția VD și VS<sup>241</sup>, RT, presiunea și funcția rădăcinii aortice și RA. Măsurătorile străinului pot fi utile în cuantificarea gradului de disincronism electromecanic<sup>243</sup>.
- CMR este modalitatea de elecție pentru evaluarea volumului și funcției VD; dimensiunea, forma, dilatarea AP; infundibulul; aorta ascendentă; poziția marilor vase sau conductelor în relație cu sternul (resternotomie); și evaluarea șuntului rezidual (Qp:Qs). Captarea tardivă a gadolinium-ului demonstrează fibroză, extensia căreia reprezintă factor de risc pentru TV și SCD<sup>244</sup>. Mapping-ul TI poate avea un nou rol.
- CCT oferă informații referitoare la arterele coronare (important pentru evaluarea relației spațiale cu TEVD înainte TPVI sau intervenției chirurgicale), extensia calcifierii conductului (ancorarea percutană a valvei) și prezența colateralelor aorto-pulmonare majore (MAPCAs). CCT poate, de asemenea, fi considerată o alternativă pentru cuantificarea VD la pacienții care nu pot efectua CMR.
- TCPE ajută la determinarea indicației pentru reintervenție și oferă informații prognostice<sup>23</sup>.



- Monitorizarea Holter, înregistrarea evenimentelor și evaluare EF sunt necesare la pacienții selecționați (risc crescut, aritmie suspiciată sau clinică, și/sau înaintea reintervenției la nivelul TEVD). TV susținută inductibilă prezintă valoarea prognostică pentru TV clinică și SCD<sup>245</sup>.
- Cateterismul cardiac ar trebui limitat la pacienții care efectuează intervenții bazate pe cateter (i.e. dezobstrucția stenozei AP distale, implantare valvulară transcater) sau când imagistica non-invazivă a fost neconcludentă. Înaintea intervenției chirurgicale, coronarografia poate vizualiza arterele coronare, relația spațială cu TEVD anterior TPVI fiind important de evaluat.

#### 4.10.4. Tratamentul chirurgical/intervențional tardiv

VPRep și/sau dezobstrucția OTEVD pot fi efectuate cu risc de mortalitate scăzut la pacienții fără insuficiență cardiacă și/sau disfuncție ventriculară avansată<sup>246</sup>. RP este cel mai frecvent motiv pentru luarea în considerare a intervenției chirurgicale. Determinarea momentului optim rămâne o provocare. Datele longitudinale sunt mai importante decât măsurătorile individuale pentru a ajuta la sincronizarea reintervenției<sup>247</sup>. Normalizarea dimensiunii VD după reintervenție devine puțin probabilă imediat ce indexul telesistolic depășește 80 ml/m<sup>2</sup> și indexul telediastolic depășește 160 ml/m<sup>2</sup>,<sup>248-250</sup>, dar această limită pentru reintervenție ar putea să nu se coreleze cu beneficiul clinic. O metaanaliză recentă a demonstrat că VPRep poate ameliora simptomele și reduce volumul VD, dar încă trebuie demonstrat un beneficiu asupra supraviețuirii<sup>251</sup>.

Stenoza AP distală trebuie abordată, fie în momentul intervenției chirurgicale (inclusiv stentare intraoperatorie) sau printr-un abord percutan. O valvă pulmonară biologică (xenogrefă sau homogrefă) pare că ar avea o durată medie de viață de 10-20 de ani<sup>248,252,253</sup>, și o înlocuire ulterioară ar putea fi efectuată transcater prin procedeu „valve-in valve”. Există puțină experiență cu valvele mecanice în acest context și există o îngrijorare cu privire la anticoagularea adecvată.

Indicații pentru anuloplastia VT, închiderea DSV rezidual și/sau dilatarea rădăcinii aortice/intervenția chirurgicală pentru RA ar trebui, de asemenea, abordată intraoperator. Indicația pentru chirurgia rădăcinii aortice nu diferă de populația generală<sup>254</sup>.

Tehnicile TPVI au devenit o alternativă la chirurgia pe cord deschis în special la pacienții cu stenoza con-

#### Recomandările de intervenție după repararea Tetralogiei Fallot

Recomandări	Clasă	Nivel
Înlocuirea PV este recomandată la pacienții cu RP severă <sup>a</sup> și/sau cel puțin OTEVD moderată <sup>b</sup> .	I	C
La pacienții fără tract de ejeecție nativ <sup>c</sup> implantarea intervențională (TPVI) este de preferat dacă anatomic este fezabil.	I	C
Repararea PV ar trebui luată în considerare la pacienții cu RP severă și/sau OTEVD când este prezent unul dintre criteriile următoare: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Scădere obiectivă a capacității de efort,</li> <li>• Dilatare progresivă a VD la VDVS<sub>i</sub> ≥80 ml/m<sup>2</sup> și/sau VTDVD<sub>i</sub> ≥160 ml/m<sup>2</sup> <sup>d</sup> și/sau progresia RT la cel puțin moderată,</li> <li>• Progresia disfuncției sistolice a VD,</li> <li>• OTEVD cu PSVD &gt;80 mmHg.</li> </ul>	IIa	C
Închiderea DSV ar trebui luată în considerare la pacienții cu DSV rezidual și supraîncărcare de volum semnificativă a VS sau dacă pacientul este supus unei intervenții chirurgicale pentru valva pulmonară.	IIa	C
La pacienții cu TV susținută supuși unei reparații chirurgicale a VP sau TVPI, maparea prin cateterism preoperatorie și secționarea istmurilor anatomice asociate TV înainte de intervenție ar trebui luate în considerare.	IIa	C
Evaluarea electrofiziologică, inclusiv cu stimulare electrică programată, ar trebui luată în considerare pentru stratificarea riscului de MSC la pacienții cu factori de risc adiționali (disfuncții VS/VD, TV simptomatice, nesuținute, QRS ≥180 ms, cicatrici extinse VD la CMR).	IIa	C
Implantarea ICD ar trebui luată în considerare la pacienți selecționați cu TF și mulți factori de risc pentru MSC inclusiv disfuncția VS, TV simptomatice, nesuținute, QRS ≥180 ms, cicatrici extinse VD la CMR sau TV inductibile prin stimulare electrică programată.	IIa	C
Ablația pe cateter sau ablația chirurgicală concomitentă pentru TV monomorfe, simptomatice, susținute poate fi luată în considerare la pacienții cu funcție biventriculară păstrată ca alternativă la implantarea ICD cu condiția să se facă în centre cu mare experiență și să se confirme ablația punctelor terminale (ex.: lipsa inductibilității, conducere blocată pe liniile de ablație).	IIb	C

<sup>a</sup> Fraecția regurgitată >30-40% măsurată prin rezonanță magnetică cardiacă.

<sup>b</sup> Velocitate maximă >3 m/s.

<sup>c</sup> Pacienți care au fost deja supuși intervenției chirurgicale pe TEVD cu protezarea cu homograft, venă jugulară bovină, bioproteze sau conducte.

<sup>d</sup> Confirmat prin măsurări repetate.

ductului TEVD/regurgitare, dar și la pacienții selecționați cu regurgitare/stenoză nativă a TEVD. TPVI, când este tehnic posibilă, prezintă un prognostic comparabil cu VPRep chirurgicală și este utilizată pentru extinderea duratei de viață a conductului, deci reducerea numărului de reintervenții de-a lungul timpului<sup>255</sup>.

Fractura stentului - inițial cea mai frecventă complicație - a început să devină o complicație din ce în ce mai rară cu pregătirea minuțioasă a „landing zone” utilizând stent-uri adiționale. Cele mai bune rezultate au fost raportate atunci când poate fi obținut un gradient rezidual <15 mmHg<sup>256</sup>. Complicațiile mai puțin frecvente, care apar la <2% dintre pacienți, includ rup-tura conductului și compresia arterei coronare. Riscul de endocardită după TPVI rămâne o preocupare cu o rată a incidenței anuale de 2-3%<sup>257,258</sup>. Deoarece compresia arterelor coronare poate pune viața în pericol, un test cu balon pentru a exclude o potențială compresie a arterei coronare trebuie efectuat anterior TPVI, deși acest test prezintă un risc de rupere a conductului. În caz de calcifiere severă circumscrisă a conductului, TPVI trebuie efectuat numai dacă o CCT arată suficientă distanță între conduct și arterele coronare. O asociere puternică între istmurile anatomice cu conducere lentă și TV susținută monomorfă, și pierderea potențială a accesibilității la istmul anatomic în cadrul ablației prin cateter după VPrep sau după inserția transcutană a valvelor în TEVD lărgit prin petec, are implicații importante pentru pacienții care suferă reintervenții<sup>259</sup>. Dacă maparea preintervențională și ablație preventivă a istmurilor anatomice cu conducere lentă înainte sau în timpul intervenției la pacienții fără TV spontană susținută documentată aduce un beneficiu este în curs de investigare.

#### 4.10.5. Indicații ale studiului electrofiziologic și defibrilatorului cardiac implantabil

Un ICD ar trebui implantat pentru prevenția secundară a MSC (pacienți cu stop cardiac sau TV susținută) (recomandare IC). Implantarea ICD pentru prevenția primară rămâne controversată și până în prezent nu a fost realizată nicio stratificare ideală a riscurilor. Pacienți cu sincopă inexplicabilă și funcție ventriculară afectată sau alți factori de risc pentru MSC ar trebui să fie supuși unei evaluări hemodinamice și EF. În absența unei cauze reversibile, implantarea ICD ar trebui luată în considerare (vezi secțiunea 3.4.2)<sup>260,261</sup>.

#### 4.10.6. Recomandări de urmărire

Toți pacienții cu TF ar trebui să fie monitorizați periodic într-un centru specializat BCCA, care - la majoritatea pacienților - ar trebui făcută anual. Reevaluarea trebuie să determine complicațiile enumerate în secțiunea 4.10.2. Toți pacienții ar trebui să efectueze CMR la intervale regulate, în funcție de leziunile identificate.

#### 4.10.7. Considerații adiționale

- *Exercițiu fizic/sport*: nu există restricții la pacienții asimptomatici care au prezentat corecție, cu hemodinamică bună. Pacienți cu risc crescut pentru aritmie simptomatică/MS, pacienți cu disfuncție avansată biventriculară și pacienții cu aortopatie ascendentă marcată ar trebui să se limiteze la activități/sporturi de intensitate scăzută și să evite exercițiile izometrice.
- *Sarcina*: la pacienții care nu s-a efectuat corecția există un risc considerabil pentru complicații materne și fetale și pentru deces. Riscul sarcinii la pacienții cu corecție depinde de statusul lor hemodinamic (scăzut la pacienții cu hemodinamică bună). La pacienții cu leziuni reziduale semnificative, există un risc de aritmie și insuficiență cardiacă dreaptă. Este puțin probabil ca sarcina să aibă un efect advers pe termen lung efect asupra funcției cardiovasculare<sup>262</sup> (vezi secțiunea 3.5.7).
- *Profilaxia EI*: recomandată numai pacienților cu risc crescut (vezi secțiunea 3.4.6).

### 4.11. Atrezia pulmonară cu defect septal interventricular

#### 4.11.1. Introducere

Pacienții adulți cu atrezie pulmonară și DSV reprezintă o populație heterogenă în ceea ce privește anatomia, fiziologia și antecedentele operatorii. Pacienții cu atrezie pulmonară + DSV au o anatomie intracardiacă asemănătoare TF, dar cu lipsa comunicării dintre VD și AP. Microdeleția 22q11.2 este comună (anomalii faciale, vorbirea nazonată și întârzieri în dezvoltare)<sup>263</sup>. Fluxul AP variază în atrezia pulmonară + DSV și determină atât prezentarea clinică, cât și tratamentul (complexitatea patului vascular pulmonar poate face corecția chirurgicală imposibilă).

Pacienții cu conexiuni cardiace discordante și/sau cu fiziologie univentriculară și tratamentul acestora vor fi discutate în cadrul secțiunilor corespunzătoare.

Există trei tipuri de artere pulmonare:

- Unifocale cu artere pulmonare de dimensiuni bune, confluențe, alimentate prin PCA.
- Multifocale cu artere pulmonare confluențe dar hipoplazice („aspect de pescăruș”) alimentate prin multiple MAPCAs.
- Multifocale cu artere pulmonare non-confluențe sau absente, alimentate prin MAPCAs.

Tratamentul chirurgical este un subiect intens dezbătut datorită lipsei de consens asupra tratamentului optim.

Pacienții cu AP de dimensiuni bune, confluențe și cu

existența trunchiului AP (de obicei cu atrezie valvulară) sunt candidați pentru corecția tip Fallot, folosind petec transanular. Corecția prin montarea unui conduct VD-AP ar trebui să fie efectuată la pacienții cu AP de dimensiuni bune, dar fără trunchi AP. Pacienții cu AP confluentă dar hipoplazică necesită frecvent un șunt arterial sau reconstrucția TEVD (fără închiderea DSV), care poate stimula dezvoltarea AP, putând astfel să fie reevaluați ulterior în vederea corecției prin utilizarea unui conduct valvulat. Pacienții cu AP non-confluentă dar cu flux pulmonar adecvat, nu excesiv, pot supraviețui până la vârsta de adult, fără a necesita intervenție chirurgicală. Există susținători ai unei abordări de unifocalizare stadială, pentru acest ultim grup de sugari, țintind în cele din urmă efectuarea corecției prin conduct<sup>264</sup>.

#### 4.11.2. Tablou clinic și istorie naturală

La vârsta adultă, prezentarea clinică a pacienților este asemănătoare cu cea a pacienților cu TF (vezi secțiunile 4.10 și 4.14.). Pacienții la care nu s-a efectuat corecția prezintă dispnee la efort, fatigabilitate și cianoză progresivă, datorită fluxului scăzut prin AP determinat de stenoza colateralelor, stenoza AP, creșterea RVP sau creșterea presiunilor diastolice la nivel ventricular<sup>265</sup>. Cianoză va determina în cele din urmă implicare multiorgan (vezi secțiunea 3.4.8). Anumite complicații pot apărea la acești pacienți:

- Hemoptizia care poate fi datorată rupturii de regulă a colateralelor mici și/sau unei mici tromboze la nivelul AP.
- Insuficiența cardiacă cronică este, de obicei, multifactorială și poate fi datorată cianozei cronice, fluxului pulmonar excesiv precoce, creșterii RVP, disfuncției VD, RA sau altor cauze.
- Dilatarea progresivă a aortei ascendente cu creșterea RA (rar disecție aortică).
- Endocardita poate fi deosebit de compromițătoare la pacienții cu rezervă cardiovasculară limitată și la cei cu cianoză semnificativă.
- Aritmiile și MSC sunt comune.
- HTAP segmentală<sup>46</sup>.

#### 4.11.3. Protocol diagnostic

Vezi secțiunea 3.3. pentru principii generale.

- Examenul clinic: cianoză poate fi severă, chiar și la eforturi fizice minime la cei la care nu s-a realizat corecția. Sufleurile continue pot sugera prezența MAPCAs. ECG poate identifica deviere axială dreaptă și HVD. Radiografiile toracice pot arăta conturul cardiac cu aspect de "sabat" (arc mijlociu al AP gol) cu vascularizație pul-

monară anormală, scăzută (alternând cu arii cu vascularizație crescută datorată unor MAPCAs de dimensiuni mari).

- Ecocardiografie: elementele identificate la pacienții la care s-a realizat o corecție depind de tipul acesteia (vezi secțiunile 4.10 și 4.14). La pacienții la care nu s-a realizat o corecție putem observa absența fluxului din VD către AP și prezența unui flux continuu în anumite zone la Doppler-ul color datorită MAPCAs. Ecocardiografia 3D poate fi utilă în determinarea anatomiei, dimensiunilor și funcției ambilor ventriculi. ETE este utilă la anumiți pacienți pentru a evalua anatomia valvei când imaginile transtoracice sunt dificile sau când suspectăm IE<sup>266</sup>.
- CMR, CCT și cateterismul cardiac sunt necesare pentru determinarea surselor fluxului pulmonar și dimensiunea AP, evaluarea MAPCAs și obținerea informațiilor hemodinamice. La pacienții cu corecție, CMR este utilizată pentru cerințe similare pacienților cu TF [pentru volumul și funcția VD, RP, dimensiunea, forma și expansiunea PAs, dimensiunea aortei ascendente și existența unui șunt rezidual (Qp:QS)]. Angiografia 3D rotațională și imagistica prin suprapunere 3D, dar și radiografia toracică și rezonanța magnetică ajută la creșterea preciziei evaluării.

#### 4.11.4. Tratamentul chirurgical și intervențional

Pentru reevaluarea și intervenția la pacienții cu corecție tip Fallot cu petec transanular, vezi secțiunea 4.10; pentru pacienții cu corecție cu conduct valvulat VD-AP, vezi secțiunea 4.14.

Pacienții cu atrezie pulmonară+DSV fără corecție, care au supraviețuit până la vârsta de adult sau cu proceduri paleative anterioare, ar putea beneficia din proceduri chirurgicale sau intervenționale moderne<sup>268,269</sup>. Pacienții cu PAs de dimensiuni bune și confluențe, dar și cei cu MAPCAs de dimensiuni mari, cu anatomie care se pretează la unifocalizare, care nu au dezvoltat BVP severă datorită protecției oferite de stenoză, ar trebui să fie luați în considerare pentru intervenția chirurgicală. Mulți pacienți fără corecție, pot totuși să nu fie potriviți pentru intervenții chirurgicale ulterior, în principal datorită complexității vascularizației pulmonare a acestora. Este important de apreciat faptul că, deși chirurgia cardiacă poate îmbunătăți starea clinică sau prognosticul (acesta din urmă fiind pur speculativ), aceasta reprezintă, de asemenea, o cauză majoră a mortalității.

Intervenția prin cateterism poate include dilatarea cu balon/stentarea colateralelor pentru a spori fluxul sangvin pulmonar<sup>270</sup>. Pe de altă parte, pacienții cu hemoptizie severă pot necesita folosirea coilurilor pentru ruptura vaselor colaterale.

Supraviețuirea depinde de complexitatea malformațiilor pulmonare și de rezultatul corecției chirurgicale. Supraviețuirea la pacienții cu intervenții paleative este semnificativ mai scăzută și a fost raportată la 60% la reevaluarea după 20 de ani. Transplantul cardio-pulmonar ar putea fi o opțiune pentru indivizi atent selecționați.

#### 4.11.5. Recomandări de urmărire

Pacienții cu atrezie pulmonară + DSV ar trebui să fie reevaluați periodic în centre specializate BCCA (cel puțin o dată pe an). Pentru managementul implicării multiorgan legate de cianoză, vezi secțiunea 3.4.8.

Pacienții cu HTAP segmentală ar trebui să fie considerați pentru terapie țintită HTAP; vezi secțiunea 3.4.3.<sup>271,272</sup>.

Simptome precum dispneea, progresia cianozei, modificarea suflului determinat de șunt, insuficiența cardiacă sau aritmiile impun o atenție specială și ar trebui să necesite o reevaluare în vederea tratamentului.

#### 4.11.6. Considerații adiționale

- *Exercițiu fizic/sport*: cei cu hemodinamică bună ar trebui să fie încurajați să facă mișcare în mod regulat, evitând doar exercițiile izometrice excesive. Cei cu hemodinamică mai puțin optimă vor fi mai limitați din punct de vedere funcțional. Efortul fizic extrem ar trebui evitat, dar activitatea fizică de intensitate mică regulată (mers pe jos, înot, chiar și ciclismul) ar trebui încurajate.
- *Sarcina*: riscul sarcinii este scăzut la pacienții la care s-a realizat corecția, cu hemodinamică bună și fără istoric de aritmii. Riscul crește odată cu apariția hipoxemiei, HTAP, disfuncției ventriculare, simptomatologiei de insuficiență cardiacă și aritmiilor (vezi secțiunea 3.5.7). Având în vedere faptul că microdelețiile 22q11 sunt destul de comune în cadrul acestui defect, pacienții ar trebui evaluați înainte de sarcină.

### 4.12. Transpoziția de mari vase

#### 4.12.1. Introducere

TVM este caracterizată de concordanță AV și discordanță ventriculo-arterială: aorta își are originea în VD, iar AP din VS. TVM este denumită simplă în ab-

sența altor anomalii congenitale asociate; TVM este denumită complexă în prezența anomaliilor asociate: DSV (@45%), OTEVS (□25%) și CoA (@5%). Prognosticul pe termen lung al TVM complexe, indiferent de corecția chirurgicală, este mai sever decât cel al TVM simple.

Etiologia TVM este necunoscută, iar patogeniza este controversată. Apariția familială există, dar este foarte rară. Există o preponderență 2:1 la bărbați.

Istoricul natural al bolii este foarte precar, iar supraviețuirea la vârsta adultă fără corecție chirurgicală este o excepție. Procedurile chirurgicale s-au dezvoltat: switch-ul atrial a evoluat către procedura de switch arterial, iar TVM complexe sunt operate utilizând o corecție tip Rastelli.

O prezentare schematică a tehnicilor chirurgicale și a complicațiilor pe termen lung ale acestora în TVM sunt furnizate în Figura 9.

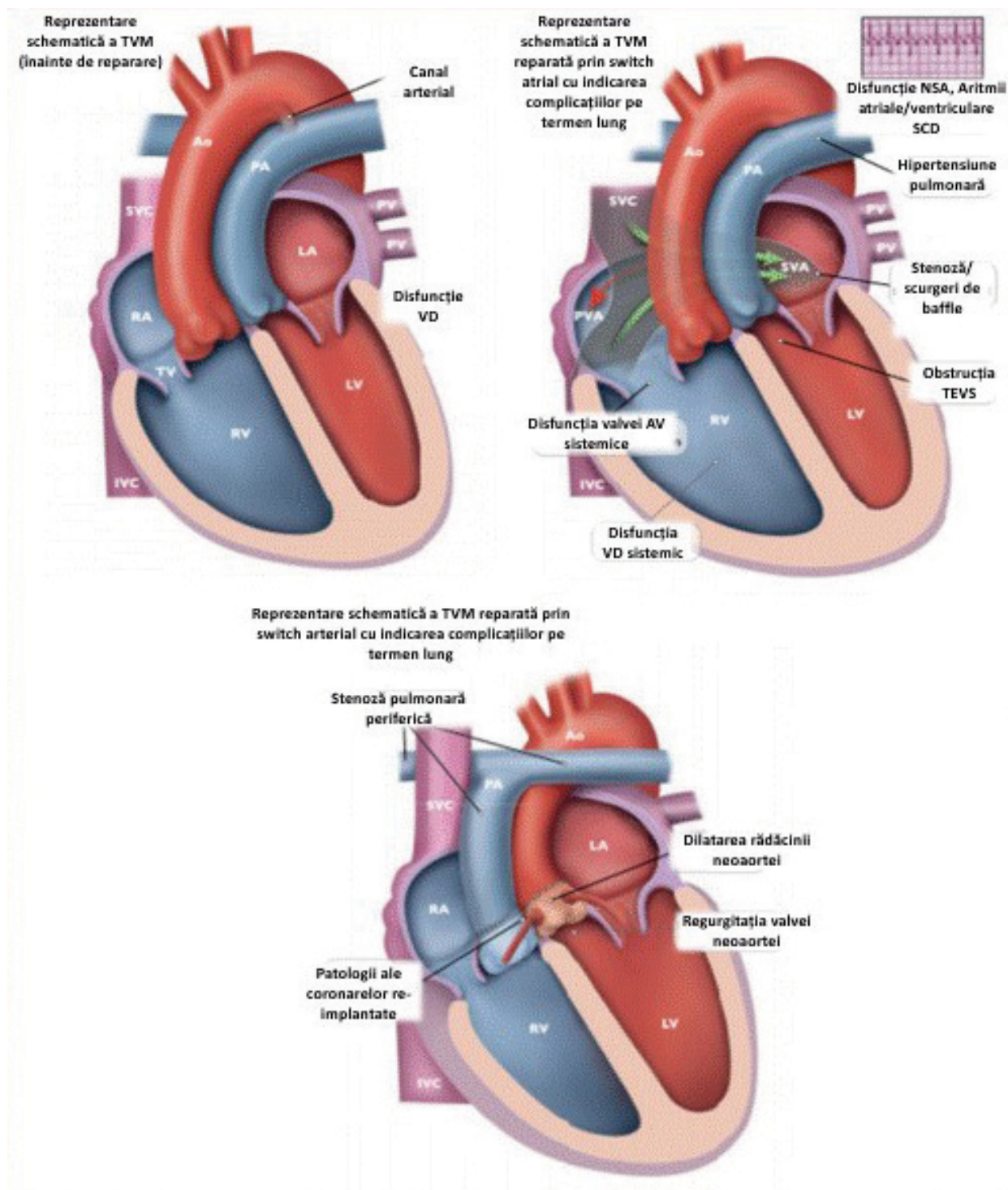
#### 4.12.2. Operația atrial switch

##### 4.12.2.1. Prezentarea clinică după switch-ul atrial

Adulții cu TVM simplă prezintă o procedură Mustard sau Senning de switch atrial. Cele mai frecvente complicații ale acestora sunt:

- Disfuncție VD sistemic și insuficiența acestuia.
- RT secundară progresivă (valva AV sistemică).
- Bradicardie și incompetența cronotropică datorită pierderii ritmului sinusal; conducerea AV este de obicei intactă.
- Tahiaritmii supraventriculare, în mod tipic flutter dependent de istmul cavotricuspidian, urmat de circuitul de macro-reintrare asociat inciziei chirurgicale/cicatricii; FA poate avea loc la vârste mai înaintate. Frecvențele cardiace înalte sunt prost tolerate hemodinamic, datorită incapacității de a crește presarcina, o consecință a conductului (*baffle*) atrial (restrictiv). Bradicardia determinată de DNS poate promova apariția TA.
- Tahiaritmiile ventriculare, TV sau FV primare, datorită unei funcții ventriculare scăzute și mecanismului insuficienței cardiace, sau TV monomorfă datorită cicatricii/inciziei/reintrării legate de petec la TVM complexă operată; TV sau FV secundare, precedate de tahicardia supraventriculară (TSV) cu conducere rapidă și ischemie miocardică consecutivă datorită unui volum bătaie extrem de scăzut asociat cu TSV.
- Stenoza de *baffle*, fie stenoza *baffle*-lui superior (cel mai comun) sau a *baffle*-lui inferior.
- Scurgeri de *baffle*, fie cu șunt stânga-dreapta,





**Figura 9.** Management-ul transpoziției vaselor mari: posibile complicații pe termen lung pe perioada urmării.

- dând naștere la flux pulmonar crescut, fie cu șunt dreapta-stânga în prezența obstrucției distale a fluxului, cu cianoză și embolie paradoxală.
- Venele pulmonare/obstrucția venoasă atrială, cel mai frecvent la vărsarea venelor pulmonare în atriumul venos pulmonar/AD.

- OTEVS se poate dezvolta datorită bombării septului interventricular către VS subpulmonar cu presiune scăzută, frecvent asociat cu mișcare sistolică anterioară a valvei mitrale.
- HTP poate deveni simptomatică, câteodată după zeci de ani de la operația de switch atrial;

este de obicei post-capilară<sup>273</sup>, dar HTAP poate fi de asemenea prezentă.

- Decesul este determinat de insuficiența cardiacă sau moarte subită, probabil datorată aritmiilor.

Într-o serie de studii cu reevaluare la 40 de ani, supraviețuirea este 60-75%<sup>274,275</sup>. Supraviețuirea fără evenimente este scăzută și anume 20%<sup>276,277</sup>. Capacitatea de efort este de obicei redusă de o creștere inadecvată a debitului cardiac: incompetență cronotropică, presarcină scăzută datorită Conductelor îngustate sau necompliante - independent de operația de switch atrial - și funcție scăzută a VD.

#### 4.12.2.2. Protocol diagnostic

Vezi secțiunea 3.3. pentru principii generale.

Evaluarea clinică trebuie să includă verificarea semnelor de congestie venoasă. Edeme la nivelul capului și gâtului sugerează obstrucția baffle-lui superior. Edeme la nivelul membrelor inferioare, varice, hepatomegalie și ciroză hepatică sunt observate în cazul obstrucției baffle-lui inferior. Stenoza sau chiar obstrucția completă poate fi asimptomatică datorită unui bypass circulator eficient realizat de venele azygos și hemiazygos.

Un suflu sistolic de eiecție sugerează o obstrucție a tractului de eiecție subpulmonar, iar un suflu de regurgitare sugerează regurgitarea VT sistemică. Elementele identificate pe ECG includ HVD și, nu rareori, ritm de scăpare cu QRS înguste, fără unde P vizibile.

- Ecocardiografia este modalitatea de diagnostic de primă linie, furnizând informații despre dimensiunea și funcția sistolică a ventriculilor sistemic și subpulmonar, obstrucția tractului de eiecție subpulmonar, RT, șuntul sau obstrucția la nivelul conductelor (baffle) atriale și evaluarea întoarcerii venoase pulmonare. Semne de HTP sunt de obicei discrete - aplatizare discretă a septului interventricular în sistolă sau un segment de AP lărgit - și pot fi dificil de recunoscut. Suspiciunea de HTP impune efectuarea unui cateterism cardiac diagnostic pentru a exclude/confirma HTP, întrucât aceasta influențează tratamentul. Ecocardiografia cu contrast poate identifica șuntul la nivelul baffle-lui - prezent în aproximativ 50% din pacienții asimptomatici și neselectați - sau obstrucția de baffle<sup>278</sup>. Injectarea de contrast la nivelul membrelor superioare frecvent ratează un șunt la nivelul baffle-lui inferior; aceasta poate fi exclusă doar prin injectarea de contrast în una din venele

femorale. ETE este utilă pentru evaluarea conductelor.

- CMR oferă o evaluare cantitativă mai fiabilă și mai bună a funcției sistolice a VD sistemic și a permeabilității conductelor (baffles) atriale decât ecocardiografia. Dimensiunea marilor vase poate fi măsurată cu încredere; o AP cu dimensiuni anormal de mari și/sau VS subpulmonar dilatat, pot indica prezența HTP. Șuntul la nivelul conductelor poate fi cuantificat (Qp:Qs). Mici scurgeri la nivelul conductelor care nu duc la apariția unui șunt sunt dificil de identificat prin CMR (ecocardiografia de contrast este superioară din acest punct de vedere). Captarea tardivă a gadolinium-ului de către VD sistemic prezice prognosticul clinic<sup>279</sup>.
- Excluderea stenozei de baffle superior sau scurgerile/șuntul de baffle (și tratamentul acestora) sunt esențiale înainte de implantarea de PM/ICD sau montării unor fire de pacemaker noi/aditionale prin conductul superior. O alternativă la CMR sau CCT pentru evaluarea conductului superior este injectarea de contrast la nivelul membrului superior drept și fluoroscopie.
- TCPE este important în cadrul reevaluărilor longitudinale pentru evaluarea seriată a capacității de efort și a incompetenței cronotropice. De asemenea, poate „demasca” pierderi la nivelul conductului (desaturare) la pacientul asimptomatic în repaus.
- Monitorizarea Holter și testarea EF sunt indicate la pacienți selecționați în cazul unei suspiciuni de bradicardie și/sau tahiaritmii.
- Cateterismul cardiac este indicat când evaluarea non-invazivă este neconcludentă sau când suspiciunea de HTP necesită evaluare (vezi secțiunea 3.3.5.).

#### 4.12.2.3. Tratament medical

- *Disfuncția sistolică a VD sistemic*: nu există date care să susțină ipoteza conform căreia inhibitorii ECA, ARB, beta-blocantele sau antagoniștii aldosteronului singuri sau în combinație îmbunătățesc prognosticul<sup>280</sup>. Nicio recomandare solidă nu poate fi făcută în momentul de față.
- *Insuficiența VD sistemic*: în cazul insuficienței cardiace evidente, diureticele ameliorează simptomatologia. Deși nu a fost demonstrat niciun beneficiu al tratamentului medicamentos convențional al insuficienței cardiace la pacienții cu VD sistemic, pacienții mai simptomatici pot

### Recomandările de intervenție în transpoziția de vase mari după intervenția de switch atrial

Recomandări	Clasă	Nivel
<b>Indicații pentru intervenția chirurgicală</b>		
La pacienții cu obstrucție de atriu venos pulmonar este recomandată repararea chirurgicală (intervenția pe cateter este posibilă rareori).	I	C
La pacienții <i>simptomatici</i> cu stenoză de baffle la care nu se poate interveni pe cateter este recomandată repararea chirurgicală.	I	C
La pacienții <i>simptomatici</i> cu scurgeri de baffle care nu se pot închide pe cateter este recomandată repararea chirurgicală.	I	C
La pacienții cu regurgitație severă a valvei AV sistemice (tricuspid) fără disfuncție sistolică semnificativă (FE >40%) repararea sau înlocuirea valvei ar trebui luată în considerare indiferent de simptome.	IIa	C
Bandingul AP la adulți cu rol de antrenare a VS urmată de switch arterial nu este recomandat.	III	C
<b>Indicații pentru intervenția prin cateterism</b>		
La pacienții <i>simptomatici</i> cu stenoză de baffle este recomandată stentarea când este tehnic posibilă.	I	C
La pacienții <i>simptomatici</i> cu scurgeri de baffle și cianoză în repaus sau la efort sau cu suspiciune puternică de embolie paradoxală montarea de stent (acoperit) sau închiderea cu dispozitiv sunt recomandate când sunt tehnic posibile.	I	C
La pacienții cu scurgeri de baffle și simptome datorate șuntului L-R montarea de stent (acoperit) sau închiderea cu dispozitiv sunt recomandate când sunt tehnic posibile.	I	C
La pacienții <i>asimptomatici</i> cu scurgeri de baffle și supraîncărcare de volum substanțială datorat șuntului L-R montarea de stent (acoperit) sau închiderea cu dispozitiv ar trebui luate în considerare când sunt tehnic posibile.	IIa	C
La pacienții cu scurgeri de baffle care necesită un PM/ICD închiderea defectului de baffle ar trebui luată în considerare, când este posibilă tehnic, înainte de inserarea electrozilor transvenoși.	IIa	C
La pacienții <i>asimptomatici</i> cu stenoză de baffle poate fi luată în considerare stentarea când este tehnic posibilă.	IIb	C

beneficia prin prescrierea medicației „clasice” a insuficienței cardiace.

- **Aritmii:** medicamentele care scad frecvența cardiacă ar trebui să fie folosite cu precauție, deoarece după operația de switch atrial, pacienții sunt predispuși la bradicardie și DNS.
- **HTP:** mecanismul exact al HTP trebuie elucidat înainte considerării unui tratament medicamentos. HTP post-capilară tardivă după operația de atrial switch pare să fie cea mai frecventă,

astfel încât tratament vasodilatator pulmonar specific este contraindicat, dar HTP pre-capilară poate fi prezentă de asemenea. Astfel, o evaluare hemodinamică atentă este imperioasă.

#### 4.12.2.4. Tratament chirurgical/intervențional

Evaluarea electrofiziologică, ablația, terapia de resincronizare cardiacă și defibrilatoarele implantabile.

Principii generale, valabile și pentru pacienții cu operația de de switch atrial, sunt discutate în secțiunea 3.4.2.<sup>32,37</sup>.

- Studiile EF și intervențiile sunt complicate deoarece conductele interferă cu abordul normal al atriilor. Mecanismul predominant al aritmiilor supraventriculare este flutterul atrial localizat la nivelul istmului cavotricuspidian, care de multe ori necesită punșionarea baffle-ului pentru a obține blocarea istmului. În mod alternativ, navigarea magnetică la distanță poate fi utilizat pentru accesul retrograd al atriului venos pulmonar. Ruta retrogradă transaortică convențională de acces la adulți nu are succes pentru a obține blocul istmului. Ghidarea prin ETE este recomandată când punșia baffle-ului este indicată. Stimularea electrică programată nu este utilă pentru stratificarea riscului.
- Pacemaker: vezi secțiunea 3.4.2.

Indicațiile pentru intervenție sunt sintetizate în tabelul *Recomandări pentru tratamentul chirurgical și intervențional al TVM după operația de switch atrial*.

#### 4.12.3. Operația de switch arterial

##### 4.12.3.1. Prezentarea clinică după switch-ul arterial

Adulții tineri cu TVM simplă cel mai probabil au fost supuși unei intervenții de switch arterial. Cele mai frecvente complicații sunt:

- Dilatarea rădăcinii neoortei, determinând regurgitare aortică.
- SP supravalvulară și stenoza ramurilor arterei pulmonare (unilateral sau bilateral), o consecință a poziției bifurcației pulmonare anterior de aorta ascendentă în tehnica Lecompte și dilatării rădăcinii neoortei.
- Disfuncția VS și aritmiile ventriculare sunt rare, dar pot apărea; ambele pot fi legate de patologii ale arterelor coronare<sup>281</sup>, reimplantate în neoartă.
- Un unghi ascuțit al crosei aortice, care ar putea duce la obstrucție funcțională și hipertensiune.

Supraviețuirea la 30 de ani este excelentă (>90%<sup>282</sup>), iar supraviețuirea fără evenimente este satisfăcătoare (60-80%<sup>283-285</sup>). O vastă majoritate a acestor pacienți

este asimptomatică. Ca o regulă, capacitatea de efort este ușor redusă, dar poate fi normală. Incidența problemelor tardive legate de arterele coronare raportată ca fiind foarte scăzută<sup>286,287</sup>, ceea ce pune în discuție utilitatea screening-ului arterelor coronare.

#### 4.12.3.2. Protocol diagnostic

Vezi secțiunea 3.3. pentru principii generale. Examenul clinic în cazul RA sau SP poate fi prezent.

- Ecocardiografia este metoda diagnostică de elecție, furnizând informații referitoare la funcția VS (globală sau segmentară; stenoza la nivelul anastomozei arteriale, cel mai frecvent SP; dimensiunile rădăcinii neoarterei și aortei ascendente proximale; unghiul ascuțit al arcului aortic. Funcția sistolică a VD poate fi evaluată și, dacă este posibil, presiunea sistolică maximă VD (PSVD), de asemenea, ar trebui măsurată (velocitatea RT). Datorită poziției - prea anterior și presternal, vizualizarea ecocardiografică a bifurcației și a ambelor ramuri este rareori posibilă.
- Ecocardiografia de stres este utilizată pentru a evalua anormalitățile induse de stres ale mișcării pereților cardiaci.
- CMR furnizează o evaluare cantitativă de încredere a volumelor ambilor ventriculi, FE și dilatarea rădăcinii neoarterei sau regurgitarea. Trunchiul arterei pulmonare și ramurile pot fi vizualizate, împreună cu relația lor cu rădăcina neoarterei (dilatată). Distribuția fluxului între cei doi plămâni poate fi calculată. CMR de stres este o tehnică alternativă pentru evaluarea per-

fuziei miocardice și posibila compromitere a arterelor coronare, când există indicație clinică.

- CCT este tehnica de elecție pentru imagistica non-invazivă a coronarelor, inclusiv ostiile, atunci când suspiciunăm o stenoză. Incidența scăzută a problemelor legate de coronare pune în discuție dacă screening-ul arterelor coronare este justificat<sup>286,287</sup>.
- Tehnicile nucleare nu mai sunt folosite ca imagistică de prima linie, dar ar mai putea avea un rol atunci când celelalte tehnici imagistice nu sunt disponibile, neconcludente sau oferă rezultate contradictorii.
- Cateterismul cardiac, inclusiv coronarografia, este indicat în cazul disfuncției VS și suspiciunii de ischemie miocardică. În cazul stenozei ramurilor pulmonare și evaluării non-invazive neconcludente sau suspiciune HTAP, cateterismul cardiac este indicat.

#### 4.12.3.3. Tratament chirurgical sau intervențional

Indicațiile pentru intervenție sunt sintetizate în tabelul *Recomandări pentru tratamentul chirurgical și intervențional al TVM după operația de switch atrial*.

OTEVD poate fi subvalvular, valvular (ambele rare) sau supravalvular (cel mai frecvent). Indicațiile de tratament sunt similare cu cele prezentate în secțiunea 4.8., dar anatomia diferită poate necesita adaptarea abordării.

#### 4.12.4. Operația tip Rastelli

##### 4.12.4.1. Tablou clinic după corecția tip Rastelli

Adulții cu TVM, DSV și SP (transpoziție complexă) de multe ori prezintă o corecție tip Rastelli. Petecul DSV direcționează fluxul din VS către aortă și VD este conectat la AP printr-un conduct valvulat. Variante ale tehnicii Rastelli, împărțind același principiu, sunt tehnicile Réparation à l'étage ventriculaire și tehnica Nikaidoh.

Complicațiile frecvente sunt:

- Stenoza sau regurgitarea conductului dintre VD și AP.
- OTEVS, i.e. obstrucția fluxului din VS către aortă.
- DSV rezidual
- RA
- Disfuncție VS
- Aritmii, atât ventriculare cât și supraventriculare.
- Endocardita conductului
- Deces, fie subit (aritmie) sau datorită insuficienței cardiace.

#### Recomandările de intervenție în transpoziția de vase mari după intervenția de switch arterial

Recomandări	Clasă	Nivel
Stentarea sau chirurgia (în funcție de substrat) sunt recomandate în stenoza arterei coronare care produce ischemie.	I	C
Chirurgia rădăcinii neoarterei ar trebui luată în considerare când diametrul acesteia depășește 55 mm în cazul unui adult de statură medie (pentru înlocuirea valvei neoarterei în caz de regurgitație severă a se consulta ghidurile pentru boli cardiace valvulare la considerații speciale). <sup>a</sup>	IIa	C
Stentarea pentru stenoza ramurii AP ar trebui luată în considerare indiferent de simptome dacă îngustarea este peste 50% și PSVD >50 mmHg și/sau este prezentă hipoperfuzia pulmonară.	IIa	C

<sup>a</sup> La aplicarea Ghidului ESC/EACTS 2017 privind bolile cardiace valvulare<sup>25</sup> pentru decizia de a interveni trebuie ținut cont de faptul că este o reintervenție și, prin urmare, este tehnic mai dificilă.

Puținele studii referitoare la prognosticul pe termen lung raportează o supraviețuire la 20 de ani <60%, iar o supraviețuire de 20-30% fără evenimente la 20 de ani. Înlocuirea conductului dintre VD și AP reprezintă cea mai frecventă indicație pentru reintervenție. Dezobstrucția OTEVS este a doua cea mai frecventă, urmată de închiderea DSV rezidual<sup>288</sup>. Endocardita de conduct este relativ frecventă.

Capacitatea de efort este ușor sau moderat scăzută. Reintervențiile repetate, chirurgicale sau percutane, caracterizează evoluția celor mai mulți pacienți cu corecția tip Rastelli.

#### 4.12.4.2. Protocol diagnostic

Vezi secțiunea 3.3. pentru principii generale.

Examenul clinic sugerează stenoza conductului, DSV rezidual, RT, regurgitare mitrală sau RA.

- **Ecocardiografia:** conexiunea dintre VS situat posterior și valva aortică situată anterior (datorită TVM), funcția valvei aortice și diametrul rădăcinii aortice ar trebui evaluate. Anatomia și funcția conductului dintre VD și trunchiul arterei pulmonare trebuie vizualizate și interogate Doppler. Presiunea VD evaluată Doppler prin măsurarea vitezei jetului RT prezintă o importanță deosebită, deoarece tehnica Doppler, de obicei, supraestimează gradientul presional de-a lungul conductului VD-AP.
- CMR oferă o cuantificare mai robustă a volumelor VS și VD, a dimensiunilor rădăcinii aortice și a FE. Conductul VD-AP, de multe ori dificil de vizualizat ecocardiografic, și AP periferică, pot fi ușor vizualizate și măsurate cu ajutorul CMR. În prezența DSV rezidual, poate fi calculat Qp:Qs.
- Cateterismul cardiac poate fi necesar pentru evaluarea hemodinamicii stenozei conductului. Angiografia poate fi utilă pentru determinarea nivelului stenozei și stenoza AP periferică.

#### 4.12.4.3. Tratamentul chirurgical și intervențional

Pentru indicațiile de tratament a stenozei de conduct vezi secțiunea 4.14.

Dacă șuntul L-R prin DSV-ul rezidual determină simptome sau supraîncărcare substanțială de volum a VS, tratamentul chirurgical/intervențional al acestuia trebuie efectuat (recomandare IC).

#### 4.12.5. Recomandare de urmărire (indiferent de tipul de corecție)

Toți pacienții cu TVM, indiferent de tipul de intervenție, ar trebui reevaluați cel puțin anual în centre

specializate BCCA, cu o atenție pentru probleme specifice descrise anterior (vezi secțiunile 4.12.2.1., 4.12.3.1. și 4.12.4.1.)

#### 4.12.6. Considerații adiționale (indiferent de tipul de corecție)

- **Exercițiu fizic/sarcina/profilaxia EI:** vezi secțiunile 3.4.6., 3.5.5. și 3.5.7.

### 4.13. Transpoziția de mari vase corectată anatomic

#### 4.13.1. Introducere

Transpoziția marilor vase corectată anatomic sau conexiunile atrio-ventriculare și ventriculo-arteriale discordante este rară. Ventriculii sunt inversați, cu aorta ieșind anterior din VD (de obicei de pe partea stângă) și AP ieșind posterior din VS (de obicei pe partea dreaptă). Conexiunile anormale în cadrul discordanței duble pot fi prezente cu aranjament atrial normal sau în oglindă. Orientarea anormală apex-bază, în special dextrocardia (apexul cardiac către dreapta) este comună (20%). Leziunile asociate sunt comune (80-90%): DSV (70%), SP (40%), VT sistemică displazică (e.g. malformație tip Ebstein).

Poziția nodului AV (câteodată noduri AV multiple) și traiectul fasciculului His sunt de multe ori anormale și duc la tulburări de conducere AV. Deplasarea anterioară și laterală a fasciculului His este importantă de recunoscut în cadrul studiilor EF și intervențiilor prin cateterism.

#### 4.13.2. Tablou clinic și istorie naturală

Istoricul natural al bolii și prezentarea clinică sunt determinate de malformațiile asociate. Pacienții cu leziuni asociate care ajung la vârsta adultă fie au fost operați în antecedente [închiderea DSV, eliberarea SP sau (rar) plastia sau înlocuirea VT], fie prezintă o fiziologie echilibrată. Pacienții cu TVMca izolată, rar dezvoltă complicații înainte de vârsta adultă.

Complicațiile tardive sunt:

- Disfuncție și insuficiență a VD sistemic.
- RT progresivă (valvă AV sistemică).
- OTEVS
- Bloc AV complet (pierderea conducerii AV 2% pe an); este mai frecvent după corecția DSV și/sau înlocuirea VT și pot apărea în timpul sarcinii.
- TV (extrem de rar).

Speranța de viață este redusă: @50% dintre pacienții cu leziuni asociate supraviețuiesc până la vârsta de 40 de ani; fără leziuni asociate, @50% dintre pacienți supraviețuiesc până la vârsta de 60 de ani. Paci-



enții mor din cauza insuficienței cardiace congestive sau mor subit, probabil din cauza TV/FV, indiferent de prezența insuficienței cardiace avansate.

#### 4.13.3. Protocol diagnostic

Vezi secțiunea 3.3. pentru principii generale.

- Examenul clinic include sufluri de RT, DSV și/ sau de SP.
- ECG poate identifica interval RP prelungit sau un bloc cardiac complex. Activarea septală precoce de la dreapta la stânga poate produce unde Q adânci în II, III, aVF și VI-V3. Inversarea progresiei precordiale normale ar putea fi observată ca pattern WR în VI și rS în V6. Sindromul Wolff-Parkinson-White este prezent în 2-4% din pacienți.
- Radiografia cardiacă poate arăta o margine cardiacă stângă dreaptă, datorită poziției la stânga și anterior a aortei ascendente, dextrocardie cu apexul spre dreapta (20%) sau mezocardie (relativ comun).
- Ecocardiografia este modalitatea de diagnostic de elecție, demonstrând dublă discordanță și identificând anomalii asociate (malformații tip Ebstein a VT și RT, OTEVS și SP). Funcția sistolică a VD și VS și severitatea RT pot fi evaluate cantitativ.
- CMR oferă informații referitoare la anatomia intracardiacă și a marilor vase și este indicată pentru cuantificarea volumelor, masei ventriculilor și FE, în special având în vedere faptul că evaluarea ecocardiografică a funcției sistolice a VD sistemic este dificilă și mai puțin de încredere.

- Monitorizarea Holter, înregistrarea de evenimente și studiile EF pot fi indicate pentru detectarea aritmiilor, blocului AV progresiv și pentru evaluarea riscului de MSC.
- Cateterismul cardiac este indicat atunci când evaluarea non-invazivă este neconcludentă sau când HTP necesită evaluare (vezi secțiunea 3.4.5.)

#### 4.13.4. Tratamentul medical

Nu există date care să susțină ipoteza conform căreia inhibitorii ECA, ARB, beta-blocantele sau antagoniștii aldosteronului singuri sau în combinație îmbunătățesc prognosticul<sup>280</sup>. Prescrierea de rutină a acestor medicamente pentru prevenirea insuficienței cardiace/îmbunătățirea prognosticului nu este recomandată.

- Diureticele pot determina ameliorarea simptomatologiei dacă este prezentă insuficiența cardiacă evidentă. Deși nu există niciun beneficiu dovedit al tratamentului medicamentos al insuficienței cardiace, în ceea ce privește prognosticul pacienților cu VD sistemic, medicamente „clasice” pentru insuficiență cardiacă sau ARB-urile pot avea unele beneficii la pacienții mai simptomatici<sup>289</sup>. Morfologia unui VD sistemic nu este o contraindicație pentru dispozitivul de asistare ventriculară. Trabecularizarea grosieră a vârfului VD poate merita o atenție specială, deoarece poate bloca canula de influx. Trebuie luată în considerare miomectomia selectivă.

#### 4.13.5. Tratamentul chirurgical/intervențional

Tratamentul intervențional poate fi recomandat pentru stenoza AP sau stenoza de conduct, care poate fi dilatat sau stentat. Totuși o OTEVS reziduală poate avea un efect benefic asupra VD subaortic dilatat și regurgitării valvei AV subaortice (tricuspidă), datorită schimbului septal. Dacă se dezvoltă blocuri cardiace complete, pacing-ul AV secvențial este standard. Fixarea firului pacemaker-ului în peretele neted al VS este dificilă și necesită un electrod cu înșurubare. Există date care sugerează că pacing-ul biventricular printr-un al doilea fir ventricular prin sinusul coronar (normal conectat) posterior de VD subaortic poate duce la o mai bună preservare a funcției sistolice a VD decât pacing-ul VS izolat<sup>290</sup>.

Cele mai provocatoare situații sunt RT, disfuncția VD și când trebuie implantată o valvă tricuspida și/sau un ICD. Spre deosebire de situația din grupa de vârstă pediatrică, unde switch-ul dublu este o opțiune de

#### Recomandările de intervenție în transpoziția de vase mari corectată anatomic

Recomandări	Clasă	Nivel
La pacienții <i>simptomatici</i> cu RT severă și funcție sistolică a VD sistemic păstrată sau ușor afectată (FE >40%) este indicată înlocuirea valvei tricuspide.	I	C
La pacienții <i>asimptomatici</i> cu RT severă și dilatație progresivă a VD sistemic și/sau funcție sistolică a VD sistemic puțin afectată (EF >40%) înlocuirea VT ar trebui luată în considerare.	IIa	C
Pacing-ul biventricular ar trebui luat în considerare în cazul blocului AV complet sau >40% necesar de pacing.	IIa	C
La pacienții <i>simptomatici</i> cu RT severă și funcție sistolică a VD sistemic redusă (EF ≤40%) înlocuirea VT poate fi luată în considerare.	IIb	C

tratament în cazul insuficienței VD, această abordare are foarte rar un succes în cazul adulților.

Regurgitarea valvei AV sistemice (tricuspidă) este frecvent punctul de interes al tratamentului chirurgical. Plastia este rareori fezabilă și, de regulă, înlocuirea valvei este tratamentul de elecție. FEVD sistemic preoperator  $\leq 40\%$ , PAP  $>50$  mmHg, FA și New York Heart Association (NYHA) clasa III-IV sunt asociate cu mortalitatea tardivă<sup>291</sup>.

#### 4.13.6. Recomandări de urmărire

Pacienții cu TVMca necesită reevaluare permanentă într-un centru specializat BCCA la intervale anuale, în special datorită tulburărilor de conducere, a disfuncției valvei AV subaortice și a disfuncției ventriculare subaortice. Pentru aritmii, vezi secțiunea 3.4.2.

#### 4.13.7. Considerații adiționale

- *Exercițiu fizic/sport:* pacienții simptomatici cu TVMca și FEVD prezervată ar trebui să evite sporturile de intensitate ridicată și, de preferat, să nu efectueze decât sporturi moderat izometrice și de intensitate moderată. Pacienții cu leziuni asociate semnificative și/sau funcția VD subaortic scăzută ar trebui să se limiteze la sporturi ușor izometrice și de intensitate ușoară.
- *Sarcina:* riscul depinde de starea funcțională, funcție ventriculară, funcția valvei AV sistemice, prezența aritmiilor (în special bloc AV) și leziunile asociate (vezi secțiunea 3.5.7).

### 4.14 Conductul ventricul drept - arteră pulmonară

#### 4.14.1. Introducere

Conductele stabilesc continuitatea dintre VD și AP în cadrul defectelor complexe, când tractul de ejecție nativ nu este susceptibil pentru reconstrucție, inclusiv atrezia pulmonară, trunchiul arterial comun, TF, sindromul valvei pulmonare absente, procedura Rastelli și operația Ross.

Tipurile de conducte includ formele valvulate [homogrefă pulmonară sau aortică, valve bioprotetice, conducte din vene jugulare bovine (Contegra)] și conductele non-valvulate. Nu există un conduct perfect. Durabilitatea limitată implică reintervenție precoce. Predictorii insuficienței de conduct sunt: procesul de sterilizare/prezervare, dimensiune mică a conductului, tipul conductului, vârsta tânără la implantare, stenoza AP, diagnosticul de transpoziție<sup>269,292,293</sup>. Lipsa reintervenției pentru insuficiența de conduct la 20 de ani a fost raportată la 32-40%<sup>269,292</sup>.

Complicațiile includ creșterea, obstrucția progresivă cu și fără insuficiență, endocardita și anevrismele sau pseudoanevrismele.

Prezentarea clinică poate include dispnee de efort, palpitații, sincopă și MSC.

#### 4.14.2. Protocol diagnostic

Vezi secțiunea 3.3. pentru principii generale.

Examenul clinic poate include frează precordială, unda A proeminentă la nivelul venelor jugulare și suflu sistolic. Calcifierea conductului poate fi văzută pe radiografia toracică.

- Ecocardiografia este primul instrument diagnostic în ceea ce privește dimensiunea, forma și funcția ambilor ventriculi, RP, RT și leziuni asociate. Gradientele de-a lungul conductului pot fi dificil de măsurat. Presiunea VD derivată din viteza RT ar trebui să fie folosită pentru evaluarea stenozei de conduct.
- CMR este utilizată pentru cuantificarea stenozei de conduct și/sau regurgitării, volumului și masei VD și pentru evaluarea AP.
- CMR/CCT este utilă pentru determinarea anatomiei arterelor coronare și a porțiunii proximale a conductului VD/AP și a altor structuri retrosternale.
- Cateterismul cardiac cu evaluare hemodinamică este mereu necesar dacă este luată în considerare o reintervenție. Angiografia oferă informații asupra nivelului stenozei, stenozelor AP periferice și a anatomiei coronarelor (anomaliile/traiect anormal).

#### Recomandările de intervenție în conductul ventricul drept - arteră pulmonară

Recomandări	Clasă	Nivel
La pacienții <i>simptomatici</i> cu PSVD $>60$ mmHg (sau mai mică în caz de debit scăzut) și/sau RP severă <sup>a</sup> ar trebui intervenit, de preferat, intervențional (TPVI) dacă anatomic este posibil.	I	C
Pacienții asimptomatici cu OTEVD severă și/sau RP severă ar trebui luați în considerare pentru intervenție preferabil pe cateter (TPVI) dacă anatomic este fezabil când cel puțin un criteriu din următoarele este prezent: <ul style="list-style-type: none"><li>• Scăderea obiectivă a capacității de efort (TCPE),</li><li>• Dilatare progresivă a VD la VDVS <math>\geq 80</math> ml/m<sup>2</sup> și/sau VTDVD <math>\geq 160</math> ml/m<sup>2</sup> și/sau progresia RT la cel puțin moderată,</li><li>• Progresia disfuncției sistolice a VD,</li><li>• RSVP <math>&gt;80</math> mmHg.</li></ul>	IIa	C

<sup>a</sup> Frația regurgitată evaluată prin RMN cardiac  $>30-40\%$



#### 4.14.3. **Tratamentul chirurgical/intervențional**

Dilatarea cu balon/implantarea de stent au fost raportate ca fiind sigure și prelungesc durata de viață a conductelor insuficiente<sup>294,295</sup>. Implantarea percutană de valvă pulmonară a devenit tratamentul de elecție în cazul disfuncției valvulare, dacă este tehnic posibilă. Criteriile de excludere curente pentru TPVI includ ocluzia venelor sistemice, infecție activă, morfologia nepotrivită a tractului de eiecție și anatomia coronariană nefavorabilă (compresie prin implantul expansi-onat). Chirurgia este, de preferat, atunci când se iau în considerare intervenții suplimentare (anuloplastie tricuspidadă). Datele longitudinale sunt mai importante pentru momentul reintervenției decât măsurătorile simple.

#### 4.14.4. **Recomandări de urmărire**

Urmărirea regulată într-un centru specializat BCCA este recomandată cel puțin în fiecare an. O atenție specială trebuie acordată capacității de efort (TCPE), PSVD (gradientul Conductului), funcției VD, RT și aritmiilor.

#### 4.14.5. **Considerații adiționale**

- **Exerciții fizice/sport:** la pacienții asimptomatici cu obstrucție ușoară nu sunt necesare restricții. Pacienți cu risc ridicat cu mare presiunea VD trebuie să se limiteze la activitate/sport de intensitate redusă și să evite exercițiile izometrice. Alți pacienți ar trebui să se limiteze în funcție de simptomatologie.
- **Sarcina:** riscurile materne și fetale sunt determinate de defectele congenitale subiacente și severitatea OTEVD, aritmii și insuficiența cardiacă (vezi secțiunea 3.5.7).
- **Profilaxia EI:** recomandată la toți pacienții (vezi secțiunea 3.4.6).

#### 4.15. **Cordul univentricular**

Această secțiune se referă la cordul univentricular neoperat și paliat (CUV). Pentru pacienții după operația Fontan, vezi secțiunea 4.16.

##### 4.15.1. **Introducere**

Termenul „CUV” rezumă o varietate de malformații în care fie VD sau VS lipsește sau, dacă este prezent, este hipoplazic și, prin urmare, nu se pretează pentru corecția biventriculară, cum ar fi:

- Atrezia tricuspidadă.
- Variante ale sindromului de cord drept hipoplazic, de ex. atrezie pulmonară cu varianta de sept interventricular intact.
- Variante ale sindromului de cord stâng hipoplazic (SCSH), inclusiv atrezie mitrală.

- VS cu dublă cale de intrare.
- VD cu dublă cale de intrare.
- Forme extreme de defecte septale AV complete dezechilibrate.
- Ventricul unic cu morfologie nedefinită.

Aceste malformații sunt întotdeauna asociate cu leziuni intra sau extracardiace precum:

- DSA, DSV, CAVC, PCA.
- SA (valvular, subvalvular).
- Anomalii ale arcului aortic: hipoplazie, întrerupere, coarctare.
- SP (valvular, subvalvular), atrezie pulmonară.
- Anomalii AP: stenoză periferică, hipoplazie, absență unilaterală.
- Conexiuni discordante, malpoziția marilor artere.
- Stenoza valvei AV, insuficiență, overriding, straddling.
- Izomerism AS sau AD, conexiuni venoase sistemice sau pulmonare anormale.
- VCS stânga, venă inominată absentă, VCS dreaptă absentă, absența VCI infrahepatică cu continuitate azigos sau hemiazigos.
- Arterele colaterale aortico-pulmonare.
- Polisplenia sau asplenia.

Descrierea anatomică detaliată depășește sfera acestor ghiduri și poate fi găsită în manuale. Datorită lipsei de date, recomandările se bazează în principal pe consensul experților<sup>296,300</sup>. Când se prezintă la vârsta de adult, marea majoritate a pacienților cu aceste afecțiuni vor fi suferit proceduri paleative anterioare cu un anumit tip de șunt systemicopulmonar, conexiune cavopulmonară (Glenn) sau, de preferat, o operație Fontan sau o variantă a acesteia; cea din urmă este descrisă în secțiunea 4.16.

Două situații hemodinamice pot fi descrise:

- Fără restricție anatomică a fluxului pulmonar: dacă circulația pulmonară rămâne nemodificată (ex.: fără intervenție chirurgicală), mulți pacienți vor muri în copilărie datorită insuficienței cardiace refractare. Aceia care supraviețuiesc acestei perioade vor dezvolta BVP severă. Aceasta va fi un factor principal de prognostic pe termen lung. Mulți vor fi avut un banding pulmonar pentru a restricționa fluxul pulmonar în perioada de sugari. Un banding eficient va proteja împotriva BVP, în timp ce va permite suficient flux pulmonar pentru a limita gardul cianozei. Un banding care este prea larg va rezulta în supraîncărcare de volum pulmonară și BVP în ciuda banding-ului. Dacă banding-ul este

prea îngust, fluxul pulmonar va fi extrem de limitat, rezultând în cianoză severă.

- Obstrucția fluxului pulmonar (frecvent SP valvular și/sau subvalvular sau atrezie): câteodată obstrucția este de așa natură încât fluxul pulmonar este adecvat (nu excesiv, evitând astfel dezvoltarea HTP, dar nici prea restrâns, evitând astfel cianoza severă). Aceste situații echilibrate sunt excepționale, dar permit supraviețuirea până la vârsta adultă fără intervenții chirurgicale. Cei mai mulți pacienți prezintă un flux pulmonar foarte limitat, ceea ce necesită efectuarea unui șunt sistemic-pulmonar în copilărie - cel mai frecvent Blalock-Taussig (subclavie la AP), rar Waterson sau Potts (aorta ascendentă sau descendentă la AP, respectiv). Dacă un șunt sistemic-pulmonar este prea larg, fluxul crescut pulmonar va duce la apariția BVP la vârsta adultă. Dacă șuntul este prea mic, pacienții vor fi extrem de cianotici. După perioada de sugar, o anastomoză între VCS și AP este o posibilitate: clasică anastomoză Glenn la AP dreaptă (istoric) sau o anastomoză termino-laterală cu AP, creând o anastomoză cavo-pulmonară bidirecțională. Un șunt adecvat va duce la echilibrare.

#### 4.15.2. Tablou clinic și istorie naturală

În funcție de amploarea fluxului sanguin pulmonar, prezența sau absența BVP și funcția ventriculară, pacienții pot prezenta diferite grade de cianoză și insuficiență cardiacă congestivă. Capacitatea de efort este, în general, substanțial redusă (cu excepții); pot apărea bloc AV complet, aritmii (supraventriculare, dar și ventriculare, MSC nu este neobișnuit), accident vascular cerebral, abces cerebral și tromboembolism. Endocardita este relativ frecventă la această populație. Pentru mai multe detalii, a se vedea secțiunea 3.4.8.

Cianoza este de obicei prezentă la pacienții cu CUV fără operație Fontan. Saturația arterială în oxigen variază de obicei între 75-85%, dar poate, în cazuri excepționale, cu circulație echilibrată în mod ideal, atinge valori >90%.

Pacienții pot prezenta obstrucție progresivă către aortă. Acest lucru va duce la hipertrofie ventriculară și, în cele din urmă, la un debit cardiac redus. Obstrucția progresivă către AP va provoca cianoză progresivă. La pacienții cu anastomoză Glenn, agravarea cianozei se poate datora, de asemenea, dezvoltării malformațiilor pulmonare arteriovenoase sau colateralelor VCI-către-VCS.

CUV trebuie să primească atât întoarcerea venoasă sistemică, cât și cea pulmonară. Această supraîncărcare cronică de volum va duce la o probabilitate ridicată de insuficiență ventriculară, relativ precoce. Regurgitarea valvei AV se poate dezvolta sau progresa, dacă era prezentă anterior. Capacitatea de efort deja diminuată se va deteriora și mai mult. În cele din urmă, pe lângă cianoză, se poate dezvolta insuficiență cardiacă evidentă.

În cazuri rare, cu o situație hemodinamică bine echilibrată, disfuncția ventriculară nu se dezvoltă și supraviețuirea până la a cincea, a șasea, și chiar a șaptea decadă de viață a fost raportată.

#### 4.15.3. Protocol diagnostic

Vezi secțiunea 3.3. pentru principii generale.

Examenul clinic include cianoză centrală, degete hipocratice și, adesea, un torace asimetric cu o bombare precordială în partea în care se află inima în piept. Scolioza este o problemă frecventă. Al doilea zgomot cardiac este de obicei unic, dar restul auscultației depinde de anomaliile asociate. ECG poate dezvălui tulburări de ritm sau conducere. Tahicardia prin reintrare atrială cu bloc 2:1 și doar tahicardie discretă pot fi ușor de ratat.

- ETT este tehnica cheie de diagnostic, oferind informații despre anatomie și monitorizarea funcției cardiace în timpul reevaluării. Abordarea segmentară este necesară în examinarea ecocardiografică; CUV este întotdeauna complex și poate asocia un număr mare de anomalii ale situsului, orientării, conexiunilor. Parametri fundamentali în diagnosticul CUV sunt:
  - Situs abdominal și atrial.
  - Poziția inimii în torace și poziția vârfului.
  - Conexiuni veno-atriale, AV și ventriculo-arteriale.
  - Informațiile morfologice și hemodinamice trebuie să fie obținute de la tot cordul.
  - Anatomia exactă a conexiunii ventriculo-arteriale și statusul funcțional al acesteia trebuie evaluată, cu o atenție specială asupra obstrucției către aorta sau patul vascular pulmonar.
  - Funcția valvei AV ar trebui evaluată, cu accent special pus pe regurgitare.
  - Funcția ventriculară/hipertrofie.
  - Tipul DSA/DSV, dimensiunea, numărul, locația.
  - Aorta ascendentă, arcul aortic și aorta descendentă; confirmarea/excluderea coarctăției.
  - Trunchiul arterei pulmonare, ramurile și sursele fluxului pulmonar.

### Conșiderații speciale și recomandări de intervenție în cordul univentricular

Recomandări	Clasă	Nivel
Este recomandat ca adulții cu CUV neoperat sau paliat să fie atent evaluați în centre specializate, inclusiv multimodal imagistic ca și invaziv pentru a se decide în ce măsură pot beneficia de o procedură chirurgicală sau intervențională.	I	C
Doar pacienții simptomatici, cianotici, atent selecționați după evaluare amănunțită (rezistențe vasculare pulmonare mici, funcție adecvată a valvei/valvelor AV, funcție ventriculară păstrată) ar trebui luați în considerare pentru operație de tip Fontan.	IIa	C
Pacienții cu hiperflux pulmonar neconcordant cu vârsta adultă ar trebui luați în considerare pentru banding-ul AP sau strângerea banding-ului existent.	IIa	C
Pacienții cu cianoză severă și debit pulmonar scăzut dar fără RVP sau PAP crescute ar trebui luați în considerare pentru un șunt Glenn bidirecțional.	IIa	C
Pacienții cu cianoză severă și debit pulmonar scăzut la care șuntul Glenn nu este indicat ar putea fi luați în considerare pentru un șunt sistemic-pulmonar.	IIb	C
Transplantul de cord sau cord-pulmon ar trebui luat în considerare când nu există soluție chirurgicală convențională la pacienții cu status clinic deteriorat.	IIa	C

- Vizualizarea șunturilor (Blalock-Taussig, Waterston etc.).

ETE Poate fi indicat în cazurile de imagini TTE inadecvate.

- CMR este modalitatea imagistică de elecție pentru anatomia extracardiacă, inclusiv conexiunile veno-atriale și ventriculo-arteriale (CCT este o alternativă). Informații morfologice detaliate ale anatomiei intracardiace pot fi, de asemenea, obținute. CMR este, de asemenea, metoda de elecție pentru cuantificarea volumelor ventriculare, FE și distribuția relativă a fluxului în cele două câmpuri pulmonare.
- Cateterismul cardiac este necesar pentru evaluarea hemodinamică, când intervenția este luată în considerare, în special pentru PAP și gradientul transpulmonar (RVP este, de obicei, dificil de evaluat în acest caz). Este obligatorie când pacienții sunt evaluați pentru intervenție Fontan. Evaluarea șunturilor Glenn și sistemic-pulmonar - și sechelele acestora (stenoza ramurilor pulmonare) și alte anomalii vasculare (colaterale arteriovenoase, fistule etc.) - ar putea, de asemenea, să necesite cateterism.

Tratamentul intervențional, precum valvulotomia pulmonară pentru a crește fluxul pulmonar în cazurile severe de SP este dezbătută.

Dacă există stabilitate clinică, riscul (de obicei crescut) al oricărei intervenții chirurgicale ar trebui atent cântărit față de beneficiul posibil.

Operația Fontan poate fi considerată doar la pacienții atent selecționați (vezi secțiunea 4.16.). Pentru pacienții cu cianoză severă, cu flux pulmonar scăzut, fără RVP crescută, un șunt bidirecțional Glenn (VCS-către-AP) poate fi o opțiune. Dacă un șunt sistemic-pulmonar (fistulă axilară arterio-venoasă sau șunt sistemic arterial pulmonar) este singura opțiune (șuntul Glenn nu este suficient sau PAP nu este suficient de scăzut pentru acest șunt), beneficiul fluxului pulmonar crescut ar trebui cântărit împotriva creșterii încărcării de volum al ventriculului sistemic.

Pentru transplant, sternotomiile/toracotomiile anterioare, colateralele aorto-pulmonare și etiologia multiplă a BCC cianotică sunt provocări tehnice și medicale ce limitează prognosticul.

#### 4.15.4. *Tratamentul conservator*

Vezi secțiunile 3.4.3. și 3.4.8. pentru tratamentul hematologic și rolul terapiei țintite pentru BVP.

#### 4.15.5. *Recomandări de urmărire*

Este necesară evaluarea periodică într-un centru specializat BCCA.

Frecvența este individualizată, dar cel puțin anual, cu examinare fizică, măsurarea saturației în oxigen, teste biologice (indici hematologici, sideremia, funcția hepatică, funcția renală etc.), ECG, radiografie și ecocardiografie (vezi și secțiunea 3.4.8).

CMR și un test de efort sunt necesare cel puțin o dată la vârsta adultă și la intervale regulate în funcție de elementele de bază identificate.

#### 4.15.6. *Conșiderații adiționale*

- *Exercițiu fizic și sport:* ca regulă pacienții nu prezintă un risc crescut de deces în timpul efortului, dar au o capacitatea de efort substanțial redusă. Sporturile recreative pot fi luate în considerare în funcție de simptome.
- *Sarcina:* contraindicată la pacienții cu flux pulmonar sever redus sau cu BVP severă sau dacă funcția ventriculară este scăzută. Cianoză prezintă un risc semnificativ pentru făt, cu o naștere cu făt viu puțin probabilă (<12%) dacă saturația oxigenului este <85%<sup>106</sup> (vezi secțiunea 3.5.7).
- Pentru contracepție, o pilulă contraceptivă orală combinată trebuie evitată din cauza ris-

cului de trombogenitate și trombembolism. Tabletele numai cu progesteron și dispozitivele intrauterine cu eliberare de progesteron sau sistemele de implantare asigură contracepția sigură cu un risc cardiovascular mai mic.

- *Profilaxia EI*: indicată la toți pacienții (vezi secțiunea 3.4.6)

## 4.16 Pacienții după operația Fontan

### 4.16.1 Introducere

Operația Fontan a fost introdusă în 1968 ca ultimă etapă a corecției chirurgicale în cazul anumitor pacienți cu malformații cardiace caracterizate printr-un ventricul unic funcțional (vezi secțiunea 4.15). intervenția constă în separarea circulațiilor sistemică și pulmonară, fără a mai exista un ventricul subpulmonar realizându-se astfel un sistem „în serie”. Procedura inițială a fost modificată de-a lungul timpului pentru a eficientiza comunicarea întoarcerii venoase sistemice cu AP. În prezent, anastomoza cavopulmonară totală a înlocuit conexiunea atriopulmonară (apendicele AD la AP), folosindu-se un Conduct intracardiac sau extracardiac între VCI și AP, împreună cu anastomoza VCS-AP (Glenn bidirecțional).<sup>301</sup> Acest tip de circulație este frecvent realizat în două etape. Adulții cu SCSH rămân un grup mic de pacienți, dar în continuă creștere. Din primele date se observă o prevalență crescută a evenimentelor cardiovasculare majore, fiind și mai pronunțată la pacienții care au beneficiat de intervenția Fontan pentru SCSH, și nu pentru alte afecțiuni. Astfel, este indicată urmărirea și evaluarea mai atentă a acestei categorii de pacienți.<sup>302</sup>

Evoluția în cazul ventriculului unic funcțional este nefavorabilă, iar celelalte intervenții paliative au un prognostic slab, astfel încât operația Fontan este tratamentul de elecție în cazul tuturor pacienților la care starea hemodinamică permite această intervenție. Acum se apreciază că mortalitatea operatorie și rezultatul ulterior depind de nivelul afectării circulației preoperator și de respectarea criteriilor predefinite de selecție a cazurilor. Selecția strictă oferă cele mai bune rezultate atât pe termen scurt, cât și pe termen lung, cu mortalitate de <5% pentru versiunile moderne ale intervenției, rezultând RVP și PAP scăzute (medie <15 mmHg), conservarea funcției ventriculare, AP de dimensiuni normale, fără regurgitări importante ale valvei AV și un ritm normal. În anumite cazuri sau chiar în toate cazurile, în unele centre, a fost efectuată o „fenestrație” pentru a permite mixing-ul sângelui neoxigenat cu cel din circulația sistemică la nivel atrial, cu scopul de a îmbunătăți debitul cardiac, dar având

ca efect secundar apariția cianozei. Atunci când operația Fontan este luată în considerare la adulți, nu este întotdeauna procedura paliativă de elecție din cauza rezultatelor limitate pe termen lung.

### 4.16.2 Tablou clinic și istorie naturală

Lipsa unui ventricul subpulmonar are ca rezultat hipertensiune venoasă sistemică cronică, alterarea severă a hemodinamicii pulmonare și un ventricul cu presarcină foarte scăzută cronic. Pe parcursul urmăririi pe termen lung au apărut o serie de probleme importante. Deși supraviețuirea la 10 ani se apropie de 90%, este considerată inevitabilă apariția scăderii premature a performanței cardiovasculare, însoțită de un prognostic nefavorabil, chiar și la cei mai buni candidați care au beneficiat de procedura Fontan.<sup>304</sup> Probleme hemodinamice importante care contribuie la rezultatele slabe pe termen lung ale intervenției Fontan includ scăderea progresivă a funcției ventriculare, regurgitarea valvei AV, creșterea RVP, dilatarea atrială, obstrucția venoasă pulmonară, DSV subaortic restrictiv progresiv și consecințele hipertensiunii venoase sistemice cronice, inclusiv staza și disfuncția hepatică.<sup>305</sup> Alte complicații includ formarea de trombi intraatriali și la nivelul AP, dezvoltarea malformațiilor pulmonare arteriovenoase, conexiuni între circulația arterială sistemică și cea venoasă sau arterială pulmonară și colaterale venoase sistemico-pulmonare.

După operația Fontan, majoritatea pacienților se descurcă bine pe parcursul copilăriei și al adolescenței, având totuși o capacitate de efort mai redusă atunci când este măsurată obiectiv. Cu toate acestea, pot dezvolta ulterior complicații ce includ scăderea progresivă a performanței la efort însoțită de insuficiență cardiacă, cianoză, insuficiență venoasă cronică și dezvoltarea unor aritmii importante, în special la pacienții cu operația Fontan clasică.<sup>306</sup> La 10 ani după intervenție, cca. 20% dintre pacienți prezintă tahicardie supraventriculară (frecvent TRIA și flutter atrial, dar și FA și TA focal).<sup>307</sup> Bradicardia datorată DNS poate facilita apariția TA. Incidența TA este mai mică în cazul conexiunii cavopulmonare totale față de conexiunea atriopulmonară și mai mică în cazul utilizării unui conduct extracardiac față de unul intracardiac. Tahiaritmiile cu conducere rapidă sunt asociate cu MSC.

Bolile hepatice asociate cu procedura Fontan includ atât staza hepatică, cât și fibroza severă, cu semne de hipertensiune portală și noduli, precum și carcinom hepatocelular.<sup>309</sup>

Enteropatia cu pierdere de proteine este o complicație rară, dar importantă în cadrul căreia pacien-

ții prezintă poliserozită (edeme periferice, revărsat pleural și lichid de ascită). Poate fi diagnosticată prin decelarea nivelului scăzut de albumină serică și a valorilor ridicate ale antitripsinei  $\alpha$ 1 în scaun.<sup>310</sup> A fost asociată în mod tradițional cu un prognostic foarte slab (supraviețuire la 5 ani <50%), dar un studiu mai recent a raportat o supraviețuire la 5 ani de 88%; cu toate acestea, tratamentul acestei complicații rămâne o provocare.<sup>311</sup> Bronșita plastică și disfuncția sistemului limfatic pot complica și mai mult prognosticul.

Pentru mai multe detalii, consultați o revizuire extinsă recent publicată.<sup>312</sup>

#### 4.16.3 Protocol diagnostic

A se vedea secțiunea 3.3 pentru principiile generale.

În cadrul examenului obiectiv se observă în marea majoritate a cazurilor distensie venoasă jugulară nepulsatilă. Cu toate acestea, distensia venoasă jugulară semnificativă și hepatomegalia ridică suspiciunea unei obstrucții post intervenție Fontan sau a unei insuficiențe ventriculare. Pe ECG se decelează frecvent ritm joncțional sau aritmie supraventriculară. Vizualizarea revărsatului pleural pe radiografia toracică sugerează prezența enteropatiei cu pierdere de proteine.

- Ecocardiografia este investigația diagnostică de primă linie, oferind informații despre funcția ventriculară și valvulară. Pentru a putea evalua conexiunea Fontan sunt în general necesare ETE sau alte modalități imagistice.
- Analizele de sânge anuale trebuie să includă evaluarea profilului hematologic, albuminei serice, a funcției hepatice și a funcției renale. În cazul suspiciunii de enteropatie cu pierdere de proteine trebuie calculat clearance-ul  $\alpha$ 1-antitripsinei.
- CMR este utilă pentru evaluarea circulației Fontan, a colateralelor și a venelor pulmonare (de exemplu, obstrucția venei pulmonare drepte prin dilatarea AD), dar și a trombozelor. Toate acestea pot fi, de asemenea, vizualizate și cu ajutorul CCT. Acesta necesită experiență pentru evaluarea corectă și diferențierea artefactelor date de flux sau pentru a evita un diagnostic fals pozitiv de tromboză. CMR se efectuează în general pentru a vizualiza cavitățile ventriculare, permeabilitatea și fluxul în cadrul circulației Fontan, dar și pentru a evalua regurgitarea valvei AV, obstrucția subaortică, fibroza miocardică sau decelarea unei tromboze.
- Întrucât disfuncția hepatică, ciroza hepatică și carcinomul hepatocelular sunt complicații tipi-

ce în acest context, este importantă atât evaluarea imagistică (ecografică, tomografie computerizată, rezonanță magnetică), cât și efectuarea analizelor de laborator pe parcursul urmăririi pacienților.

- Cateterismul cardiac trebuie luat în considerare precoce în cazurile de edem inexplicabil, scădere a pragului de efort, aritmie nou-instalată, cianoză sau hemoptizie. Oferă informații despre funcția ventriculară și valvulară, parametrii hemodinamici, inclusiv RVP și poate decela obstrucții la nivelul circulației Fontan sau conexiuni vasculare anormale (vezi secțiunea 4.16.2). Integrarea cu CMR pentru evaluarea fluxurilor (debit cardiac) poate permite o măsurare mai precisă a RVP.

#### 4.16.4 Tratamentul medical

- *Anticoagularea*: Staza sanguină de la nivelul atrului drept și tulburările de coagulare pot predispuce la tromboză. Potențialul dezvoltării embolismelor pulmonare subclinice, recurente (care să ducă la o creștere a RVP) și a embolismelor sistemice a condus la recomandarea de anticoagulare pe toată durata vieții. Nu există, cu toate acestea, vreo dovadă a eficienței, utilizarea anticoagulantelor fiind diferită între centre. Anticoagularea este cu certitudine indicată în prezența trombilor atriali, aritmiilor supraventriculare sau a evenimentelor tromboembolice. Deși NOAC-urile au fost raportate ca fiind sigure la anumiți pacienți cu Fontan<sup>79</sup>, lipsa datelor prospective solide de eficacitate face ca aceste medicamente să nu poată fi recomandate în prezent ca terapie standard.
- *Terapia antiaritmică*: pierderea ritmului sinusal poate precipita un declin hemodinamic rapid și aritmii supraventriculare. Aritmia supraventriculară cu conducere AV rapidă susținută trebuie considerată o urgență medicală. Cardioversia electrică este pilonul principal al tratamentului, deoarece terapia medicamentoasă este adesea ineficientă. Amiodarona poate fi eficientă în prevenirea recurenței, dar are multe efecte secundare pe termen lung. Sotalololul poate fi o alternativă. Ablația prin radiofrecvență trebuie luată în considerare, deși acestea sunt aritmii dificil de tratat în laboratorul de cateterizare.<sup>313</sup> Pacemaker-ele atriale antitahicardice pot fi utile. Dacă este necesară stimularea AV, aceasta va avea nevoie de o abordare epicardică. Apa-

riția aritmiilor ar trebui să determine o evaluare hemodinamică. În plus, ar trebui luată în considerare o abordare proactivă cu evaluarea EF și terapie de ablație (acolo unde este cazul), inclusiv conversia Fontan concomitent cu corecția chirurgicală a aritmiei. Terapia ICD poate fi luată în considerare pentru anumiți pacienți. Vezi secțiunea 3.4.2.

- Terapia enteropatiei cu pierdere de proteine: terapia medicamentoasă rămâne dificilă, fiind propuse diverse tratamente (după excluderea problemelor hemodinamice), inclusiv restricția de sare, dieta bogată în proteine, diuretice, IECA (pot fi slab tolerați), steroizi, albumină în perfuzie, heparină administrată subcutanat cronic, crearea unei fenestrații (prin cateterism intervențional) și, în cele din urmă, luarea în considerare a transplantului.
- *Vasodilatatoarele pulmonare*: ARE și inhibitori PDE-5 pot fi luați în considerare în cazul anumitor pacienți cu presiune/rezistență pulmonară crescută în absența presiunii ventriculare telediastolice crescute. Datele privind utilizarea

de rutină a acestor medicamente la pacienții cu Fontan sunt limitate în prezent. Un studiu randomizat al medicamentului bosentan a demonstrat o îmbunătățire semnificativă a capacității cardiopulmonare la 75 de adulți cu fiziologie Fontan.<sup>314</sup>

#### 4.16.5 *Tratament chirurgical/intervențional*

Pacienții cu intervenție „Fontan nereușită” (cu o combinație de aritmie neresponsivă la tratament, dilatație atrială dreaptă, agravare a regurgitației valvei AV, deteriorare a funcției ventriculare și/sau trombi la nivel atrial) ar trebui luați în considerare pentru chirurgie.<sup>315</sup> În timp ce pacienții cu funcție ventriculară sistemică în scădere pot beneficia de transplant de cord (efectuat în condiții experimentate), pacienții cu funcție ventriculară sistemică conservată, aritmie supraventriculară și afectarea hemodinamicii la nivelul circulației Fontan pot beneficia de conversie la anastomoză cavo-pulmonară totală extracardică și crioablare concomitentă.<sup>316</sup> Acesta din urmă a oferit rezultate preliminare bune în situația în care a fost efectuată de persoane cu mare experiență, dar este asociată cu mortalitate în timpul intervenției chirurgicale și morbiditate progresivă, fiind necesară atât continuarea terapiei medicamentoase cât și implantarea de cardiostimulator în majoritatea cazurilor. Dacă este efectuată târziu, conversia poate să nu aibă un rezultat bun și transplantul cardiac poate fi necesar în acest caz. Cu toate acestea, momentul cel mai bun pentru conversie rămâne dificil de hotărât. În anumite cazuri poate fi luată în considerare închiderea fenestrației dacă pacientul prezintă cianoză semnificativă, dar aceasta procedură poate în același timp să îi înrăutățească starea. Cateterismul cardiac poate fi necesar în caz de obstrucție vasculară sau în cazul prezenței unor conexiuni vasculare anormale.

#### 4.16.6 *Recomandări de urmărire*

Ca urmare a acestor numeroase probleme complexe, îngrijirea pacienților cu Fontan este una dintre provocările majore pentru cei care urmăresc BCCA. Toți pacienții cu Fontan trebuie urmăriți în centre specializate BCCA, cel puțin anual, cu ecocardiografie, ECG, teste de sânge și teste de efort. Intervalele pentru efectuarea CMR și a ecografiei hepatice (sau a tomografiei computerizate) trebuie stabilite individual. Pentru adulți, este necesară evaluarea hepatică cu ajutorul imagisticii prin rezonanță magnetică la prima vizită pentru a ghida frecvența și modul de urmărire pe baza gradului de modificări hepatice preexistente. În plus, după consultarea serviciilor locale de hepato-

#### Considerații speciale și recomandări de intervenție după operația Fontan

Recomandări	Clasă	Nivel
Aritmiile atriale susținute cu conducere AV rapidă reprezintă o urgență medicală și ar trebui tratate prompt prin cardioversie electrică.	I	C
Anticoagularea este indicată în prezența sau unui istoric de tromb atrial, aritmii atriale sau episoade de tromboembolism.	I	C
Se recomandă ca pacientele cu circulație Fontan și orice complicații să fie sfătuite să evite sarcina.	I	C
Cateterismul cardiac trebuie luat în considerare precoce în cazurile de edem inexplicabil, scădere a pragului de efort, aritmie nou-instalată, cianoză sau hemoptizie.	I	C
La pacienții cu aritmii ar trebui luată în considerare o abordare proactivă cu evaluarea EF și terapie de ablație (acolo unde este cazul).	IIa	C
Explorarea imagistică hepatică regulată (ecografic, CT, MRI) ar trebui luată în considerare.	IIa	C
Antagoniștii receptorilor de endotelină și inhibitorii de fosfodiesterază-5 pot fi luați în considerare la pacienți selectați cu presiuni/rezistențe pulmonare crescute în absența presiunii ventriculare telediastolice crescute.	IIb	C
La pacienți selecționați cu cianoză semnificativă poate fi luată în considerare închiderea cu dispozitiv a fenestrației dar numai după atentă evaluare înaintea intervenției pentru excluderea inducerii unei presiuni venoase sistemice crescute sau a scăderii debitului cardiac.	IIb	C

logie, ar trebui luate în considerare urmărirea anuală hepatică prin efectuarea ecografiei abdominale și măsurarea alfa-fetoproteinei.

Evaluarea cuprinzătoare este obligatorie pentru pacienții cu manifestări de „Fontan nereușit”, cu atenție deosebită pentru a exclude chiar și obstrucțiile minore ale fluxului cavopulmonar și ale întoarcerii venoase pulmonare, care pot avea impact hemodinamic major.

#### 4.16.7 Considerații suplimentare

- *Exercițiile fizice/sport:* după operația Fontan, pacienții au capacitatea de efort redusă semnificativ ca parte a modificărilor circulatorii. Cu toate acestea, exercițiul aerob moderat este benefic conform recomandărilor actuale pentru îmbunătățirea forței musculare și a calității vieții.
- *Sarcina:* pacienților cu circulație Fontan care prezintă orice complicație le este contraindicată sarcina. În cazuri selectate este posibilă ducerea la termen a sarcinii, deși cu morbiditate maternă semnificativă, în special cu insuficiență cardiacă și aritmii, dar și complicații tromboembolice. Trebuie luată în considerare terapia anticoagulantă, în balanță cu riscul de sângerare, care este și mai mare la acești pacienți. Monitorizarea intensivă, inclusiv după naștere, este obligatorie. Există o rată mare de avort spontan de 27-55% și o rată ridicată de prematuritate și restricție de creștere intrauterină. Rămâne de stabilit dacă sarcina, prin încărcarea de volum, are un efect negativ asupra rezultatului pe termen lung al femeilor cu un ventricul unic funcțional.
- *Profilaxia Endocarditei:* este recomandată numai pacienților cu o reintervenție recentă Fontan (<6 luni), celor care prezintă cianoză, celor cu valvă protetică, cu șunt rezidual la nivelul petiului sau cu endocardită în antecedente.

### 4.17 Anomalii ale arterelor coronare

#### 4.17.1 Introducere

Anomaliile coronare includ originea aortică anormală a unei artere coronare (AAOCA), artera coronară cu origine anormală din AP (ACAPA) și fistulele coronare.

##### 4.17.1.1 Artera coronară cu origine anormală din artera pulmonară

Deși multe anomalii coronariene congenitale sunt benigne, studiile privind evoluția naturală a malformației arterei coronare stângi cu origine anormală din AP

(ALCAPA) demonstrează rezultate slabe dacă această patologie rămâne netratată.<sup>318</sup> ACAPA are ca rezultat prezența sângelui slab oxigenat în artera coronară, sindromul de furt coronarian și ischemia miocardică. ALCAPA se poate prezenta ca un infarct miocardic simptomatic sau asimptomatic, ca o disfuncție de VS, TV sau chiar MSC. Pacienții se pot prezenta, de asemenea, cu supraîncărcare de volum din cauza șuntului stânga-dreapta care provoacă simptome de insuficiență cardiacă. Cu toate acestea, artera coronară dreaptă cu origine anormală din AP (ARCAPA) a fost frecvent diagnosticată întâmplător. Metoda preferată de cei mai mulți este realizarea unui sistem coronarian dual, care poate include și transferul butonului coronarian sau utilizarea unei grefe. By-pass-ul coronarian cu grefa (CABG) însoțit de închiderea ACAPA trebuie rezervat pentru cei la care reimplantarea coronariană nu este fezabilă.

##### 4.17.1.2 Originea aortică anormală a uneia dintre arterele coronare

Studiile privind evoluția naturală a pacienților netratați cu AAOCA lipsesc. Dezbaterile despre management-ul acestei patologii este în desfășurare, în special la pacienții cu o conexiune interarterială a unei artere coronare anormale. Evaluarea riscului de MSC este dificilă din cauza lipsei de date. Seriile de autopsii arată că majoritatea pacienților sunt tineri (<35 de ani) și mor în timpul sau la scurt timp după efort. De asemenea, a fost decelată fibroză miocardică, sugerând că ischemia miocardică joacă și ea un rol. Artera coronară stângă care ia naștere din sinusul opus (drept) este mai puțin frecventă, dar cu un prognostic mai slab decât artera coronară dreaptă cu origine din sinusul stâng. Orificiul sus situat, stenoza ostială, orificiul în formă de fantă/gură de pește, bifurcația în unghi mic, traiectul intramural și lungimea acestuia sau traiectul interarterial cu hipoplazia arterei coronare proximale au fost asociate cu ischemie miocardică și au fost toate propuse ca factori de risc.<sup>319-322</sup>

Stratificarea riscului trebuie să includă, de asemenea, vârsta (<35 de ani) și gradul de efort (de exemplu, sportul competițional). Există dovezi foarte limitate că intervenția chirurgicală la pacienții asimptomatici de vârstă mijlocie îmbunătățește supraviețuirea sau modifică riscul de MSC.

##### 4.17.1.3 Fistule ale arterei coronare

O fistulă a arterei coronare, fie că este congenitală sau dobândită, este o legătură anormală între o arteră coronară și una dintre camerele inimii sau un alt vas. Fistulele mici au un prognostic bun fără tratament.



### Recomandări de management al pacienților cu anomalii ale arterelor coronare

Recomandări	Clasă	Nivel
Investigațiile funcționale imagistice non-farmacologice (ex. imagistică nucleară, ecocardiografie sau RMN de stress) sunt recomandate pacienților cu anomalii ale coronarelor pentru confirmarea/excluderea ischemiei cardiace.	I	C
<b>Origine anormală coronară din artera pulmonară (ACAPA)</b>		
La pacienții cu ALCAPA se recomandă intervenția chirurgicală.	I	C
La pacienții cu ARCAPA și simptome atribuibile originii anormale a coronarelor se recomandă intervenția chirurgicală.	I	C
Intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici cu ARCAPA și disfuncție ventriculară sau ischemie miocardică atribuibilă originii anormale a coronarelor.	IIa	C
<b>Origine aortică anormală a arterei coronare (AAOCA)</b>		
Intervenția chirurgicală se recomandă la pacienții cu AAOCA, angină tipică și obiectivarea ischemiei miocardice la stres în teritoriul corespunzător sau în zone anatomice de risc. <sup>a</sup>	I	C
Intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare la pacienții cu AAOCA (stângă sau dreaptă) și ischemie miocardică documentată.	IIa	C
Intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici cu AAOLCA (stângă sau dreaptă) fără ischemie miocardică documentată dar cu anatomie de risc. <sup>a</sup>	IIa	C
Intervenția chirurgicală poate fi luată în considerare la pacienții simptomatici cu AAOCA fără ischemie miocardică documentată și fără anatomie de risc. <sup>a</sup>	IIb	C
Intervenția chirurgicală poate fi luată în considerare la pacienții tineri asimptomatici cu AAOLCA fără ischemie miocardică documentată și fără anatomie de risc (<35 ani). <sup>a</sup>	IIb	C
Intervenția chirurgicală nu este recomandată pacienților asimptomatici cu AAORCA fără ischemie miocardică și fără anatomie de risc. <sup>a</sup>	III	C

<sup>a</sup> Anatomia de risc include situații ca: traiectul intramural și anomalii ale orificiului (orificiu în formă de fantă, bifurcația în unghi mic, orificiu situat la >1 cm deasupra joncțiunii sinotubulare).

Fistulele medii sau mari sunt asociate cu complicații pe termen lung (angina pectorală, infarct miocardic, aritmii, insuficiență cardiacă sau endocardită). Prezența simptomelor, a complicațiilor sau un șunt semnificativ sunt principalele indicații pentru închiderea percutană sau chirurgicală.

#### 4.17.2 Evaluare diagnostică

CCT este tehnica preferată pentru evaluarea anatomică, cum ar fi traiectul intramural și anomalii ale orificiului (orificiu în formă de fantă, bifurcația în unghi mic, orificiu situat la >1 cm deasupra joncțiunii sinotubulare).

Evaluarea ischemiei induse de efort fizic folosind modalități avansate de imagistică este cheia luării deciziilor.

#### 4.17.3 Tratament chirurgical

Indicațiile pentru intervenția chirurgicală sunt rezumate în Tabelul "Recomandările pentru managementul pacienților cu artere coronare anormale".

## 5. INDICATORI DE CALITATE

Scopul general al acestei noi ediții a Ghidului de practică clinică a ESC pentru BCCA este de a asista medicii în practica lor zilnică în beneficiul pacienților. Prin urmare, este important să analizăm adaptarea și respectarea acestor algoritmi în practică, un proces care poate fi ușurat folosind indicatorii de calitate (QI).

QI-urile sunt seturi de măsuri care permit cuantificarea respectării recomandărilor Ghidului și oferă un mecanism de măsurare a oportunităților de îmbunătățire a îngrijirii cardiovasculare și a rezultatelor.<sup>325</sup> QI-urile sunt diferite față de Ghidurile de practică clinică. De exemplu, acestea din urmă sunt recomandări pentru îngrijire care se aplică prospectiv individual pacienților, în timp ce QI-urile sunt aplicate retrospectiv unui grup de pacienți pentru a evalua dacă algoritmul de îngrijire a fost urmat.<sup>325</sup>

QI-urile sunt derivate din dovezi, fezabile, interpretabile în mod concret și utilizabile.<sup>326</sup> Scopul QI-urilor este îmbunătățirea calității asistenței medicale și au fost utilizate din ce în ce mai mult de către autoritățile sanitare, organizațiile profesionale, de cei care plătesc pentru asistență medicală, precum și de către public.<sup>327-329</sup>

Procesul de dezvoltare și definire a QI-urilor pentru managementul anumitor elemente ale BCCA a fost inițiat în timpul procesului de redactare a Ghidului, iar rezultatele vor fi publicate ulterior într-un document dedicat.

## 6 LIMITĂRILE GHIDULUI

### 6.1 Aspecte generale

#### 6.1.1 Organizarea îngrijirii și evaluării pacientului

- Defectele cardiace congenitale sunt clasificate în mod arbitrar în leziuni de diferite complexități (ușoare, moderate, severe; Tabelul 4). Validitatea acestei clasificări pentru managementul clinic și stratificarea riscului rămâne de investigat pe loturi mari.

- Este necesară definirea resurselor necesare și a fluxului minim de pacienți pentru obținerea unor rezultate optime în cazul centrelor specializate pe urmărirea BCCA.
- Criteriile relevante de evaluare, fără a lua în considerare mortalitatea, trebuie determinate pentru măsurarea calității îngrijirii pacienților.
- Rolul neurohormonilor în estimarea severității bolii și în stabilirea momentului intervenției nu este încă pe deplin stabilit și trebuie definit.

### **6.1.2 Insuficiența cardiacă**

- Fiziopatologia/mecanismul insuficienței cardiace, în special la cei cu VD sistemic și circulație Fontan, este incomplet înțeleasă și necesită studii suplimentare pentru a găsi modalități mai bune de prevenție și tratament.
- Indicațiile aplicării tratamentului standard în cazul insuficienței cardiace atât în contextul acut, cât și în cel cronic trebuie să fie mai bine definite.
- Predicția și evoluția insuficienței cardiace trebuie să fie mai bine definite pentru a îmbunătăți indicațiile și stabilirea momentului montării dispozitivului de asistare ventriculară/efectuarea transplantului.
- Sunt necesare registre prospective internaționale, de colaborare la scară largă, privind terapia medicală și dispozitivele utilizate pentru BCCA, fiind, de asemenea, necesar sprijin pentru înființarea și implementarea practică a acestora.

### **6.1.3 Aritmiile**

- Sunt necesare scoruri dedicate pentru a evalua indicația anticoagulării în cazul aritmiilor supraventriculare pentru BCC moderate și complexe.
- Țintirea fasciculelor cu conducere lentă prin ablație transcater a fost extrem de eficientă pentru controlul TV monomorfe în Tetralogia Fallot postcorecție. Rămâne de stabilit dacă cartografierea cu ajutorul cateterismului cardiac poate contribui la stratificarea individuală a riscului la pacienții fără TV spontană în cadrul tetralogiei Fallot postcorecție sau a defectelor conexe.
- Este îngrijorătoare posibilitatea pierderii accesibilității la fasciculele cu conducere lentă pentru ablația acestora transcater după revalvularea rTF și a defectelor asociate. Trebuie studiat dacă pacienților fără TV documentată

le-ar fi benefică ablația preventivă înainte sau în timpul revalvulării.

- Indicațiile pentru stimulare și CRT la pacienții BCCA sunt derivate în principal de la adulții cu inimi normale anatomic, dar cu cardiomiopatie ischemică sau dilatativă și nu sunt adaptate diversității tipurilor de BCC structurale și funcționale. Selectarea candidaților pentru CRT, aplicația CRT și situsurile optime de stimulare pentru diferitele tipuri BCC necesită cercetări suplimentare.

### **6.1.4 Hipertensiunea arterială pulmonară**

- Impactul terapiei medicale a HTAP asupra supraviețuirii pacienților cu sindrom Eisenmenger necesită studii suplimentare.
- Rolul utilizării precoce a terapiei combinate în HTAP-BCC necesită atenție suplimentară.
- În cazul pacienților cu HTAP-BCC experiența legată de utilizarea prostacilinei este limitată și necesită investigații suplimentare.

### **6.1.5 Pacienți cianotici**

- Beneficiul anticoagulării de rutină, în absența oricărui factor de risc important pentru complicațiile tromboembolice (de exemplu, aritmii supraventriculare), este controversat și necesită studii suplimentare.

## **6.2 Leziuni specifice**

### **6.2.1 Leziunile cu șunt**

- Rezultatele pe termen lung după închiderea defectelor cu dispozitive necesită studii suplimentare, în special pentru aritmiile care pot apărea postintervențional.
- Impactul închiderii defectului asupra prognosticului pe termen lung al pacienților cu HTAP rămâne neclar; sunt necesare cercetări suplimentare pentru a defini mai bine recomandările de tratament.

### **6.2.2 Obstrucția tractului de eiecție al ventriculului stâng și coarctația de aortă**

- Momentul optim de intervenție în OTEVS sever asimptomatic necesită studii suplimentare.
- Tehnicile de implantare a valvei aortice transcater sunt în plină dezvoltare; rolul acestora în BCCA necesită evaluare suplimentară.
- În conformitate cu Ghidul ESC din 2018 pentru managementul hipertensiunii arteriale,<sup>190</sup> definițiile hipertensiunii arteriale la pacienții cu CoAo corectată sunt aceleași ca în hiperten-

siunea arterială generală și pacienții ar trebui îngrijiți în conformitate cu orientările generale: dovezile legate de această strategie lipsesc și, de asemenea, sunt necesare studii prospective.

### 6.2.3 Aortopatiile

- Estimarea riscului pentru disecție aortică și definirea indicațiilor pentru chirurgia profilactică în HTAD bazate doar pe diametru sunt suboptimale și necesită o abordare personalizată. Sunt necesare studii suplimentare pentru a stabili dacă tipul de defect al genei subiacente este util în această stratificare.
- Regimurile curente de tratament profilactic la pacienții cu HTAD includ beta-blocante și ARB. Fie în monoterapie, fie combinat, niciuna dintre acestea nu previne creșterea ulterioară a aortei. Căutarea unor variante de tratament noi, mai bune ar trebui să continue.

### 6.2.4 Obstrucția tractului de ejeecție al ventriculului drept

- Criteriile pentru tratarea VT concomitent cu momentul operației la nivelul TEVD necesită evaluare suplimentară.
- Identificarea pacienților cu OTEVD cu gradient scăzut, dar cu stenoză severă și care ar beneficia de intervenție necesită îmbunătățire.
- Criteriile pentru identificarea pacienților cu OTEVD care ar beneficia de reintervenție pentru RP rezidual necesită studii suplimentare.
- Rolul unui studiu EF pentru stratificarea riscului de MSC este controversat la pacienții cu rTF și necesită evaluări suplimentare.

### 6.2.5 Anomalia Ebstein

- Identificarea pacienților cu boală Ebstein asimptomatici cu RT severă care ar beneficia de intervenție chirurgicală a VT necesită îmbunătățiri.
- Este necesară îmbunătățirea identificării pacienților cu Ebstein cu risc de aritmii amenințătoare de viață.

### 6.2.6 Tetralogia Fallot

- Alegerea momentului optim pentru efectuarea VPRP în cazul pacienților asimptomatici cu RP severă trebuie îmbunătățit în continuare.
- Studiile de urmărire pe termen lung după TPVI sunt necesare pentru a spori cunoștințele despre durabilitatea valvelor, consecințele fisurării stentului sau apariția endocarditei.

- Trebuie îmbunătățită identificarea pacienților cu rTF cu risc de aritmii tardive amenințătoare de viață și care ar beneficia de implantarea ICD ca prevenție primară.
- Trebuie stabilit efectul tratamentului medical asupra dilatației și/sau a disfuncției VD la pacienții cu rTF.

### 6.2.7 Transpoziția de vase mari

- Beneficiul potențial al terapiei medicale clasice pentru insuficiență cardiacă și stimularea biventriculară la pacienții cu VD sistemic după switch atrial necesită studii suplimentare.
- Stratificarea riscului pentru MSC și indicațiile pentru implantarea primară a ICD după switch atrial necesită perfecționare.
- După switch arterial, riscul disecției/rupei anevrismelor rădăcinii neoaortei necesită studii suplimentare pentru a îmbunătății recomandările pentru chirurgia profilactică.
- Este necesară urmărirea pe termen lung după switch arterial pentru a studia riscul dezvoltării BCI după reimplantarea arterelor coronare în rădăcina neoaortei.

### 6.2.8 Transpoziția de vase mari corectată anatomic

- Stabilirea momentului optim pentru înlocuirea VT la pacienții cu RT severă asimptomatică necesită mai multe date.
- Beneficiul potențial al banding-ului de arteră pulmonară pentru conservarea funcției ventriculului sistemic necesită studii suplimentare.

### 6.2.9 Ventriculul unic funcțional și operația Fontan

- Rolul medicației, inclusiv al vasodilatatoarelor pulmonare, la pacienții cu Fontan nu este clar și necesită studii suplimentare.
- Efectele sarcinii asupra rezultatelor pe termen lung în cazul pacientelor cu Fontan trebuie să fie mai bine evaluate.
- Factorii fiziologici de care depinde prognosticului pe termen lung al pacienților cu Fontan, inclusiv rolul sistemului limfatic, necesită mai multe cercetări.

### 6.2.10 Anomalii coronariene

Identificarea pacienților adulți cu anomalii coronariene (AAOCA, ACAPA) care prezintă risc de MSC și pentru care intervenția chirurgicală oferă beneficii la vârsta adultă, necesită cercetări.

## 7. MESAJE CHEIE

### 7.1 Aspecte generale

#### 7.1.1. Organizarea îngrijirii și evaluării

- Pentru a fi îndeplinite cerințele necesare pacienților cu malformații cardiace congenitale sunt necesare structuri speciale de organizare.
- Imagistica multimodală reprezintă cheia pentru aprecierea anatomiei, funcțiilor ventriculare și valvulare cât și pentru cuantificarea fluxului sanguin, inclusiv distribuția perfuziei sanguine.
- Testul de efort reprezintă o unealtă importantă pentru determinarea timpului operator optim.
- Cateterismul cardiac rămâne cheia pentru aprecierea hemodinamicii, îndeosebi PAP și rezistența vasculară.

#### 7.1.2 Insuficiență cardiacă

- Tratamentul cheie în insuficiența cardiacă la pacienții cu BCC rămâne tratamentul preventiv prin optimizarea hemodinamicii și a ritmului cardiac. Acest lucru necesită urmărire sistematică în centre specializate, pentru a fi facilitat timpul optim al intervenției.
- În circulația biventriculară, tratamentul standard al insuficienței cardiace poate fi extrapolat.
- Este recomandată adresarea periodică și consultanța cu specialiști în BCC și insuficiență cardiacă, într-un centru cu serviciu de transplant cardiac și expertiză BCC, mai ales la pacienții cu BCC moderate sau severe.

#### 7.1.3. Aritmii

- La toți pacienții se recomandă evaluarea unei cauze reversibile a aritmiei cât și evaluarea unui nou sau vechi status hemodinamic anormal.
- Scopul este menținerea ritmului sinusal la toți pacienții cu BCC.
- Pentru managementul optim al aritmiilor cronice este imperios necesară adresarea către un centru multidisciplinar specializat în aritmii asociate BCC.
- Pacienții cunoscuți cu aritmii sau cei cu risc pentru aritmii postprocedurale ar trebui evaluați într-un centru multidisciplinar cu expertiză în intervenții și tratament invaziv pentru aritmii, anterior deciziei terapeutice chirurgicale sau intervenționale.

#### 7.1.4. Hipertensiunea arterială pulmonară

- HTAP în BCC reprezintă o boala progresiva cu prognostic prost.

- Este recomandată ridicarea suspiciunii de HTAP și evaluarea regulată a HTAP la pacienții cu leziuni de șunt post închidere defect.
- Tratamentul este necesar la toți pacienții cu HTAP, incluzându-i pe cei cu sindrom Eisenmenger.
- Femeile cu BCC și HTAP precapilară confirmată vor fi sfătuite să nu rămână însărcinate.

#### 7.1.5 Pacienții cianotici

- Pacienții cianotici se prezintă cu afectare multisistemică și se află la risc atât pentru sângerare, cât și pentru complicații trombotice, cauzând astfel o dilemă terapeutică.
- Flebotomiile de rutină ar trebui evitate, întrucât ele ridică riscul de anemie prin deficit de fier și complicații cerebrovasculare. Flebotomia terapeutică este indicată doar în prezența simptomelor moderate sau severe de hipervâscozitate.
- Pacienții cianotici au o fiziopatologie echilibrată dar fragilă, astfel că orice intervenție îi pune la risc și toate intervențiile trebuie efectuate într-un centru specializat în MCC.
- Măsurile profilactice sunt principalele măsuri pentru prevenirea și evitarea complicațiilor.

### 7.2 Leziuni specifice

#### 7.2.1. Leziunile de șunt

- Deciziile terapeutice necesită evaluarea volumelor ventriculare și a circulației pulmonare.
- La pacienții cu HTAP este imperios necesară efectuarea cateterismului cardiac cu calcularea RVP.
- În cazul RVP >5WU, închiderea unui DSA ar trebui evitată.
- Închiderea DSV sau DSA ar trebui efectuată în cazuri selectate, care prezintă șunt semnificativ la cateterism, în urma evaluării într-un centru dedicat BCC și HTAP.
- Închiderea cu dispozitiv ar trebui să fie tratamentul de elecție, atunci când este posibil.

#### 7.2.2 Obstrucția tractului de ejecție al ventriculului stâng

- Principala indicație de intervenție chirurgicală o reprezintă simptomele cauzate de disfuncția ventriculului stâng.
- Testul de efort ar trebui efectuat pacienților cu obstrucție severă de ventricul stâng, care nu prezintă simptome, pentru confirmarea statutului de asimptomatic.

- În stenoza aortică valvulară congenitală trebuie luate în considerare, pentru excludere, dilatarea aortei ascendente sau a coarctației de aortă.

### 7.2.3 Coarctația de aortă

- Măsurarea corectă a presiunii arteriale (braț drept, ambulator) este esențială în urmărirea pacienților cu coarctație de aortă.
- Decizia de reintervenție chirurgicală depinde de presiunea arterială, gradient și morfologia stenozei.
- Stentarea reprezintă metoda de tratament de elecție când este tehnic fezabilă.

### 7.2.4 Aortopatiile

- Supravegherea pe termen lung a pacienților cu HTAD este esențială și ar trebui să includă imagistica întregii aorte cât și evaluarea funcțiilor miocardului și valvelor.
- Diametrul aortic la care ar trebui să se efectueze intervenția chirurgicală depinde de boala subiacentă și de prezența factorilor de risc.

### 7.2.5 Obstrucția tractului de eiecție al ventriculului drept

- OTEVD ar putea fi supraestimat prin viteza fluxului care parcurge obstrucția, mai ales când obstrucția este alungită sau stenoza este prezentă în serie (ex.: subvalvular, valvular). De aceea este necesară evaluarea vitezei regurgitării tricuspidiene.
- Cateterismul intervențional reprezintă tratamentul de elecție la pacienții cu SP valvulară non-displazică (valvuloplastie cu balon) și cu SP periferică (frecvent cu implantare de stent).
- Indicația de intervenție devine mai restrânsă oricând este necesară înlocuirea valvei, datorită complicațiilor pe termen lung cât și necesitatea reintervenției.

### 7.2.6 Anomalia Ebstein

- Timpul operator optim reprezintă o provocare și intervenția ar trebui efectuată de către chirurgi cu experiență în acest tip de malformație.
- Repararea valvei reprezintă tehnica preferată, atunci când este fezabilă.

### 7.2.7. Tetralogia Fallot

- Disfuncția de ventricul drept, de ventricul stâng, OTEVD și /sau RP semnificativă și aritmiile sunt cele mai frecvente complicații pe termen lung.
- Posibili factori de risc asociați aritmiilor ventriculare și MSC sunt: durata QRS >180 ms,

disfuncție sistolică sau diastolică de ventricul stâng, disfuncția de ventricul drept, istoric de aritmie atrială.

- Timpul optim pentru intervenție la pacienții asimptomatici cu RP severă rămâne o provocare. Normalizarea dimensiunii VD devine puțin probabilă când indicele de volum diastolic final depășește 160 ml/m<sup>2</sup>, dar această limită pentru reintervenție poate să nu se coreleze cu beneficiul clinic.
- TPVI a devenit tratamentul de elecție pentru reintervenția TEVD, atunci când este posibil anatomic.

### 7.2.8 Transpoziția de vase mari

- Complicațiile pe termen lung după intervenția de switch atrial sunt: insuficiența ventriculului sistemic, regurgitarea secundară a valvei atrio-ventriculare sistemice și aritmiile.
- Morbiditatea a scăzut odată cu introducerea intervenției de switch arterial. Dilatarea rădăcinii neoaortei, cu sau fără regurgitare semnificativă a valvei neoaorte, stenoza pulmonară supralvulară, stenoza de ramuri pulmonare se produc frecvent în timpul copilăriei dar ar putea avea nevoie de reintervenție în viața de adult.
- Apariția disfuncției sistolice de ventricul stâng sau a unei aritmii după intervenția de switch arterial necesită evaluare completă, inclusiv excluderea unei stenoze coronariene (artere coronare reimplantate).
- Disfuncția de conduct VD-AP (stenoză, regurgitare, sau amândouă) este complicația principală pe termen lung și necesită reintervenție după corecția chirurgicală Rastelli.

### 7.2.9 Transpoziție de vase mari corectată anatomic

- Complicațiile tardive cele mai frecvente sunt disfuncția de ventricul drept sistemic, regurgitarea valvei atrioventriculare sistemice, blocul atrioventricular și aritmiile atriale.
- Regurgitarea valvei atrioventriculare sistemice reprezintă un factor de prognostic tardiv și atunci când este severă, ar trebui abordată înainte de afectarea ventriculului drept.

### 7.2.10 Cordul univentricular și operația Fontan

- Chiar dacă este conservată calitatea vieții pacienților după intervenția Fontan, este necesară urmărirea periodică a acestora într-un centru specializat, ei fiind la risc de a dezvolta multiple

severa complicații incluzând aritmii, insuficiență cardiacă și enteropatie cu pierdere de proteine.

- Pentru menținerea unei bune circulații Fontan este necesară o presiune pulmonară arterială mica cât și un prag mic pentru evaluarea invazivă hemodinamică atunci când apare disfuncția sau se produc complicații.
- Aritmiile sunt prost tolerate și necesită abordare rapidă.
- Sarcina poate fi luată în considerare la o serie de pacienți care au circulație Fontan bună, însă există risc crescut de avort și sarcina trebuie gestionată într-un centru specializat.

- Supravegherea pentru afectarea hepatică este obligatorie la toți pacienții Fontan.

### 7.2.II Anomalii coronariene

- CCT este tehnica preferată pentru evaluarea riscului anatomic, incluzând anomaliile intramurale, oficiale.
- Evaluarea ischemiei prin modalități imagistice avansate (cu stres fizic) reprezintă cheia decizională.
- Principalele indicații de închidere percutană sau chirurgicală a fistulelor coronariene o reprezintă prezența simptomelor, complicațiilor și a unui șunt semnificativ.

## 8. "CE SĂ FACEM" ȘI "CE SĂ NU FACEM" – MESAJELE GHIDULUI DE FAȚĂ

Recomandări	Clasă	Nivel
<b>Tratamentul aritmiilor în cadrul bolilor cardiovasculare congenitale la adult</b>		
Pacienții cu BCC moderate sau severe (Tabelul 4) și aritmii documentate se recomandă să fie îndrumați către centrele cu echipe multidisciplinare cu experiență în BCCA și aritmii asociate BCCA	I	C
Pacienții cu BCC cu aritmii documentate sau cu risc de aritmii post-procedurale (ex. închiderea DSA la vârstnici) auți în vedere pentru (re)intervenții percutane sau chirurgicale se recomandă îndrumarea către centre cu echipe multidisciplinare cu experiență în astfel de intervenții.	I	C
În BCC ușoare ablația pe cateter este recomandată în locul terapiei medicale pe termen lung pentru TSV recurente, simptomatice (TRNAV, TRAV și TRIA) sau dacă TSV are risc de MSC (Tabelul 7)	I	C
Ablația pe cateter este indicată ca terapie adjuvantă a ICD la pacienții care prezintă TV monomorfă recurentă, TV incesantă sau furtuni electrice incontrollable prin terapie medicală sau reprogramarea ICD.	I	C
Implantarea ICD este indicată la adulții cu BCC supraviețuitori ai unui stop cardiac datorat FV sau TV netolerată hemodinamic după evaluarea care definește cauza și exclude alte cauze reversibile.	I	C
Implantarea ICD este indicată la adulții cu BCC și TV susținută după evaluarea hemodinamică și repararea defectului când este indicat. Evaluarea EF este necesară pentru identificarea pacienților la care ablația pe cateter sau chirurgicală ar fi utilă ca tratament adjuvant sau căroră le poate oferi o alternativă rezonabilă.	I	C
<b>Tratamentul hipertensiunii arteriale pulmonare asociate cu boli cardiovasculare congenitale</b>		
Se recomandă ca pacientele cu BCC și HTP precapilară confirmată să fie sfătuite să evite sarcina.	I	C
Evaluarea riscului este recomandată la toți pacienții cu HTAP-BCC.	I	C
La pacienții cu leziuni simple reparate și HTP precapilară care au risc scăzut sau intermediar se recomandă terapia orală combinată inițial sau terapia combinată secvențială; pacienții cu risc mare ar trebui tratați inițial cu terapie combinată incluzând prostanoidi parenteral.	I	A
<b>Defectul septal atrial (nativ sau rezidual)</b>		
La pacienții cu evidențe de supraîncărcare de volum a VD și fără HTAP (fără semne non-invazive de creștere PAP sau confirmare invazivă a RVP <3 WU dacă există semne) sau afectare a VS închiderea DSA este indicată indiferent de simptome.	I	B
Închiderea cu dispozitiv a DSA secundum este indicată ca metodă de elecție atunci când este tehnic posibilă.	I	C
La pacienții în vârstă la care închiderea cu dispozitiv nu este potrivită se recomandă cântărirea atentă a riscului chirurgical versus potențialul beneficiu al închiderii DSA.	I	C
La pacienții cu semne non-invazive de PAP crescută este obligatorie măsurarea invazivă a RVP.	I	C
La pacienții cu afectare a VS este recomandat testul cu balon și cântărirea atentă a beneficiului eliminării șuntului S-D versus potențialul impact negativ al consecinței închiderii DSA datorat creșterii presiunii de umplere (închidere completă, închidere fenestrată sau nicio intervenție).	I	C
Închiderea DSA nu este recomandată la pacienții cu hemodinamică Eisenmenger, la cei cu HTAP sau RVP ≥5 WU în ciuda tratamentului specific sau desaturare la efort.	III	C
<b>Defectul septal ventricular (nativ sau rezidual)</b>		
La pacienții cu evidențe de supraîncărcare de volum a VS și fără HTAP (fără semne non-invazive de creștere PAP sau confirmare invazivă a RVP <3 WU dacă există semne) închiderea DSV este indicată indiferent de simptome.	I	C



Închiderea DSV nu este recomandată la pacienții cu hemodinamică Eisenmenger și la cei cu HTAP (RVP $\geq$ 5 WU) care prezintă desaturare la efort.	III	C
<b>Canalul atrioventricular comun</b>		
Corecția chirurgicală nu este recomandată la pacienții cu hemodinamică Eisenmenger și la cei cu HTAP (RVP $\geq$ 5 WU) care prezintă desaturare la efort.	III	C
Închiderea chirurgicală este recomandată la pacienții cu supraîncărcare de volum a VD și ar trebui făcută doar de către chirurgul specializat pe congenital.	I	C
Chirurgia valvei, preferabil repararea valvei AV, este recomandată la pacienții simptomatici cu regurgitație moderată sau severă la valva AV și ar trebui făcută doar de către chirurgul specializat pe boli congenitale.	I	C
La pacienții asimptomatici cu regurgitație severă la valva AV stângă chirurgia valvei este recomandată atunci când DTSVS $\geq$ 45 mm și/sau FEVS $\leq$ 60% în lipsa altor cauze.	I	C
<b>Canal arterial persistent</b>		
La pacienții cu evidențe de supraîncărcare de volum a VS și fără HTAP (fără semne non-invasive de creștere PAP sau confirmare invazivă a RVP $<$ 3 WU dacă există semne) închiderea PCA este indicată indiferent de simptome.	I	C
Închiderea cu dispozitiv a PCA este indicată ca metodă de elecție atunci când este tehnic posibilă.	I	C
Închiderea PCA nu este recomandată la pacienții cu hemodinamică Eisenmenger și desaturare la membrele inferioare la efort.	III	C
<b>Stenoza aortică valvulară</b>		
Intervenția este recomandată la toți pacienții simptomatici cu gradient sever (gradient mediu $\geq$ 40 mmHg).	I	B
Intervenția este recomandată la toți pacienții cu debit redus sever, gradient mic (gradient mediu $<$ 40 mmHg) cu FE scăzută și evidențe de rezervă contractilă excluzând SA pseudoseveră.	I	C
Intervenția este indicată la pacienții asimptomatici cu SA severă și test de efort anormal care prezintă simptomatologie la efort legată clar de SA.	I	C
Intervenția este indicată la pacienții asimptomatici cu SA severă și disfuncție sistolică de VS (FEVS $<$ 50%) care nu se datorează altei cauze.	I	C
Intervenția este indicată când pacienții cu SA severă suferă o intervenție chirurgicală pentru aorta ascendentă, altă valvă sau graft de by-pass coronar.	I	C
<b>Stenoza aortică supravalvulară</b>		
La pacienții cu simptome (spontane sau la efort) și gradient mediu Doppler $\geq$ 40 mmHg, intervenția este recomandată.	I	C
La pacienții cu gradient mediu Doppler $<$ 40 mmHg, chirurgia este recomandată când una din următoarele sunt prezente: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Simptome atribuite obstrucției (dispnee de efort, angină, sincope)</li> <li>• Disfuncție sistolică VS (FE <math>&lt;</math> 50% fără altă explicație)</li> <li>• Chirurgia este necesară pentru boală coronară sau altă boală valvulară.</li> </ul>	I	C
<b>Stenoza subaortică</b>		
La pacienții cu simptome (spontane sau la testul de efort) și gradient mediu Doppler $\geq$ 40 mmHg sau regurgitație aortică severă, intervenția este recomandată.	I	C
<b>Coarctația și recoarctația de aortă</b>		
Repararea coarctației sau recoarctației (chirurgicală sau intervențională) este indicată la pacienții hipertensivi cu gradient non-invaziv crescut între membrele superioare și inferioare confirmat invaziv (peak-to-peak $\geq$ 20 mmHg) cu preferință pentru stentare prin cateterism când este posibil tehnic.	I	C
<b>Chirurgia cardiacă în aortopatii</b>		
Repararea valvei aortice prin reimplantare sau remodelarea cu anuloplastie aortică este recomandată la pacienții tineri cu dilatare de rădăcină aortică și valvă aortică tricuspă și cu sindrom Marfan sau HTAD asociată când este efectuată de chirurghi cu experiență.	I	C
Chirurgia este indicată la pacienții cu sindrom Marfan și rădăcină aortică dilatată cu un diametru maxim al sinusului $\geq$ 50 mm.	I	C
<b>Obstrucția tractului de eiecție a ventriculului drept</b>		
În stenoza pulmonară valvulară valvuloplastia cu balon este de elecție când este anatomic posibilă.	I	C
Dacă înlocuirea valvei nu este necesară, intervenția pentru OTEVD la orice nivel este recomandată indiferent de simptome, dacă este severă (gradient maxim Doppler $\geq$ 64 mmHg).	I	C
Dacă înlocuirea chirurgicală a valvei este singura opțiune, ea este indicată la pacienții simptomatici cu stenoză severă.	I	C

Dacă înlocuirea chirurgicală a valvei este singura opțiune la pacienții asimptomatici cu stenoză severă, ea este indicată în prezența uneia din următoarele: • Scădere obiectivă a capacității de efort • Scăderea funcției VD și/sau progresia RT la cel puțin moderată • PSVD >80 mmHg • Șunt dreapta-stânga prin DSA sau DSV.	I	C
<b>Boala Ebstein</b>		
Repararea chirurgicală este indicată la pacienții cu RT severă și simptome sau obiectivarea scăderii capacității de efort.	I	C
Este recomandat ca repararea să fie făcută de un chirurg de boli congenitale cu experiență în chirurgia Ebstein.	I	C
Dacă există indicație pentru chirurgia VT, închiderea DSA/FOP este recomandată în aceeași intervenție dacă este așteptată o toleranță hemodinamică bună.	I	C
La pacienții cu aritmii simptomatice sau preexcitație pe ECG este recomandată testarea electrofiziologică urmată de ablație, dacă e posibilă, sau tratamentul chirurgical al aritmiei dacă se planifică o intervenție chirurgicală cardiacă.	I	C
<b>După repararea Tetralogiei Fallot</b>		
Înlocuirea PV este recomandată la pacienții cu RP severă și/sau cel puțin OTEVD moderată	I	C
La pacienții fără tract de ejecție nativ intervenția pe cateter (TPVI) este preferată dacă tehnic este posibilă.	I	C
<b>Transpoziția marilor vase după intervenția de switch atrial</b>		
La pacienții cu obstrucția atriului venos pulmonar este recomandată repararea chirurgicală (intervenția pe cateter este posibilă rareori).	I	C
La pacienții simptomatici cu stenoză de baffle la care nu se poate interveni pe cateter, este recomandată repararea chirurgicală.	I	C
La pacienții simptomatici cu scurgeri de baffle care nu se pot închide pe cateter, este recomandată repararea chirurgicală.	I	C
Bandingul AP la adulți cu rol de antrenare a VS urmată de switch arterial nu este recomandat.	III	C
La pacienții simptomatici cu stenoză de baffle este recomandată stentarea când este tehnic posibilă.	I	C
La pacienții simptomatici cu scurgeri de baffle și cianoză în repaus sau la efort sau cu suspiciune puternică de embolie paradoxală montarea de stent (acoperit) sau închiderea cu dispozitiv sunt recomandate când sunt tehnic posibile.	I	C
La pacienții cu scurgeri de baffle și simptome datorate șuntului L-R montarea de stent (acoperit) sau închiderea cu dispozitiv sunt recomandate când sunt tehnic posibile.	I	C
<b>Transpoziția marilor vase după intervenția de switch arterial</b>		
Stentarea sau chirurgia (în funcție de substrat) sunt recomandate în stenoza arterei coronare care produce ischemie.	I	C
<b>Transpoziția marilor vase corectată anatomic</b>		
La pacienții simptomatici cu RT severă și funcție sistolică a VD sistemic păstrată sau ușor afectată (FE >40%) este indicată înlocuirea valvei tricuspide..	I	C
<b>Conduct între VD și artera pulmonară</b>		
La pacienții simptomatici cu PSVD >60 mmHg (sau mai mică în caz de debit scăzut) și/sau RP severă ar trebui intervenit de preferat intervențional (TPVI) dacă anatomic este posibil	I	C
<b>Cord univentricular</b>		
Este recomandat ca adulții cu CUV neoperat sau paliat să fie atenți evaluați în centre specializate, inclusiv multimodal imagistic și invaziv pentru a se decide în ce măsură pot beneficia de o procedură chirurgicală sau intervențională.	I	C
<b>După intervenția Fontan</b>		
Aritmiile atriale susținute cu conducere AV rapidă reprezintă o urgență medicală și ar trebui tratate prompt prin cardioversie electrică.	I	C
Anticoagularea este indicată în prezența sau unui istoric de tromb atrial, aritmii atriale sau episoade de tromboembolism.	I	C
Se recomandă ca pacientele cu circulație Fontan și orice complicații să fie sfătuite să evite sarcina.	I	C
Cateterismul cardiac trebuie luat în considerare precoce în cazurile de edem inexplicabil, scădere a pragului de efort, aritmie nou-instalată, cianoză sau hemoptizie.	I	C
<b>Anomalii ale arterelor coronare</b>		
Investigațiile funcționale imagistice non-farmacologice (ex. imagistică nucleară, ecocardiografie sau RMN de stress) sunt recomandate pacienților cu anomalii ale coronarelor pentru confirmarea/excluderea ischemiei cardiace.	I	C
<b>Emergența unei artere coronare din artera pulmonară (ACAPA)</b>		
La pacienții cu ALCAPA se recomandă intervenția chirurgicală.	I	C
La pacienții cu ARCAPA și simptome atribuite originii anormale a coronarei se recomandă intervenția chirurgicală.	I	C

Emergența anormală aortică a unei artere coronare (AAOCA)		
Intervenția chirurgicală se recomandă la pacienții cu AAOCA, angină tipică și obiectivarea ischemiei miocardice la stres în teritoriul corespunzător sau în zone anatomiche de risc.	I	C
Intervenția chirurgicală nu este recomandată pacienților asimptomatici cu AAORCA fără ischemie miocardică și fără anemie de risc.	III	C

## 9. APPENDIX

### Afilierea autorilor/membrilor grupurilor de lucru

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

**ESC Committee for Practice Guidelines (CPG):** SteHTPan Windecker (Chairperson) (Switzerland), Victor Aboyans (France), Colin Baigent (United Kingdom), Jean-HTPilippe Collet (France), Veronica Dean (France), Victoria Delgado (Netherlands), Donna Fitzsimons (United Kingdom), Chris P. Gale (United Kingdom), Diederick E. Grobbee (Ne-

therlands), Sigrun Halvorsen (Norway), Gerhard Hindricks (Germany), Bernard lung (France), Peter Jüni (Canada), Hugo A. Katus (Germany), Ulf Landmesser (Germany), ChristoHTPe Leclercq (France), Maddalena Lettino (Italy), Basil S. Lewis (Israel), Béla Merkely (Hungary), Christian Mueller (Switzerland), Steffen E. Petersen (United Kingdom), Anna Sonia Petronio (Italy), Dimitrios J. Richter (Greece), Marco Roffi (Switzerland), Evgeny Shlyakhto (Russian Federation), Iain A. Simpson (United Kingdom), Miguel Sousa-Uva (Portugal), Rhian M. Touyz (United Kingdom).

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

**Algeria:** Algerian Society of Cardiology, Naima Hamoudi; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Svetlana V. Grigoryan; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Johannes Mair; **Azerbaijan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Galib Imanov; **Belarus:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Jouri Chesnov; **Belgium:** Belgian Society of Cardiology, Antoine Bondue; **Bosnia and Herzegovina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Naser Nabil; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Anna Kaneva; **Croatia:** Croatian Cardiac Society, Margarita Brida; **Cyprus:** Cyprus Society of Cardiology, Ourania Hadjisavva; **Czech Republic:** Czech Society of Cardiology, Jana Rubackova-Popelova; **Denmark:** Danish Society of Cardiology, Dorte Guldbrand Nielsen; **Egypt:** Egyptian Society of Cardiology, Maiy Hamdy El Sayed; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Raili Ermel; **Finland:** Finnish Cardiac Society, Juha Sinisalo; **France:** French Society of Cardiology, Jean-Benoit Thambo; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Zviad Bakhtashvili; **Germany:** German Cardiac Society, Claudia Walther; **Greece:** Hellenic Society of Cardiology, George Giannakoulas; **Hungary:** Hungarian Society of Cardiology, Olga Hajnalka Balint; **Ireland:** Irish Cardiac Society, ChristoHTPer J. Lockhart; **Israel:** Israel Heart Society, Amiram Nir; **Italy:** Italian Federation

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

## 10. REFERINTE

- Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW, European Society of Cardiology. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. 3rd ed. Oxford/New York: Oxford University Press; 2019.
- van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ, Roos-Hesselink JW. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2241-2247.
- Liu Y, Chen S, Zuhlke L, Black GC, Choy MK, Li N, Keavney BD. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol* 2019;48:455-463.
- Lytzen R, Vejstrup N, Bjerre J, Petersen OB, Leenskjold S, Dodd JK, Jorgensen FS, Sondergaard L. Live-born major congenital heart disease in Denmark: incidence, detection rate, and termination of pregnancy rate from 1996 to 2013. *JAMA Cardiol* 2018;3:829-837.
- Moons P, Bovijn L, Budts W, Belmans A, Gewillig M. Temporal trends in survival to adulthood among patients born with congenital heart disease from 1970 to 1992 in Belgium. *Circulation* 2010;122:2264-2272.
- Marelli AJ, Ionescu-Ittu R, Mackie SA, Guo L, Dendukuri N, Kaouache M. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. *Circulation* 2014;130:7497-756.
- Moons P, Meijboom FJ, Baumgartner H, Trindade PT, Huyghe E, Kaemmerer H, Working ESC Group on Grown-up Congenital Heart Disease. Structure and activities of adult congenital heart disease programmes in Europe. *Eur Heart J* 2010;31:1305-1310.
- Baumgartner H, Budts W, Chessa M, Deanfield J, Eicken A, Holm J, Iserin L, Meijboom F, Stein J, Szatmari A, Trindade PT, Walker F, Working Group on Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology. Recommendations for organization of care for adults with congenital heart disease and for training in the subspecialty of 'Grown-up Congenital Heart Disease' in Europe: a position paper of the Working Group on Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2014;35:686-690.
- Deanfield J, Thaulow E, Warnes C, Webb G, Kolbel F, Hoffman A, Sorenson K, Kaemmerer H, Thilen U, Bink-Boelkens M, Iserin L, Daliento L, Silove E, Redington A, Vouhe P, Priori S, Alonso MA, Blanc JJ, Budaj A, Cowie M, Deckers J, Fernandez BE, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais J, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ, Klein W, Blomstrom-Lundqvist C, de Backer G, Hradec J, Mazzotta G, Parkhomenko A, Presbitero P, Torbicki A. Management of grown up congenital heart disease. *Eur Heart J* 2003;24:1035-1084.
- Moons P, Hilderson D, Van Deyk K. Implementation of transition programs can prevent another lost generation of patients with congenital heart disease. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2008;7:259-263.
- Thomet C, Moons P, Budts W, De Backer G, Diller G, Eicken A, Gabriel H, Gallego P, Giamberti A, Roos-Hesselink J, Swan L, Webb G, Schwerzmann M, ESC Working Group on Grown-up Congenital Heart Disease. Staffing, activities, and infrastructure in 96 specialised adult congenital heart disease clinics in Europe. *Int J Cardiol* 2019;292:1001-05.
- Kovacs AH, Sears SF, Saidi SA. Biopsychosocial experiences of adults with congenital heart disease: review of the literature. *Am Heart J* 2005;150: 193-201.
- Moons P, De Geest S, Budts W. Comprehensive care for adults with congenital heart disease: expanding roles for nurses. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2002;1:23-28.
- Gratz A, Hess J, Hager A. Self-estimated HTPysical functioning poorly predicts actual exercise capacity in adolescents and adults with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2009;30:497-504.
- Uretsky S, Gillam L, Lang R, Chaudhry FA, Argulian E, Supariwala A, Gurrum S, Jain K, Subero M, Jang JJ, Cohen R, Wolff SD. Discordance between echocardiography and MRI in the assessment of mitral regurgitation severity: a prospective multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1078-1088.
- Li W, West C, McGhie J, van den Bosch AE, Babu-Narayan SV, Meijboom F, Mongeon FP, Khairy P, Kimball RT, Beauchesne LM, Ammash NM, Veldtman GR, Oechslin E, Gatzoulis MA, Webb G. Consensus recommendations for echocardiography in adults with congenital heart defects from the International Society of Adult Congenital Heart Disease (ISBCCA). *Int J Cardiol* 2018;272:77-83.
- Mertens L, Friedberg MK. Systolic ventricular function. In: *Echocardiography in Pediatric and Congenital Heart Disease: From Fetus to Adult*; 2016, Hoboken, US: Wiley-Blackwell, p.961-31.
- Di Salvo G, Miller O, Babu Narayan S, Li W, Budts W, Valsangiaco M, Buechel ER, Frigiola A, van den Bosch AE, Bonello B, Mertens L, Hussain T, Parish V, Habib G, Edvardsen T, Geva T, Baumgartner H, Gatzoulis MA, EACVI Scientific Documents Committee. Imaging the adult with congenital heart disease: a multimodality imaging approach-position paper from the EACVI. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19:1077-1098.
- European Medicines Agency. EMA's final opinion confirms restrictions on use of linear gadolinium agents in body scans. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/gadolinium-article-31-referral-emas-final-opinion-confirms-restrictions-use-linear-gadolinium-agents\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/gadolinium-article-31-referral-emas-final-opinion-confirms-restrictions-use-linear-gadolinium-agents_en.pdf) (28 January 2020).
- Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM,

- Gorenk B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, HDSAai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes AP, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Kirchhof P, BlomstromLundqvist C, Badano LP, Aliyev F, Bansch D, Baumgartner H, Bsata W, Buser P, Charron P, Daubert JC, Dobreanu D, Faerstrand S, HDSAai D, Hoes AW, Le Heuzey JY, Mavraklis H, McDonagh T, Merino JL, Nawar MM, Nielsen JC, Pieske B, Poposka L, Ruschitzka F, Tendera M, Van Gelder IC, Wilson CM. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2013;34:22812329.
21. Kilner P, Nichol E, Rubens M. The roles of CT and CMR in Adult Congenital Heart Disease. In: *ESC Textbook of Cardiovascular Imaging*. 2nd ed, Oxford: Oxford University Press; 2015, p. 563600.
22. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, Dulgheru R, El Khoury G, Erba AP, Iung B, Miro JM, Mulder BJ, Plonska-Gosciniak E, Price S, Roos-Hesselink J, Snygg-Martin U, Thuny F, Tornos Mas P, Vilacosta I, Zamorano JL, ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015;36:30753128.
23. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, Li W, Babu-Narayan SV, Broberg CS, Johansson B, Bouzas B, Mullen MJ, Poole-Wilson AP, Francis DP, Gatzoulis MA. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation* 2005;112:828835.
24. Budts W, Borjesson M, Chessa M, van Buuren F, Trigo Trindade P, Corrado D, Heidbuchel H, Webb G, Holm J, Papadakis M. HTPysical activity in adolescents and adults with congenital heart defects: individualized exercise prescription. *Eur Heart J* 2013;34:36693674.
25. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Munoz D, Rosenhek R, Sjogren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walthers T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL, ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:27392791.
26. Baggen VJ, van den Bosch AE, Eindhoven JA, Schut AW, Cuypers JA, Witsenburg M, de Vaart M, van Schaik RH, Zijlstra F, Boersma E, Roos-Hesselink JW. Prognostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, troponin-T, and growth-differentiation factor 15 in adult congenital heart disease. *Circulation* 2017;135:264279.
27. Van De Bruaene A, Hickey EJ, Kovacs AH, Crean AM, Wald RM, Silversides CK, Redington AN, Ross HJ, Alba AC, Billia F, Nair K, Benson L, Horlick E, Osten M, Colman J, Heggie J, Oechslin EN, Roche SL. HTPenotype, management and predictors of outcome in a large cohort of adult congenital heart disease patients with heart failure. *Int J Cardiol* 2018;252:8087.
28. Hopkins WE, Chen Z, Fukagawa NK, Hall C, Knot HJ, LeWinter MM. Increased atrial and brain natriuretic peptides in adults with cyanotic congenital heart disease: enhanced understanding of the relationship between hypoxia and natriuretic peptide secretion. *Circulation* 2004;109:28722877.
29. Diller GP, Kempny A, Alonso-Gonzalez R, Swan L, Uebing A, Li W, BabuNarayan S, Wort SJ, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Survival prospects and circumstances of death in contemporary adult congenital heart disease patients under follow-up at a large tertiary centre. *Circulation* 2015;132:21182125.
30. Budts W, Roos-Hesselink J, Radle-Hurst T, Eicken A, McDonagh TA, Lambrinou E, Crespo-Leiro MG, Walker F, Frogoudaki AA. Treatment of heart failure in adult congenital heart disease: a position paper of the Working Group of Grown-Up Congenital Heart Disease and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2016;37:14191427.
31. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P, ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:21292200.
32. Hernandez-Madrid A, Paul T, Abrams D, Aziz PF, Blom NA, Chen J, Chessa M, Combes N, Dagues N, Diller G, Ernst S, Giamberti A, Hebe J, Janousek J, Kriebel T, Molledo J, Moreno J, Peinado R, Pison L, Rosenthal E, Skinner JR, Zeppenfeld K, ESC Scientific Document Group. Arrhythmias in congenital heart disease: a position paper of the European Heart Rhythm Association (EHRA), Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPCC), and the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Grown-up Congenital Heart Disease, endorsed by HRS, PACES, AHTPRS, and SOLAECE. *Europace* 2018;20:17191753.
33. Van De Bruaene A, Meier L, Droogne W, De Meester P, Troost E, Gewillig M, Budts W. Management of acute heart failure in adult patients with congenital heart disease. *Heart Fail Rev* 2018;23:114.
34. Zeppenfeld K, Schalij MJ, Bartelings MM, Tedrow UB, Koplan BA, Soejima K, Stevenson WG. Catheter ablation of ventricular tachycardia after repair of congenital heart disease: electroanatomic identification of the critical right ventricular isthmus. *Circulation* 2007;116:22412252.
35. Kapel GF, Reichlin T, Wijnmaalen AP, Piers SR, Holman ER, Tedrow UB, Schalij MJ, Stevenson WG, Zeppenfeld K. Re-entry using anatomically determined isthmuses: a curable ventricular tachycardia in repaired congenital heart disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:102109.
36. Janse MJ. ElectroHTPysiological changes in heart failure and their relationship to arrhythmogenesis. *Cardiovasc Res* 2004;61:208217.
37. Khairy P, Van Hare GF, Balaji S, Berul CI, Cecchin F, Cohen MI, Daniels CJ, Deal BJ, Dearani JA, Groot N, Dubin AM, Harris L, Janousek J, Kanter RJ, Karpawich PP, Perry JC, Seslar SP, Shah MJ, Silka MJ, Triedman JK, Walsh EP, Warnes CA. PACES/HRS Expert Consensus Statement on the Recognition and Management of Arrhythmias in Adult Congenital Heart Disease: developed in partnership between the Pediatric and Congenital ElectroHTPysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Heart Rhythm Association (EHRA), the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISBCCA). *Heart Rhythm* 2014;11:e102e165.
38. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis SA, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:28932962.
39. Oechslin EN, Harrison DA, Connelly MS, Webb GD, Siu SC. Mode of death in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2000;86:11111116.
40. Koyak Z, Harris L, de Groot JR, Silversides CK, Oechslin EN, Bo-uma BJ, Budts W, Zwinderman AH, Van Gelder IC, Mulder BJ. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease. *Circulation* 2012;126:19441954.
41. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekval TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. 2015 ESC Gui-

- delines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015;36:27932867.
42. Engelfriet PM, Duffels MG, Moller T, Boersma E, Tijssen JG, Thaulow E, Gatzoulis MA, Mulder BJ. Pulmonary arterial hypertension in adults born with a heart septal defect: the Euro Heart Survey on adult congenital heart disease. *Heart* 2007;93:682687.
  43. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstrom-Lundqvist C, Cifkova R, De Bonis M, Jung B, Johnson MR, Kintscher U, Kranke P, Lang IM, Morais J, Pieper PG, Presbitero P, Price S, Rosano GMC, Seeland U, Simoncini T, Swan L, Warnes CA, ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;39:31653241.
  44. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hoeper M. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016;37:67119.
  45. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, Williams PG, Souza R. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019;53:1801913.
  46. Dimopoulos K, Diller GP, Opatowsky RA, D'Alto M, Gu H, Giannakoulas G, Budts W, Broberg CS, Veldtman G, Swan L, Beghetti M, Gatzoulis MA. Definition and Management of segmental pulmonary hypertension. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e008587.
  47. van Riel AC, Schuurung MJ, van Hessen ID, Zwinderman AH, Cozijnsen L, Reichert CL, Hoorntje JC, Wagenaar LJ, Post MC, van Dijk AP, Hoendermis ES, Mulder BJ, Bouma BJ. Contemporary prevalence of pulmonary arterial hypertension in adult congenital heart disease following the updated clinical classification. *Int J Cardiol* 2014;174:299305.
  48. Manes A, Palazzini M, Leci E, Bacchi Reggiani ML, Branzi A, Galie N. Current era survival of patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: a comparison between clinical subgroups. *Eur Heart J* 2014;35:716724.
  49. Vanderpool RR, Naeije R. Hematocrit-corrected pulmonary vascular resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;198:305309.
  50. Diller GP, Korten MA, Bauer UM, Miera O, Tutarel O, Kaemmerer H, Berger F, Baumgartner H, German Competence Network for Congenital Heart Defects Investigators. Current therapy and outcome of Eisenmenger syndrome: data of the German National Register for congenital heart defects. *Eur Heart J* 2016;37:14491455.
  51. Dimopoulos K, Inuzuka R, Goletto S, Giannakoulas G, Swan L, Wort SJ, Gatzoulis MA. Improved survival among patients with Eisenmenger syndrome receiving advanced therapy for pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2010;121:2025.
  52. Rondelet B, Dewachter C, Kerbaul F, Kang X, Fesler P, Brimiouille S, Naeije R, Dewachter L. Prolonged overcirculation-induced pulmonary arterial hypertension as a cause of right ventricular failure. *Eur Heart J* 2012;33:10171026.
  53. Gabriels C, De Meester P, Pasquet A, De Backer J, Paelinck BP, Morissens M, Van De Bruaene A, Delcroix M, Budts W. A different view on predictors of pulmonary hypertension in secundum atrial septal defect. *Int J Cardiol* 2014;176:833840.
  54. Goetschmann S, Dibernardo S, Steinmann H, Pavlovic M, Sekarski N, Pfammatter JP. Frequency of severe pulmonary hypertension complicating „isolated” atrial septal defect in infancy. *Am J Cardiol* 2008;102:340342.
  55. Akagi S, Kasahara S, Sarashina T, Nakamura K, Ito H. Treat-and-repair strategy is a feasible therapeutic choice in adult patients with severe pulmonary arterial hypertension associated with a ventricular septal defect: case series. *Eur Heart J Case Rep* 2018;2:17.
  56. Bush A, Busst CM, Haworth SG, Hislop AA, Knight WB, Corrin B, Shinebourne EA. Correlations of lung morphology, pulmonary vascular resistance, and outcome in children with congenital heart disease. *Br Heart J* 1988;59:480485.
  57. Kannan BR, Sivasankaran S, Tharakan JA, Titus T, Kumar Ajith Francis, VK Krishnamoorthy, B Harikrishnan, KM Padmakumar, S Nair, R K. Long-term outcome of patients operated for large ventricular septal defects with increased pulmonary vascular resistance. *Indian Heart J* 2003;55:161166.
  58. Lopes AA, O'Leary PW. Measurement, interpretation and use of haemodynamic parameters in pulmonary hypertension associated with congenital cardiac disease. *Cardiol Young* 2009;19:431435.
  59. Neutze JM, Ishikawa T, Clarkson PM, Calder AL, Barratt-Boyes BG, Kerr RA. Assessment and follow-up of patients with ventricular septal defect and elevated pulmonary vascular resistance. *Am J Cardiol* 1989;63:327331.
  60. Steele PM, Fuster V, Cohen M, Ritter DG, McGoon DC. Isolated atrial septal defect with pulmonary vascular obstructive disease—long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation* 1987;76:10371042.
  61. Galie N, Manes A, Negro L, Palazzini M, Bacchi-Reggiani ML, Branzi A. A meta-analysis of randomized controlled trials in pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J* 2009;30:394403.
  62. Lajoie AC, Lauziere G, Lega JC, Lacasse Y, Martin S, Simard S, Bonnet S, Provencher S. Combination therapy versus monotherapy for pulmonary arterial hypertension: a meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2016;4:291305.
  63. Galie N, Barbera JA, Frost AE, Ghofrani HA, Hoeper MM, McLaughlin VV, Peacock AJ, Simonneau G, Vachiery JL, Grunig E, Oudiz RJ, Vonk-Noordegraaf A, White RJ, Blair C, Gillies H, Miller KL, Harris JH, Langley J, Rubin LJ, AMBITION Investigators. Initial use of ambrisentan plus tadalafil in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2015;373:834844.
  64. Sitbon O, Channick R, Chin KM, Frey A, Gaine S, Galie N, Ghofrani HA, Hoeper MM, Lang IM, Preiss R, Rubin LJ, Di Scala L, Tapson V, Adzerikho I, Liu J, Moiseeva O, Zeng X, Simonneau G, McLaughlin VV. Selexipag for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2015;373:25222533.
  65. Pulido T, Adzerikho I, Channick RN, Delcroix M, Galie N, Ghofrani HA, Jansa P, Jing ZC, Le Brun FO, Mehta S, Mittelholzer CM, Perchenet L, Sastry BK, Sitbon O, Souza R, Torbicki A, Zeng X, Rubin LJ, Simonneau G, SERAHTPIN Investigators. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2013;369:809818.
  66. Skoro-Sajer N, Gerges C, Balint OH, Kohalmi D, Kaldararova M, Simkova I, Jakowitsch J, Gabriel H, Baumgartner H, Gerges M, Sadushi-Kolici R, Celermajer DS, Lang IM. Subcutaneous treprostinil in congenital heart disease-related pulmonary arterial hypertension. *Heart* 2018;104:11951199.
  67. Galie N, Beghetti M, Gatzoulis MA, Granton J, Berger RM, Lauer A, Chiossi E, Landzberg M, Bosentan Randomized Trial of Endothelin Antagonist Therapy-5 (BREATHE-5) Investigators. Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Circulation* 2006;114:4854.
  68. Gatzoulis MA, Landzberg M, Beghetti M, Berger RM, Efficace M, Gesang S, He J, Papadakis K, Pulido T, Galie N, MAESTRO Study Investigators. Evaluation of macitentan in patients with Eisenmenger syndrome. *Circulation* 2019;139:5163.
  69. D'Alto M, Romeo E, Argiento P, Sarubbi B, Santoro G, Grimaldi N, Correr A, Scognamiglio G, Russo MG, Calabro R. Bosentan-sildenafil association in patients with congenital heart disease-re-



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

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

- A, Huber K, lung B, Kjeldsen KP, Longrois D, Luscher TF, Pierard L, Pocock S, Price S, Roffi M, Sirnes AP, Sousa-Uva M, Voudris V, Funck-Brentano C. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014; 35:23832431.
131. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, Crumb SR, Dearani JA, Fuller S, Gurvitz M, Khairy P, Landzberg MJ, Saidi A, Valente AM, Van Hare GF. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease. *Circulation* 2018;CIR0000000000000603.
132. van Hagen IM, Boersma E, Johnson MR, Thorne SA, Parsonage WA, Escribano Subias P, Lesniak-Sobelga A, Irtyuga O, Sorour KA, Taha N, Maggioni AP, Hall R, Roos-Hesselink JW, ROPAC investigators and EORP team. Global cardiac risk assessment in the Registry Of Pregnancy And Cardiac disease: results of a registry from the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:523533.
133. Sliwa K, van Hagen IM, Budts W, Swan L, Sinagra G, Caruana M, Blanco MV, Wagenaar LJ, Johnson MR, Webb G, Hall R, Roos-Hesselink JW, ROPAC investigators. Pulmonary hypertension and pregnancy outcomes: data from the Registry Of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC) of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:11191128.
134. Roos-Hesselink J, Baris L, Johnson M, De Backer J, Otto C, Marelli A, Jondeau G, Budts W, Grewal J, Sliwa K, Parsonage W, Maggioni AP, van Hagen I, Vahanian A, Tavazzi L, Elkayam U, Boersma E, Hall R. Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: evolving trends over 10 years in the ESC Registry Of Pregnancy And Cardiac Disease (ROPAC). *Eur Heart J* 2019;40:38483855
135. van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Donvito V, Liptai C, Morissens M, MurHTPy DJ, Galian L, Bazargani NM, Cornette J, Hall R, Johnson MR. Incidence and predictors of obstetric and fetal complications in women with structural heart disease. *Heart* 2017; 103:16101618.
136. Roos-Hesselink JW, Cornette J, Sliwa K, Pieper PG, Veldtman GR, Johnson MR. Contraception and cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2015;36:17281734, 1734a1734b.
137. Humaidan P, Nelson SM, Devroey P, Coddington CC, Schwartz LB, Gordon K, Frattarelli JL, Tarlatzis BC, Fatemi HM, Lutjen P, Stegmann BJ. Ovarian hyperstimulation syndrome: review and new classification criteria for reporting in clinical trials. *Hum Reprod* 2016;31:19972004.
138. Kametas NA, McAuliffe F, Krampfl E, Chambers J, Nicolaidis KH. Maternal cardiac function in twin pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;102:806815.
139. Opic P, Roos-Hesselink JW, Cuyper JA, Witsenburg M, van den Bosch A, van Domburg RT, Bogers AJ, Utens EM. Sexual functioning is impaired in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2013;168:38723877.
140. De Backer J, Bondue A, Budts W, Evangelista A, Gallego P, Jondeau G, Loeys B, Pena ML, Teixido-Tura G, van de Laar I, Verstraeten A, Roos Hesselink J. Genetic counselling and testing in adults with congenital heart disease: a consensus document of the ESC Working Group of Grown-Up Congenital Heart Disease, the ESC Working Group on Aorta and PeriHTPeral Vascular Disease and the European Society of Human Genetics. *Eur J Prev Cardiol* 2019: 2047487319854552.
141. Pierpont ME, Brueckner M, Chung WK, Garg V, Lacro RV, McGuire AL, Mital S, Priest JR, Pu WT, Roberts A, Ware SM, Gelb BD, Russell MW, American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Genomic and Precision Medicine. Genetic basis for congenital heart disease: revisited: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2018;138:e653e711.
142. Nyboe C, Karunanithi Z, Nielsen-Kudsk JE, Hjortdal VE. Long-term mortality in patients with atrial septal defect: a nationwide cohort-study. *Eur Heart J* 2018;39:993998.
143. Gatzoulis MA, Freeman MA, Siu SC, Webb GD, Harris L. Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults. *N Engl J Med* 1999;340:839846.
144. MurHTPy JG, Gersh BJ, McGoon MD, Mair DD, Porter CJ, Ilstrup DM, McGoon DC, Puga FJ, Kirklin JW, Danielson GK. Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect. Follow-up at 27 to 32 years. *N Engl J Med* 1990;323:16451650.
145. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE, van Domburg R, van Rijen EH, Utens EM, Bogers AJ, Simoons ML. Excellent survival and low incidence of arrhythmias, stroke and heart failure long-term after surgical DSA closure at young age. A prospective follow-up study of 21-33 years. *Eur Heart J* 2003;24:190197.
146. Attie F, Rosas M, Granados N, Zabal C, Buendia A, Calderon J. Surgical treatment for secundum atrial septal defects in patients >40 years old. A randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:20352042.
147. Oster M, Bhatt AB, Zaragoza-Macias E, Dendukuri N, Marelli A. Interventional therapy versus medical therapy for secundum atrial septal defect: a systematic review (part 2) for the 2018 AHA/ACC Guideline for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019;139:e814e830.
148. Butera G, Carminati M, Chessa M, Youssef R, Drago M, Giamberti A, Pome G, Bossone E, Frigiola A. Percutaneous versus surgical closure of secundum atrial septal defect: comparison of early results and complications. *Am Heart J* 2006;151:228234.
149. Fischer G, Stieh J, Uebing A, Hoffmann U, Morf G, Kramer HH. Experience with transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder: a single centre study in 236 consecutive patients. *Heart* 2003;89:199204.
150. Amin Z, Hijazi ZM, Bass JL, Cheatham JP, Hellenbrand WE, Kleinman CS. Erosion of Amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial septal defects: review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;63:496502.
151. Krumsdorf U, Ostermayer S, Billinger K, Trepels T, Zadan E, Horvath K, Sievert H. Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defect and patient foramen ovale closure devices in 1,000 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:302309.
152. Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, Silverman NH, Lantz K, Investigators Amplatzer. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:18361844.
153. Humenberger M, Rosenhek R, Gabriel H, Rader F, Heger M, Klaar U, Binder T, Probst P, Heinze G, Maurer G, Baumgartner H. Benefit of atrial septal defect closure in adults: impact of age. *Eur Heart J* 2011;32:553560.
154. Tadros VX, Asgar AW. Atrial septal defect closure with left ventricular dysfunction. *EuroIntervention* 2016;12 (Suppl X):X13X17.
155. Yong G, Khairy P, De Guise P, Dore A, Marcotte F, Mercier LA, Noble S, Ibrahim R. Pulmonary arterial hypertension in patients with transcatheter closure of secundum atrial septal defects: a longitudinal study. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2:455462.
156. D'Alto M, Romeo E, Argiento P, Correria A, Santoro G, Gaio G, Sarubbi B, Calabro R, Russo MG. Hemodynamics of patients developing pulmonary arterial hypertension after shunt closure. *Int J Cardiol* 2013;168:37973801.
157. Lopez L, Houyel L, Colan SD, Anderson RH, Beland MJ, Aiello VD, Bailliard F, Cohen MS, Jacobs JP, Kurosawa H, Sanders SP, Walters HL, 3rd, Weinberg PM, Boris JR, Cook AC, Cruceanu A, Everett AD, Gaynor JW, Giroud J, Guleserian KJ, Hughes ML, Juraszek AL, Krogmann ON, Maruszewski BJ, St Louis JD, Seslar SP, Spicer DE, Srivastava S, Stelling G, Tchervenkov CI, Wang L, Franklin RCG. Classification of ventricular septal defects for the Eleventh

- Iteration of the International Classification of Diseases-striving for consensus: a report from the International Society for Nomenclature of Paediatric and Congenital Heart Disease. *Ann Thorac Surg* 2018;106:15781589.
158. Miyake T, Shinohara T, Fukuda T, Ikeoka M, Takemura T. Spontaneous closure of perimembranous ventricular septal defect after school age. *Pediatr Int* 2008;50:632635.
159. Gabriel HM, Heger M, Innerhofer P, Zehetgruber M, Mundigler G, Wimmer M, Maurer G, Baumgartner H. Long-term outcome of patients with ventricular septal defect considered not to require surgical closure during childhood. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:10661071.
160. Neumayer U, Stone S, Somerville J. Small ventricular septal defects in adults. *Eur Heart J* 1998;19:15731582.
161. Menting ME, Cuypers JA, Opic P, Utens EM, Witsenburg M, van den Bosch AE, van Domburg RT, Meijboom FJ, Boersma E, Bogers AJ, Roos-Hesselink JW. The unnatural history of the ventricular septal defect: outcome up to 40 years after surgical closure. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:19411951.
162. Meijboom F, Szatmari A, Utens E, Deckers JW, Roelandt JR, Bos E, Hess J. Long-term follow-up after surgical closure of ventricular septal defect in infancy and childhood. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:13581364.
163. Kidd L, Driscoll DJ, Gersony WM, Hayes CJ, Keane JF, O'Fallon WM, Pieroni DR, Wolfe RR, Weidman WH. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with ventricular septal defects. *Circulation* 1993;87(2 Suppl):138151.
164. Gatzoulis MA, Hechter S, Webb GD, Williams WG. Surgery for partial atrioventricular septal defect in the adult. *Ann Thorac Surg* 1999;67:504510.
165. El-Najdawi EK, Driscoll DJ, Puga FJ, Dearani JA, Spotts BE, Mahoney DW, Danielson GK. Operation for partial atrioventricular septal defect: a fortyyear review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:880889; discussion 889890.
166. Malhotra SP, Lacour-Gayet F, Mitchell MB, Clarke DR, Dines ML, Campbell DN. Reoperation for left atrioventricular valve regurgitation after atrioventricular septal defect repair. *Ann Thorac Surg* 2008;86:147151; discussion 151142.
167. Drenthen W, Pieper PG, van der Tuuk K, Roos-Hesselink JW, Volders AA, Mostert B, Mulder BJ, Moons P, Ebels T, van Veldhuisen DJ, Investigators Zahara. Cardiac complications relating to pregnancy and recurrence of disease in the offspring of women with atrioventricular septal defects. *Eur Heart J* 2005;26:25812587.
168. Fisher RG, Moodie DS, Sterba R, Gill CC. Patent ductus arteriosus in adults- long-term follow-up: nonsurgical versus surgical treatment. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:280284.
169. Harrison DA, Benson LN, Lazzam C, Walters JE, Siu S, McLaughlin RP. Percutaneous catheter closure of the persistently patent ductus arteriosus in the adult. *Am J Cardiol* 1996;77:10941097.
170. John S, Muralidharan S, Jairaj SP, Mani GK, Babuthaman, Krishnaswamy S, Sukumar IP, Cherian G. The adult ductus: review of surgical experience with 131 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;82:314319.
171. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000;343:611617.
172. Tzemos N, Therrien J, Yip J, Thanassoulis G, Tremblay S, Jamorski MT, Webb GD, Siu SC. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *JAMA* 2008;300:13171325.
173. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, Lancellotti P, LeFevre M, Miller F, Jr., Otto CM. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:254275.
174. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton AD, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas SP, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S, PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:15971607.
175. Thourani VH, Suri RM, Gunter RL, Sheng S, O'Brien SM, Ailawadi G, Szeto WY, Dewey TM, Guyton AD, Bavaria JE, Babaliaros V, Gammie JS, Svensson L, Williams M, Badhwar V, Mack MJ. Contemporary real-world outcomes of surgical aortic valve replacement in 141,905 low-risk, intermediate-risk, and high-risk patients. *Ann Thorac Surg* 2015;99:5561.
176. Michelena HI, Della Corte A, Prakash SK, Milewicz DM, Evangelista A, Enriquez-Sarano M. Bicuspid aortic valve aortopathy in adults: incidence, etiology, and clinical significance. *Int J Cardiol* 2015;201:400407.
177. Urban Z, Zhang J, Davis EC, Maeda GK, Kumar A, Stalker H, Belmont JW, Boyd CD, Wallace MR. Supravalvular aortic stenosis: genetic and molecular dissection of a complex mutation in the elastin gene. *Hum Genet* 2001;109:512520.
178. Summers RM, Andrasko-Bourgeois J, Feuerstein IM, Hill SC, Jones EC, Busse MK, Wise B, Bove KE, Rishforth BA, Tucker E, Spray TL, Hoeg JM. Evaluation of the aortic root by MRI: insights from patients with homozygous familial hypercholesterolemia. *Circulation* 1998;98:509518.
179. Greutmann M, Tobler D, Sharma NC, Vonder Muhll I, Mebus S, Kaemmerer H, Schuler PK, Deanfield JE, Beauchesne L, Salehian O, Hoffmann A, Golovatyuk V, Oechslin EN, Silversides CK. Cardiac outcomes in adults with supravalvular aortic stenosis. *Eur Heart J* 2012;33:24422450.
180. Aboulhosn J, Child JS. Echocardiographic evaluation of congenital left ventricular outflow obstruction. *Echocardiography* 2015;32 Suppl 2:S140S147.
181. Roemers R, Kluin J, de Heer F, Arrignon S, Bokenkamp R, van Melle J, Ebels T, Hazekamp M. Surgical correction of supravalvular aortic stenosis: 52 years' experience. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2018;9:131138.
182. van der Linde D, Takkenberg JJ, Rizopoulos D, Heuvelman HJ, Budts W, van Dijk AP, Witsenburg M, Yap SC, Bogers AJ, Silversides CK, Oechslin EN, Roos-Hesselink JW. Natural history of discrete subaortic stenosis in adults: a multicentre study. *Eur Heart J* 2013;34:15481556.
183. Choudhary P, Canniffe C, Jackson DJ, Tanous D, Walsh K, Celermajor DS. Late outcomes in adults with coarctation of the aorta. *Heart* 2015;101:11901195.
184. Padang R, Dennis M, Semsarian C, Bannon PG, Tanous DJ, Celermajor DS, Puranik R. Detection of serious complications by MR imaging in asymptomatic young adults with repaired coarctation of the aorta. *Heart Lung Circ* 2014;23:332338.
185. Ringel RE, Vincent J, Jenkins KJ, Gauvreau K, Moses H, Lofgren K, Usmani K. Acute outcome of stent therapy for coarctation of the aorta: results of the coarctation of the aorta stent trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;82:503510.
186. Taggart NW, Minahan M, Cabalka AK, Cetta F, Usmani K, Ringel RE, COAST II Investigators. Immediate outcomes of covered stent placement for treatment or prevention of aortic wall injury associated with coarctation of the aorta (COAST II). *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:484493.
187. Ungerleider RM, Pasquali SK, Welke KF, Wallace SA, Ootaki Y, Quartermain MD, Williams DA, Jacobs JP. Contemporary patterns of surgery and outcomes for aortic coarctation: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:150157; discussion 157158.
188. Hager A, Kanz S, Kaemmerer H, Schreiber C, Hess J. Coarctation Long-term Assessment (COALA): significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical repair of isolated coarctation of the aorta, even in the absence of restenosis and prosthetic material. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:738745.
189. Morgan GJ, Lee KJ, Chaturvedi R, Bradley TJ, Mertens L, Ben-

- son L. Systemic blood pressure after stent management for arch coarctation implications for clinical care. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:192201.
190. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruijlope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I, ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:30213104.
191. Troost E, Gewillig M, Daenen W, Meyns B, Bogaert J, Van Deyk K, Budts W. Behaviour of polyester grafts in adult patients with repaired coarctation of the aorta. *Eur Heart J* 2009;30:11361141.
192. Siegmund SA, Kampman MAM, Bilardo CM, Balci A, van Dijk APJ, Oudijk MA, Mulder BJM, Roos-Hesslink JW, Sieswerda GT, Koenen SV, Sollie-Szarynska KM, Ebels T, van Veldhuisen DJ, Pieper PG, ZAHARA investigators. Pregnancy in women with corrected aortic coarctation: uteroplacental Doppler flow and pregnancy outcome. *Int J Cardiol* 2017;249:145150.
193. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwoger M, Haverich A, Jung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes AP, Allmen RS, Vrints CJ, ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:28732926.
194. Attias D, Stheneur C, Roy C, Collod-Beroud G, Detaint D, Faivre L, Delrue MA, Cohen L, Francannet C, Beroud C, Claustres M, Iserin F, Khau Van Kien P, Lacombe D, Le Merrer M, Lyonnet S, Odent S, Plauchu H, Rio M, Rossi A, Sidi D, Steg PG, Ravaud P, Boileau C, Jondeau G. Comparison of clinical presentations and outcomes between patients with TGFBR2 and FBNI mutations in Marfan syndrome and related disorders. *Circulation* 2009;120:25412549.
195. Jondeau G, Detaint D, Tubach F, Arnoult F, Milleron O, Raoux F, Delorme G, Mimoun L, Krapf L, Hamroun D, Beroud C, Roy C, Vahanian A, Boileau C. Aortic event rate in the Marfan population: a cohort study. *Circulation* 2012;125:226232.
196. Rybczynski M, Treede H, Sheikhzadeh S, Groene FE, Bernhardt AM, Hillebrand M, Mir TS, Kuhne K, Koschyk D, Robinson PN, Berger J, Reichenspurner H, Meinertz T, von Kodolitsch Y. Predictors of outcome of mitral valve prolapse in patients with the Marfan syndrome. *Am J Cardiol* 2011;107:268274.
197. von Kodolitsch Y, Rybczynski M, Vogler M, Mir TS, Schuler H, Kutsche K, Rosenberger G, Detter C, Bernhardt AM, Larena-Avellaneda A, Kolbel T, Debus ES, Schroeder M, Linke SJ, Fuisiting B, Napp B, Kammal AL, Puschel K, Bannas P, Hoffmann BA, Gessler N, Vahle-Hinz E, Kahl-Nieke B, Thomalla G, Weiler-Normann C, Ohm G, Neumann S, Benninghoven D, Blankenberg S, Pyeritz RE. The role of the multidisciplinary health care team in the management of patients with Marfan syndrome. *J Multidiscip Healthc* 2016;9:587614.
198. Loeyls BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, De Backer J, Devereux RB, Hilhorst-Hofstee Y, Jondeau G, Faivre L, Milewicz DM, Pyeritz RE, Sponseller PD, Wordsworth P, De Paepe AM. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010;47:476485.
199. Arnaud P, Hanna N, Benarroch L, Aubart M, Bal L, Bouvagnet P, Busa T, Dulac Y, Dupuis-Girod S, Edouard T, Faivre L, Gouya L, Lacombe D, Langeois M, Leheup B, Milleron O, Naudion S, Odent S, Tchitchinadze M, Ropers J, Jondeau G, Boileau C. Genetic diversity and pathogenic variants as possible predictors of severity in a French sample of nonsyndromic heritable thoracic aortic aneurysms and dissections (nshTAAD). *Genet Med* 2019;21:20152024.
200. Campens L, Demulier L, De Groot K, Vandekerckhove K, De Wolf D, Roman MJ, Devereux RB, De Paepe A, De Backer J. Reference values for echocardiographic assessment of the diameter of the aortic root and ascending aorta spanning all age categories. *Am J Cardiol* 2014;114:914920.
201. Devereux RB, de Simone G, Arnett DK, Best LG, Boerwinkle E, Howard BV, Kitzman D, Lee ET, Mosley TH, Jr., Weder A, Roman MJ. Normal limits in relation to age, body size and gender of two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in persons  $\geq 15$  years of age. *Am J Cardiol* 2012;110:11891194.
202. Franken R, El Morabit A, de Waard V, Timmermans J, Scholte AJ, van den Berg MP, Marquering H, Planken NR, Zwinderman AH, Mulder BJ, Groenink M. Increased aortic tortuosity indicates a more severe aortic HTPenotype in adults with Marfan syndrome. *Int J Cardiol* 2015;194:712.
203. Morris SA, Orbach DB, Geva T, Singh MN, Gauvreau K, Lacro RV. Increased vertebral artery tortuosity index is associated with adverse outcomes in children and young adults with connective tissue disorders. *Circulation* 2011;124:388396.
204. Shores J, Berger KR, MurHTPy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994;330:13351341.
205. Teixeira-Tura G, Forteza A, Rodriguez-Palomares J, Gonzalez Mirrelis J, Gutierrez L, Sanchez V, Ibanez B, Garcia-Dorado D, Evangelista A. Losartan versus atenolol for prevention of aortic dilatation in patients with Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:16131618.
206. Milleron O, Arnoult F, Ropers J, Aegerter P, Detaint D, Delorme G, Attias D, Tubach F, Dupuis-Girod S, Plauchu H, Barthelet M, Sassolas F, Pangaud N, Naudion S, Thomas-Chabaneix J, Dulac Y, Edouard T, Wolf JE, Faivre L, Odent S, Basquin A, Habib G, Collignon P, Boileau C, Jondeau G. Marfan Sartan: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Heart J* 2015;36:21602166.
207. Pitcher A, Emberson J, Lacro RV, Sleeper LA, Stylianou M, Mahony L, Pearson GD, Groenink M, Mulder BJ, Zwinderman AH, De Backer J, De Paepe AM, Arbustini E, Erdem G, Jin XY, Flather MH, Mullen MJ, Child AH, Forteza A, Evangelista A, Chiu HH, Wu MH, Sandor G, Bhatt AB, Creager MA, Devereux RB, Loeyls B, Forfar JC, Neubauer S, Watkins H, Boileau C, Jondeau G, Dietz HC, Baigent C. Design and rationale of a prospective, collaborative meta-analysis of all randomized controlled trials of angiotensin receptor antagonists in Marfan syndrome, based on individual patient data: a report from the Marfan Treatment Trialists' Collaboration. *Am Heart J* 2015;169:605612.
208. David TE, Feindel CM, David CM, Manliot C. A quarter of a century of experience with aortic valve-sparing operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:872879; discussion 879880.
209. Groenink M, Mulder BJ. How to treat Marfan syndrome: an update. *Eur Heart J* 2016;37:986987.
210. Isselbacher EM, Bonaca MP, Di Eusanio M, Froehlich J, Bassone E, Sechtem U, Pyeritz R, Patel H, Khojenezhad A, Eckstein HH, Jondeau G, Ramponi F, Abbasi M, Montgomery D, Nienaber CA, Eagle K, Lindsay ME, International Registry of Aortic Dissection Investigators. Recurrent aortic dissection: observations from the International Registry of Aortic Dissection. *Circulation* 2016;134:10131024.
211. Mimoun L, Detaint D, Hamroun D, Arnoult F, Delorme G, Gautier M, Milleron O, Meuleman C, Raoux F, Boileau C, Vahanian A, Jondeau G. Dissection in Marfan syndrome: the importance of the descending aorta. *Eur Heart J* 2011;32:443449.
212. Verma S, Siu SC. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *N Engl J Med* 2014;370:19201929.
213. Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos JF, Russo A, Nkomo VT, Sundt TM, Pellikka AP, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation* 2008;117:27762784.
214. Detaint D, Michelena HI, Nkomo VT, Vahanian A, Jondeau G, Sarano ME. Aortic dilatation patterns and rates in adults with bicuspid aortic valves: a comparative study with Marfan syndrome and

- degenerative aortopathy. *Heart* 2014;100:126134.
215. Oliver JM, Alonso-Gonzalez R, Gonzalez AE, Gallego P, Sanchez-Recalde A, Cuesta E, Aroca A, Lopez-Sendon JL. Risk of aortic root or ascending aorta complications in patients with bicuspid aortic valve with and without coarctation of the aorta. *Am J Cardiol* 2009;104:10011006.
216. Galian-Gay L, Carro Hevia A, Teixido-Tura G, Rodriguez Palomares J, Gutierrez-Moreno L, Maldonado G, Gonzalez-Alujas MT, Sao-Aviles A, Gallego P, Calvo-Iglesias F, Bermejo J, Robledo-Carmona J, Sanchez V, Saura D, Sevilla T, Burillo-Sanz S, Guala A, Garcia-Dorado D, Evangelista A, BICUSPID investigators. Familial clustering of bicuspid aortic valve and its relationship with aortic dilation in first-degree relatives. *Heart* 2019;105:603608.
217. Silberbach M, Roos-Hesselink JW, Andersen NH, Braverman AC, Brown N, Collins RT, De Backer J, Eagle KA, Hiratzka LF, Johnson WH, Jr., Kadian-Dodov D, Lopez L, Mortensen KH, Prakash SK, Ratchford EV, Saidi A, van Hagen I, Young LT, American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Genomic and Precision Medicine, Council on PeriHTPeral Vascular Disease. Cardiovascular health in Turner syndrome: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Genom Precis Med* 2018;11:e000048.
218. Carlson M, Airhart N, Lopez L, Silberbach M. Moderate aortic enlargement and bicuspid aortic valve are associated with aortic dissection in Turner syndrome: report of the international Turner syndrome aortic dissection registry. *Circulation* 2012;126:22202226.
219. McElhinney DB, Goldmuntz E. Double-chambered right ventricle. In: *Diagnosis and Management Of Adult Congenital Heart Disease*. London: Churchill Livingstone; 2003. p305311
220. Oliver JM, Garrido A, Gonzalez A, Benito F, Mateos M, Aroca A, Sanz E. Rapid progression of midventricular obstruction in adults with double-chambered right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:711717.
221. Hayes CJ, Gersony WM, Driscoll DJ, Keane JF, Kidd L, O'Fallon WM, Pieroni DR, Wolfe RR, Weidman WH. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with pulmonary valvar stenosis. *Circulation* 1993;87 (2 suppl): I28137.
222. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685713; quiz 786688.
223. Voet A, Rega F, de Bruaene AV, Troost E, Gewillig M, Van Damme S, Budts W. Long-term outcome after treatment of isolated pulmonary valve stenosis. *Int J Cardiol* 2012;156:1115.
224. Duijnhouwer AL, Navarese EP, Van Dijk AP, Loeyes B, Roos-Hesselink JW, De Boer MJ. Aneurysm of the pulmonary artery, a systematic review and critical analysis of current literature. *Congenit Heart Dis* 2016;11:102109.
225. Rydman R, Shiina Y, Diller GP, Niwa K, Li W, Uemura H, Uebing A, Barbero U, Bouzas B, Ernst S, Wong T, Pennell DJ, Gatzoulis MA, Babu-Narayan SV. Major adverse events and atrial tachycardia in Ebstein's anomaly predicted by cardiovascular magnetic resonance. *Heart* 2018;104:3744.
226. Chauvaud S, Berrebi A, d'Attellis N, Mousseaux E, Hernigou A, Carpentier A. Ebstein's anomaly: repair based on functional analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:525531.
227. Shivapour JK, Sherwin ED, Alexander ME, Cecchin F, Mah DY, Triedman JK, Marx GR, del Nido PJ, Walsh EP. Utility of preoperative electroHTPysiologic studies in patients with Ebstein's anomaly undergoing the Cone procedure. *Heart Rhythm* 2014;11:182186.
228. Raju V, Dearani JA, Burkhart HM, Grogan M, HTPillips SD, Ammaash N, Pike RP, Johnson JN, O'Leary PW. Right ventricular unloading for heart failure related to Ebstein malformation. *Ann Thorac Surg* 2014;98:167173; discussion 173164.
229. Brown ML, Dearani JA, Danielson GK, Cetta F, Connolly HM, Warnes CA, Li Z, Hodge DO, Driscoll DJ. Functional status after operation for Ebstein anomaly: the Mayo Clinic experience. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:460466.
230. Morgenthau A, Frishman WH. Genetic origins of Tetralogy of Fallot. *Cardiol Rev* 2018;26:8692.
231. Wu MH, Lu CW, Chen HC, Kao FY, Huang SK. Adult congenital heart disease in a nationwide population 2000-2014: epidemiological trends, arrhythmia, and standardized mortality ratio. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e007907.
232. Samad MD, Wehner GJ, Arbabshirani MR, Jing L, Powell AJ, Geva T, Haggerty CM, Fornwalt BK. Predicting deterioration of ventricular function in patients with repaired tetralogy of Fallot using machine learning. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19:730738.
233. Freling HG, Willems TP, van Melle JP, van Slooten YJ, Bartelds B, Berger RM, van Veldhuisen DJ, Pieper PG. Effect of right ventricular outflow tract obstruction on right ventricular volumes and exercise capacity in patients with repaired tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2014;113:719723.
234. Ordovas KG, Keedy A, Naeger DM, Kallianos K, Foster E, Liu J, Saloner D, Hope MD. Dilatation of the ascending aorta is associated with presence of aortic regurgitation in patients after repair of tetralogy of Fallot. *Int J Cardiovasc Imaging* 2016;32:12651272.
235. Lumens J, Fan CS, Walmsley J, Yim D, Manlihot C, Dragulescu A, GrosseWortmann L, Mertens L, Prinzen FW, Delhaas T, Friedberg MK. Relative impact of right ventricular electromechanical dyssynchrony versus pulmonary regurgitation on right ventricular dysfunction and exercise intolerance in patients after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e010903.
236. Jalal Z, Sacher F, Fournier E, Cochet H, Derval N, Haissaguerre M, Fernandez ET, Iriart X, Denis A, Ploux S, Pillois X, Bordachar P, Thambo JB. right ventricular electrical activation in patients with repaired tetralogy of Fallots. *Circ Arrhythm ElectroHTPysiol* 2019;12:e007141.
237. Nakamura A, Horigome H, Seo Y, Ishizu T, Sumazaki R. Right ventricular remodeling due to pulmonary regurgitation is associated with reduced left ventricular free wall strain in surgically repaired tetralogy of fallot. *Circ J* 2014;78:19601966.
238. Wald RM, Valente AM, Marelli A. Heart failure in adult congenital heart disease: emerging concepts with a focus on tetralogy of Fallot. *Trends Cardiovasc Med* 2015;25:422432.
239. Bokma JP, Winter MM, van Dijk AP, Vliegen HW, van Melle JP, Meijboom FJ, Post MC, Berbee JK, Boekholdt SM, Groenink M, Zwinderman AH, Mulder BJM, Bouma BJ. effect of losartan on right ventricular dysfunction: results from the double-blind, randomized REDEFINE trial (Right Ventricular Dysfunction in Tetralogy of Fallot: Inhibition of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System) in adults with repaired tetralogy of Fallot. *Circulation* 2018;137:14631471.
240. Valente AM, Gauvreau K, Assenza GE, Babu-Narayan SV, Schreier J, Gatzoulis MA, Groenink M, Inuzuka R, Kilner PJ, Koyak Z, Landzberg MJ, Mulder B, Powell AJ, Wald R, Geva T. Contemporary predictors of death and sustained ventricular tachycardia in patients with repaired tetralogy of Fallot enrolled in the INDICATOR cohort. *Heart* 2014;100:247253.
241. Geva T, Mulder B, Gauvreau K, Babu-Narayan SV, Wald RM, Hickey K, Powell AJ, Gatzoulis MA, Valente AM. preoperative predictors of death and sustained ventricular tachycardia after pulmonary valve replacement in patients with repaired tetralogy of Fallot enrolled in the INDICATOR cohort. *Circulation* 2018;138:21062115.
242. Kapel GF, Sacher F, Dekkers OM, Watanabe M, Blom NA, Thambo JB, Derval N, Schalij MJ, Jalal Z, Wijngaalen AP, Zeppenfeld K. Arrhythmogenic anatomical isthmuses identified by electroanatomical mapping are the substrate for ventricular tachycardia in repaired Tetralogy of Fallot. *Eur Heart J* 2017;38:268276.
243. Huntgeburth M, Germund I, Geerdink LM, Sreeram N, Udink Ten Cate FEA. Emerging clinical applications of strain imaging



- and three-dimensional echocardiography for the assessment of ventricular function in adult congenital heart disease. *Cardiovasc Diagn Ther* 2019;9:S326S345.
244. Babu-Narayan SV, Kilner PJ, Li W, Moon JC, Goktekin O, Davlouros AP, Khan M, Ho SY, Pennell DJ, Gatzoulis MA. Ventricular fibrosis suggested by cardiovascular magnetic resonance in adults with repaired tetralogy of Fallot and its relationship to adverse markers of clinical outcome. *Circulation* 2006;113:405413.
245. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, Lucron H, Lambert J, Marcon F, Alexander ME, Walsh EP. Value of programmed ventricular stimulation after tetralogy of Fallot repair: a multicenter study. *Circulation* 2004;109:19942000.
246. Babu-Narayan SV, Diller GP, Gheta RR, Bastin AJ, Karonis T, Li W, Pennell DJ, Uemura H, Sethia B, Gatzoulis MA, Shore DF. Clinical outcomes of surgical pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot and potential prognostic value of preoperative cardiopulmonary exercise testing. *Circulation* 2014;129:1827.
247. Bokma JP, Geva T, Sleeper LA, Babu Narayan SV, Wald R, Hickey K, Jansen K, Wassall R, Lu M, Gatzoulis MA, Mulder BJ, Valente AM. A propensity score-adjusted analysis of clinical outcomes after pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot. *Heart* 2018;104:738744.
248. Oosterhof T, Meijboom FJ, Vliegen HW, Hazekamp MG, Zwinderman AH, Bouma BJ, van Dijk AP, Mulder BJ. Long-term follow-up of homograft function after pulmonary valve replacement in patients with tetralogy of Fallot. *Eur Heart J* 2006;27:14781484.
249. Heng EL, Gatzoulis MA, Uebing A, Sethia B, Uemura H, Smith GC, Diller GP, McCarthy KP, Ho SY, Li W, Wright P, Spadotto V, Kilner PJ, Oldershaw P, Pennell DJ, Shore DF, Babu-Narayan SV. Immediate and midterm cardiac remodeling after surgical pulmonary valve replacement in adults with repaired tetralogy of Fallot: a prospective cardiovascular magnetic resonance and clinical study. *Circulation* 2017;136:17031713.
250. Bokma JP, Winter MM, Oosterhof T, Vliegen HW, van Dijk AP, Hazekamp MG, Koolbergen DR, Groenink M, Mulder BJ, Bouma BJ. Preoperative thresholds for mid-to-late haemodynamic and clinical outcomes after pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot. *Eur Heart J* 2016;37:829835.
251. Mongeon FP, Ben Ali W, Khairy P, Bouhout I, Therrien J, Wald RM, Dallaire F, Bernier PL, Poirier N, Dore A, Silversides C, Marelli A. Pulmonary valve replacement for pulmonary regurgitation in adults with tetralogy of Fallot: a meta-analysis report for the writing committee of the 2019 update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of adults with congenital heart disease. *Can J Cardiol* 2019;35:17721783.
252. Bokma JP, Winter MM, Oosterhof T, Vliegen HW, van Dijk AP, Hazekamp MG, Koolbergen DR, Groenink M, Mulder BJ, Bouma BJ. Individualised prediction of pulmonary homograft durability in tetralogy of Fallot. *Heart* 2015;101:17171723.
253. Abbas JR, Hoschtitzky JA. Which is the best tissue valve used in the pulmonary position, late after previous repair of tetralogy of Fallot? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;17:854860.
254. Egbe AC, Crestanello J, Miranda WR, Connolly HM. Thoracic aortic dissection in tetralogy of Fallot: a review of the national inpatient sample database. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e011943.
255. Daily JA, Tang X, Angtuaco M, Bolin E, Lang SM, Collins RT, 2nd. Transcatheter versus surgical pulmonary valve replacement in repaired tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2018;122:498504.
256. Georgiev S, Ewert P, Tanase D, Hess J, Hager A, Cleuziou J, Meierhofer C, Eicken A. A low residual pressure gradient yields excellent long-term outcome after percutaneous pulmonary valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;12:15941603.
257. Abdelghani M, Nassif M, Blom NA, Van Mourik MS, Straver B, Koolbergen DR, Kluin J, Tijssen JG, Mulder BJM, Bouma BJ, de Winter RJ. Infective endocarditis after melody valve implantation in the pulmonary position: a systematic review. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e008163.
258. McElhinney DB, Sondergaard L, Armstrong AK, Bergersen L, Padera RF, Balzer DT, Lung TH, Berger F, Zahn EM, Gray RG, Hellenbrand WE, Kreutzer J, Eicken A, Jones TK, Ewert P. Endocarditis After transcatheter pulmonary valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:27172728.
259. Bergersen L, Benson LN, Gillespie MJ, Cheatham SL, Crean AM, Hor KN, Horlick EM, Lung TH, McHenry BT, Osten MD, Powell AJ, Cheatham JP. Harmony feasibility trial: acute and short-term outcomes with a self-expanding transcatheter pulmonary valve. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:17631773.
260. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, Viswanathan S, Barlow A, Gatzoulis MA, Fernandes SM, Beauchesne L, Therrien J, Chetaille P, Gordon E, Vonder Muhll I, Cecchin F. Implantable cardioverter-defibrillators in tetralogy of Fallot. *Circulation* 2008;117:363370.
261. Koyak Z, de Groot JR, Bouma BJ, Van Gelder IC, Budts W, Zwinderman AH, Mulder BJ. Symptomatic but not asymptomatic non-sustained ventricular tachycardia is associated with appropriate implantable cardioverter therapy in tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol* 2013;167:15321535.
262. Cauldwell M, Quail MA, Smith GS, Heng EL, Ghoniem S, Uebing A, Swan L, Li W, Patel RR, Pennell DJ, Steer PJ, Johnson MR, Gatzoulis MA, Babu-Narayan SV. Effect of pregnancy on ventricular and aortic dimensions in repaired tetralogy of Fallot. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e005420.
263. Bassett SA, Chow EW, Husted J, Weksberg R, Caluseriu O, Webb GD, Gatzoulis MA. Clinical features of 78 adults with 22q11 Deletion Syndrome. *Am J Med Genet A* 2005;138:307313.
264. Reddy VM, McElhinney DB, Amin Z, Moore P, Parry AJ, Teitel DF, Hanley FL. Early and intermediate outcomes after repair of pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collateral arteries: experience with 85 patients. *Circulation* 2000;101:18261832.
265. Bull K, Somerville J, Ty E, Spiegelhalter D. Presentation and attrition in complex pulmonary atresia. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:491499.
266. Valente AM, Cook S, Festa P, Ko HH, Krishnamurthy R, Taylor AM, Warnes CA, Kreutzer J, Geva T. Multimodality imaging guidelines for patients with repaired tetralogy of Fallot: a report from the American Society of Echocardiography: developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and the Society for Pediatric Radiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:111141.
267. Presnell LB, Blankenship A, Cheatham SL, Owens GE, Staveski SL. An overview of pulmonary atresia and major aortopulmonary collateral arteries. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2015;6:630639.
268. Belli E, Mace L, Ly M, Dervanian P, Pineau E, Roussin R, Lebrete E, Serraf A. Surgical management of pulmonary atresia with ventricular septal defect in late adolescence and adulthood. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:236241.
269. Dearani JA, Danielson GK, Puga FJ, Schaff HV, Warnes CW, Driscoll DJ, Schleck CD, Ilstrup DM. Late follow-up of 1095 patients undergoing operation for complex congenital heart disease utilizing pulmonary ventricle to pulmonary artery conduits. *Ann Thorac Surg* 2003;75:399410; discussion 410411.
270. Redington AN, Somerville J. Stenting of aortopulmonary collaterals in complex pulmonary atresia. *Circulation* 1996;94:24792484.
271. Giannakoulas G, Gatzoulis MA. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: current perspectives and future challenges. *Hellenic J Cardiol* 2016;57:218222.
272. Schuurin MJ, Bouma BJ, Cordina R, Gatzoulis MA, Budts W, Mullen MP, Vis JC, Celermajer D, Mulder BJ. Treatment of segmental pulmonary artery hypertension in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2013;164:106110.
273. Van De Bruaene A, Toh N, Hickey EJ, Benson L, Horlick E, Granton JT, Williams WG, Roche SL. Pulmonary hypertension in patients with a subaortic right ventricle: prevalence, impact and management. *Heart* 2019;105:14711478.
274. Gelatt M, Hamilton RM, McCrindle BW, Connelly M, Davis A, Harris L, Gow RM, Williams WG, Trusler GA, Freedom RM. Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: a 30-year single-center experience. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:194201.

275. Raissadati A, Nieminen H, Sairanen H, Jokinen E. Outcomes after the Mustard, Senning and arterial switch operation for treatment of transposition of the great arteries in Finland: a nationwide 4-decade perspective. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;52:573580.
276. Cuypers JA, Eindhoven JA, Slager MA, Opic P, Utens EM, Helbing WA, Witsenburg M, van den Bosch AE, Ouhlous M, van Domburg RT, Rizopoulos D, Meijboom FJ, Bogers AJ, Roos-Hesselink JW. The natural and unnatural history of the Mustard procedure: long-term outcome up to 40 years. *Eur Heart J* 2014;35:16661674.
277. Vejstrup N, Sorensen K, Mattsson E, Thilen U, Kvidal P, Johansson B, Iversen K, Sondergaard L, Dellborg M, Eriksson P. Long-term outcome of Mustard/Senning correction for transposition of the great arteries in Sweden and Denmark. *Circulation* 2015;132:633638.
278. De Pasquale G, Bonassin Tempesta F, Lopes BS, Babic D, Oxenius A, Seeliger T, Gruner C, Tanner FC, Biaggi P, Attenhofer Jost C, Greutmann M. High prevalence of baffle leaks in adults after atrial switch operations for transposition of the great arteries. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:531535.
279. Rydman R, Gatzoulis MA, Ho SY, Ernst S, Swan L, Li W, Wong T, Sheppard M, McCarthy KP, Roughton M, Kilner PJ, Pennell DJ, Babu-Narayan SV. Systemic right ventricular fibrosis detected by cardiovascular magnetic resonance is associated with clinical outcome, mainly new-onset atrial arrhythmia, in patients after atrial redirection surgery for transposition of the great arteries. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8:e002628.
280. Zaragoza-Macias E, Zaidi AN, Dendukuri N, Marelli A. Medical therapy for systemic right ventricles: a systematic review (part I) for the 2018 AHA/ACC Guideline for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:15641578.
281. Ou P, Khraiche D, Celmaj DS, Agnoletti G, Le Quan Sang KH, Thalabard JC, Quintin M, Raisky O, Vouhe P, Sidi D, Bonnet D. Mechanisms of coronary complications after the arterial switch for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:12631269.
282. Losay J, Touchot A, Serraf A, Litvinova A, Lambert V, Piot JD, Lacour-Gayet F, Capderou A, Planche C. Late outcome after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Circulation* 2001;104:1-121 I-126.
283. Kempny A, Wustmann B, Borgia F, Dimopoulos K, Uebing A, Li W, Chen SS, Piorkowski A, Radley-Smith R, Yacoub MH, Gatzoulis MA, Shore DF, Swan L, Diller GP. Outcome in adult patients after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Int J Cardiol* 2013;167:25882593.
284. Khairy P, Clair M, Fernandes SM, Blume ED, Powell AJ, Newburger JW, Landzberg MJ, Mayer JE, Jr. Cardiovascular outcomes after the arterial switch operation for D-transposition of the great arteries. *Circulation* 2013;127:331339.
285. Tobler D, Williams WG, Jegatheeswaran A, Van Arsdell GS, McCrindle BW, Greutmann M, Oechslin EN, Silversides CK. Cardiac outcomes in young adult survivors of the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:5864.
286. Tobler D, Motwani M, Wald RM, Roche SL, Verocai F, Iwanochko RM, Greenwood JP, Oechslin EN, Crean AM. Evaluation of a comprehensive cardiovascular magnetic resonance protocol in young adults late after the arterial switch operation for d-transposition of the great arteries. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014;16:98.
287. van Wijk SWH, van der Stelt F, Ter Heide H, Schoof HTP, Doevendans PAFM, Meijboom FJ, Breur JMP. Sudden death due to coronary artery lesions longterm after the arterial switch operation: a systematic review. *Can J Cardiol* 2017;33:11801187.
288. Hazekamp MG, Gomez AA, Koolbergen DR, Hraska V, Metras DR, Mattila IP, Daenen W, Berggren HE, Rubay JE, Stellin G, European Congenital Heart Surgeons Association. Surgery for transposition of the great arteries, ventricular septal defect and left ventricular outflow tract obstruction: European Congenital Heart Surgeons Association multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;38:699706.
289. van Dissel AC, Winter MM, van der Bom T, Vliegen HW, van Dijk APJ, Pieper PG, Sieswerda GT, Roos-Hesselink JW, Zwinderman AH, Mulder BJM, Bouma BJ. Long-term clinical outcomes of valsartan in patients with a systemic right ventricle: follow-up of a multicenter randomized controlled trial. *Int J Cardiol* 2019;278:8487.
290. Hofferberth SC, Alexander ME, Mah DY, Bautista-Hernandez V, del Nido PJ, Fynn-Thompson F. Impact of pacing on systemic ventricular function in L-transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;151:131138.
291. Mongeon FP, Connolly HM, Dearani JA, Li Z, Warnes CA. Congenitally corrected transposition of the great arteries ventricular function at the time of systemic atrioventricular valve replacement predicts long-term ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:20082017.
292. Caldaroni CA, McCrindle BW, Van Arsdell GS, Coles JG, Webb G, Freedom RM, Williams WG. Independent factors associated with longevity of prosthetic pulmonary valves and valved conduits. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:10221030; discussion 1031.
293. Mohammadi S, Belli E, Martinovic I, Houyel L, Capderou A, Petit J, Planche C, Serraf A. Surgery for right ventricle to pulmonary artery conduit obstruction: risk factors for further reoperation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:217222.
294. Peng LF, McElhinney DB, Nugent AW, Powell AJ, Marshall AC, Bacha EA, Lock JE. Endovascular stenting of obstructed right ventricle-to-pulmonary artery conduits: a 15-year experience. *Circulation* 2006;113:25982605.
295. Sugiyama H, Williams W, Benson LN. Implantation of endovascular stents for the obstructive right ventricular outflow tract. *Heart* 2005;91:10581063.
296. Gatzoulis MA, Munk MD, Williams WG, Webb GD. Definitive palliation with cavopulmonary or aortopulmonary shunts for adults with single ventricle HTP physiology. *Heart* 2000;83:5157.
297. Gilljam T, McCrindle BW, Smallhorn JF, Williams WG, Freedom RM. Outcomes of left atrial isomerism over a 28-year period at a single institution. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:908916.
298. Hashmi A, Abu-Sulaiman R, McCrindle BW, Smallhorn JF, Williams WG, Freedom RM. Management and outcomes of right atrial isomerism: a 26-year experience. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:11201126.
299. Khairy P, Poirier N, Mercier LA. Univentricular heart. *Circulation* 2007;115:800812.
300. Ro SP, Rychik J, Cohen MS, Mahle WT, Rome JJ. Diagnostic assessment before Fontan operation in patients with bidirectional cavopulmonary anastomosis: are noninvasive methods sufficient? *J Am Coll Cardiol* 2004;44:184187.
301. de Leval MR, Kilner P, Gewillig M, Bull C. Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:682695.
302. Wilson WM, Valente AM, Hickey EJ, Clift P, Burchill L, Emmanuel Y, Gibson P, Greutmann M, Grewal J, Grigg LE, Gurvitz M, Hickey K, Khairy P, Mayer JE, Jr., Teo E, Vonder Muhll I, Roche SL, Silversides CK, Wald RM. Outcomes of patients with hypoplastic left heart syndrome reaching adulthood after Fontan palliation: multicenter study. *Circulation* 2018;137:978981.
303. Kim SJ, Kim WH, Lim HG, Lee JY. Outcome of 200 patients after an extracardiac Fontan procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136:108116.
304. Fontan F, Kirklin JW, Fernandez G, Costa F, Naftel DC, Tritto F, Blackstone EH. Outcome after a „perfect” Fontan operation. *Circulation* 1990;81:15201536.
305. Khairy P, Fernandes SM, Mayer JE, Jr., Triedman JK, Walsh EP, Lock JE, Landzberg MJ. Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery. *Circulation* 2008;117:8592.
306. Giardini A, Hager A, Pace Napoleone C, Picchio FM. Natural history of exercise capacity after the Fontan operation: a longitudinal study. *Ann Thorac Surg* 2008;85:818821.

307. Durongpitsikul K, Porter CJ, Cetta F, Offord KP, Slezak JM, Puga FJ, Schaff HV, Danielson GK, Driscoll DJ. Predictors of early- and late-onset supraventricular tachyarrhythmias after Fontan operation. *Circulation* 1998;98:10991107.
308. Ben Ali W, Bouhout I, Khairy P, Bouchard D, Poirier N. Extra-cardiac versus lateral tunnel Fontan: a meta-analysis of long-term results. *Ann Thorac Surg* 2019;107:837843.
309. Munsterman ID, Duijnhouwer AL, Kendall TJ, Bronkhorst CM, Ronot M, van Wettene M, van Dijk APJ, Drenth JHTP, Tjwa E, Nijmegen Fontan Initiative. The clinical spectrum of Fontan-associated liver disease: results from a prospective multimodality screening cohort. *Eur Heart J* 2019;40:10571068.
310. Mertens L, Hagler DJ, Sauer U, Somerville J, Gewillig M. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: an international multicenter study. PLE study group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:10631073.
311. John SA, Johnson JA, Khan M, Driscoll DJ, Warnes CA, Cetta F. Clinical outcomes and improved survival in patients with protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:5462.
312. Rychik J, Atz AM, Celermajer DS, Deal BJ, Gatzoulis MA, Gewillig MH, Hsia TY, Hsu DT, Kovacs AH, McCrindle BW, Newburger JW, Pike NA, Rodefeld M, Rosenthal DN, Schumacher KR, Marino BS, Stout K, Veldtman G, Younoszai AK, d'Udekem Y, American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Evaluation and management of the child and adult with Fontan circulation: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019;CIR0000000000000696.
313. Abrams DJ, Earley MJ, Sporton SC, Kistler PM, Gatzoulis MA, Mullen MJ, Till JA, Cullen S, Walker F, Lowe MD, Deanfield JE, Schilling RJ. Comparison of noncontact and electroanatomic mapping to identify scar and arrhythmia late after the Fontan procedure. *Circulation* 2007;115:17381746.
314. Hebert A, Mikkelsen UR, Thilen U, Idorn L, Jensen SA, Nagy E, Hanseus K, Sorensen KE, Sondergaard L. Bosentan improves exercise capacity in adolescents and adults after Fontan operation: the TEMPO (Treatment With Endothelin Receptor Antagonist in Fontan Patients, a Randomized, PlaceboControlled, Double-Blind Study Measuring Peak Oxygen Consumption) study. *Circulation* 2014;130:20212030.
315. Huddleston CB. The failing Fontan: options for surgical therapy. *Pediatr Cardiol* 2007;28:472476.
316. van Melle JP, Wolff D, Horer J, Belli E, Meyns B, Padalino M, Lindberg H, Jacobs JP, Mattila IP, Berggren H, Berger RM, Pretre R, Hazekamp MG, Helvind M, Nosal M, Tlaskal T, Rubay J, Lazarov S, Kadner A, Hraska V, Fragata J, Pozzi M, Sarris G, Michielon G, di Carlo D, Ebels T. Surgical options after Fontan failure. *Heart* 2016;102:11271133.
317. Mavroudis C, Deal BJ, Backer CL, Stewart RD, Franklin WH, Tsao S, Ward KM, DeFreitas AD. J. Maxwell Chamberlain Memorial Paper for congenital heart surgery. III Fontan conversions with arrhythmia surgery: surgical lessons and outcomes. *Ann Thorac Surg* 2007;84:14571465; discussion 14651466.
318. Yau JM, Singh R, Halpern EJ, Fischman D. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery in adults: a comprehensive review of 151 adult cases and a new diagnosis in a 53-year-old woman. *Clin Cardiol* 2011;34:204210.
319. Opolski MP, Pregowski J, Kruk M, Witkowski A, Kwiecinska S, Lubinska E, Demkow M, Hryniewiecki T, Michalek P, Ruzyllo W, Kepka C. Prevalence and characteristics of coronary anomalies originating from the opposite sinus of Valsalva in 8,522 patients referred for coronary computed tomography angiography. *Am J Cardiol* 2013;111:13611367.
320. Mainwaring RD, Reddy VM, Reinhartz O, Petrossian E, MacDonald M, Nasirov T, Miyake CY, Hanley FL. Anomalous aortic origin of a coronary artery: medium-term results after surgical repair in 50 patients. *Ann Thorac Surg* 2011;92:691697.
321. Frommelt PC, Sheridan DC, Berger S, Frommelt MA, Tweddell JS. Ten-year experience with surgical unroofing of anomalous aortic origin of a coronary artery from the opposite sinus with an inter-arterial course. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:10461051.
322. Jegatheeswaran A, Devlin PJ, McCrindle BW, Williams WG, Jacobs ML, Blackstone EH, DeCampi WM, Caldarone CA, Gaynor JW, Kirklin JK, Lorber RO, Mery CM, St Louis JD, Molossi S, Brothers JA. Features associated with myocardial ischemia in anomalous aortic origin of a coronary artery: a Congenital Heart Surgeons' Society study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;158:822834 e823.
323. Grani C, Benz DC, Steffen DA, Clerc OF, Schmied C, Possner M, Vontobel J, Mikulicic F, Gebhard C, Pazhenkottil AP, Gaemperli O, Hurwitz S, Kaufmann AP, Buechel RR. Outcome in middle-aged individuals with anomalous origin of the coronary artery from the opposite sinus: a matched cohort study. *Eur Heart J* 2017;38:20092016.
324. Krasuski AD, Magyar D, Hart S, Kalahasti V, Lorber R, Hobbs R, Pettersson G, Blackstone E. Long-term outcome and impact of surgery on adults with coronary arteries originating from the opposite coronary cusp. *Circulation* 2011;123:154162.
325. Spertus JA, Eagle KA, Krumholz HM, Mitchell KR, Normand S-LT. American College of Cardiology and American Heart Association methodology for the selection and creation of performance measures for quantifying the quality of cardiovascular care. *Circulation* 2005;111:17031712.
326. National Quality Forum. Measure evaluation criteria. [http://www.qualityforum.org/Measuring\\_Performance/Submitting\\_Standards/Measure\\_Evaluation\\_Criteria.aspx#comparison](http://www.qualityforum.org/Measuring_Performance/Submitting_Standards/Measure_Evaluation_Criteria.aspx#comparison). (25 March 2020).
327. Bhatt DL, Drozda JP, Shahian DM, Chan SP, Fonarow GC, Heidenreich AP, Jacobs JP, Masoudi FA, Peterson ED, Welke KF. ACC/AHA/STS statement on the future of registries and the performance measurement enterprise. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:22302245.
328. Lindauer PK, Remus D, Roman S, Rothberg MB, Benjamin EM, Ma A, Bratzler DW. Public reporting and pay for performance in hospital quality improvement. *N Engl J Med* 2007;356:486496.
329. Raleigh VS, Foot C. Getting the Measure of Quality. Opportunities and Challenges. London: The King's Fund; 2010.