

Complications in patients with Fontan circulation

Komplikácie u pacientov s fontanovskou cirkuláciou

Záhorec M

Detské kardiocentrum, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava, Slovenská republika

Záhorec M. **Complications in patients with Fontan circulation.** Cardiology Lett. 2023;32(2):115–128

Abstract. It has been 50 years since the Fontan operation was introduced and it is still used in clinical praxis as the final interventional solution for complex congenital heart disease with single ventricle physiology. As a results of its modifications, improvements in patient selection and perioperative care, survival has steadily increased. A growing number of longterm survivors is discovering the challenges of this non-physiologic circuit. The absence of a subpulmonary ventricle is characterized by chronically elevated systemic venous pressures and decreased cardiac output. Systolic and more importantly diastolic dysfunction, arrhythmia, thromboembolism and different forms of lymphatic failure such as plastic bronchitis or protein-losing enteropathy are the most frequent complications of the Fontan circulation. Liver fibrosis, gradual decline of renal function and abnormalities in growth and bone structure are also consequences of this abnormal hemodynamic state. Oral medical therapies of the Fontan circulatory failure have little data demonstrating benefit. It is important to look proactively for optimization of the Fontan circuit with catheter-based or surgical interventions. The only widely prescribed medication for this population is antithrombotic prophylaxis. Fontan circulatory failure is a new clinical phenotype for most adult cardiologists, and therefore the principles of acute and long-term management of the most common complications are highlighted. The survival and quality of life of this growing population can be even more favourable in the near future by implementing innovative approaches such as lymphatic interventions, mechanical circulatory support or medical treatment of diastolic dysfunction. Fig. 6, Ref. 49, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Key words: single ventricle – Fontan operation – Fontan failure – heart failure – lymphatic failure

Záhorec M. **Komplikácie u pacientov s fontanovskou cirkuláciou.** Cardiology Lett. 2023;32(2):115–128

Abstrakt. Fontanova operácia predstavuje už 50 rokov finálnu etapu netransplantačných intervenčných prístupov pre komplexné vrodené chyby srdca s tzv. jednodukovou cirkuláciou. Jej modifikácie, lepšia selekcia pacientov a celkový progres perioperačnej starostlivosti priniesli zlepšenie dlhodobého prežívania, ktoré zároveň odhaľuje úskalia tejto nefyziologickej cirkulácie. Absencia subpulmonálnej komory prináša chronicky zvýšený centrálny žilný tlak a znížený srdcový výdaj. Medzi najpočetnejšie komplikácie fontanovskej cirkulácie patrí systolická a najmä diastolická dysfunkcia komory, arytmie, tromboembolické komplikácie a rôzne formy lymfatic-

Z Oddelenia detskej kardiológie, Detské kardiocentrum, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava, Slovenská republika

Do redakcie došlo dňa 14. februára 2023; prijaté dňa 20. marca 2023

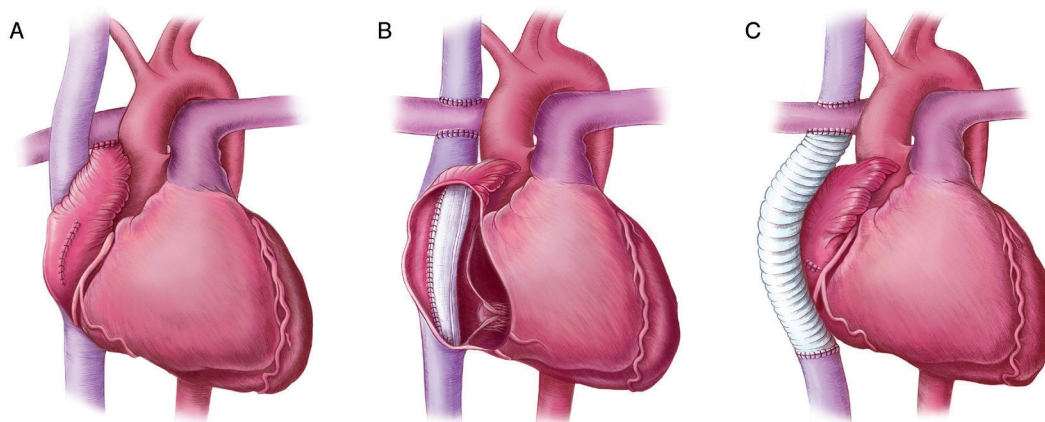
Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Martin Záhorec, PhD., Detské kardiocentrum, NÚSCH, a. s., Pod Krásnou hôrkou 1, 833 48 Bratislava 37, Slovenská republika, e-mail: martin.zahorec@nusch.sk

kého zlyhávania, ako plastická bronchitída a exsudatívna enteropatia. Dôsledkom dlhodobo abnormálnej hemodynamickej situácie je fibrotická prestavba pečene, postupný pokles renálnych funkcií, poruchy rastu a kostného metabolizmu. Existuje málo dôkazov o účinnosti chronickej medikamentózne liečby v prípade zlyhávania fontanovskej cirkulácie, preto je dôležitá proaktívna optimalizácia fragilného krvného obehu katetrizačnými alebo chirurgickými reintervenciami. Štandardnou liečbou založenou na dôkazoch je iba antitrombotická profylaxia. Pre dospelých kardiológov ide o nový fenotyp zlyhávajúcej cirkulácie, preto sú v texte uvedené princípy akútneho aj dlhodobého manažmentu najčastejších komplikácií. Prežívanie a kvalita života tejto stále početnejšej skupiny ľudí môžu byť v blízkej budúcnosti ešte priaznivejšie implementáciou inovatívnych prístupov, ako sú lymfatické intervencie, mechanická podpora cirkulácie alebo medikamentózna liečba diastolickej dysfunkcie srdca. Obr. 6, Lit. 49, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Kľúčové slová: Fontanova operácia – jednokomorové srdce – zlyhanie fontanovskej cirkulácie – kardiálne zlyhanie – lymfatické zlyhanie

Fontanovský typ operácie je završením trojstupňovej intervenčnej paliácie mnohých komplexných vrodených chýb srdca (VCHS), pri ktorých v súčasnosti nie je možné zákrokmi dosiahnuť fyziologické dvojkomorové riešenie. Koncept fontanovskej cirkulácie (FC) zmenil život pacientom s jednokomorovou cirkuláciou a zabezpečuje im šancu na dlhodobé prežitie s akceptovateľnou kvalitou života. Názov cirkulácie je odvodený od mena francúzskeho kardiochirurga Francisa Fontana, ktorý uviedol tento prístup do klinickej praxe v roku 1968 (1). Populácia pacientov s fontanovskou cirkuláciou sa aktuálne odhaduje celosvetovo na 70 000, z toho asi polovica sú už dospelí pacienti. Včasná mortalita aktuálnych modifikácií

Fontanovej operácie je 1 – 5 %, 20 rokov preživa 70 – 80 % pacientov. Väčšina pacientov sa dožíva dospelosti vo funkčnej triede NYHA I alebo II (2). Na Slovensku v roku 2022 žilo približne 300 pacientov po tomto type operácie. Princípom výkonu je finalizácia tzv. „neoportálneho“ riečiska, pri ktorom je systémový venózy návrat napojený priamo na pľúcne artérie a abscentuje fyziologicky pravá komora, ktorá by prečerpávala krv cez pľúcne riečisko (3) (**obrázok 1**). Pľúcny prietok poháňa zvyšná systémová postkapilárna energia. Rezistencia pľúcneho riečiska je ďalšou bariérou pre venózy návrat do srdca, čo vedie k fenoménu „priehrady“: kongescii „proti prúdu“ (veľkoobehová kongescia) a reštrikcii



Obrázok 1 Rôzne modifikácie Fontanovej operácie (49, zverejnené so súhlasom)

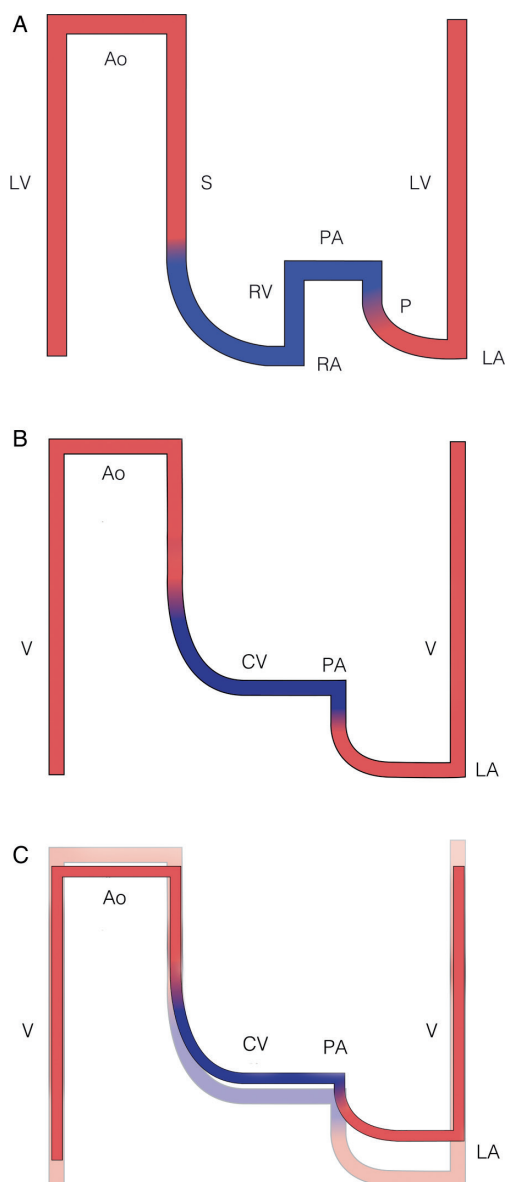
A – atriopulmonálne spojenie (už nepoužívaná technika), B – totálne kavopulmonálne spojenie s laterálnym tunelom, C – totálne kavopulmonálne spojenie s extrakardiálnym konduktom

toku „po prúde“ (chronické nedoplnenie systémovej komory, znížený srdcový výdaj, „tuhnutie“ systémovej komory s rozvojom diastolickej dysfunkcie) (obrázok 2). Počas operácie je zväčša vytvorená malá spojka medzi systémovým venóznym tunelom a predsieňami srdca (tzv. fenestrácia), ktorá funguje ako ventil, t. j. znižuje systémovú kongesciu a zlepšuje plnenie jedinej komory za cenu miernej desaturácie (asi 90 %) v pooperačnom období. Fenestráciu je možné pri významnejšej hypoxémii katetrizačne uzatvoriť po dôslednom zvážení hemodynamických následkov a oklúznom teste (vylúčiť významný vzostup žilového tlaku a pokles srdcového výdaja). U časti pacientov dochádza po operácii k spontánnemu uzáveru fenestrácie.

Napriek pozoruhodnému zlepšeniu dlhodobého prežívania v súčasnej ére, u mnohých pacientov je kvalita života viac či menej negatívne ovplyvnená postupnou progresiou multiorgánovej dysfunkcie. Akútne a chronické komplikácie FC sú nielen dôsledkom systolickej, diastolickej a valvárnej dysfunkcie srdca, ale často primárne súvisia s fyziológiou iatrogénne vytvoreného „neoportálneho“ obehu. Zlyhávanie FC je široký, nešpecifický pojem popisujúci dysfunkciu FC, ktorá postihuje pacientovu schopnosť vykonávať bežné denné aktivity. Etiológia môže zahŕňať dysfunkciu komory, zlyhanie atrioventrikulárnej chlopne, zvýšenú pľúcnu cievnu rezistenciu, rekurentnú arytmiu, obštrukciu fontanovského systému, lymfatické zlyhávanie alebo dysfunkciu koncových orgánov. Symptómy môžu súvisieť dominantne s kardiálnym zlyhaním, hypoxémiou alebo dysfunkciou koncových orgánov vrátane ochorenia pečene, exsudatívnej enteropatie a plastickej bronchitídy. Závažné zlyhanie FC je definované ako úmrtie, zaradenie na transplantáciu srdca, konverzia na predfontanovskú cirkuláciu (tzv. Fontan takedown) alebo prechod na paliatívnu starostlivosť pre absenciu kandidatúry na transplantáciu srdca (4).

Kardiálne komplikácie

Rozlišujeme dve základné kategórie srdcového zlyhávania: skutočné zlyhávanie srdcového svalu a unikátne zlyhávanie FC, vysvetlené vyššie. Zväčša ide o kombináciu príčin zlyhávania (systolická a/alebo diastolická dysfunkcia myokardu, štrukturálne rezídua a chlop-



Obrázok 2 Schéma fyziologickej hemodynamiky (A) a fontanovskej cirkulácie v rôznych štádiách (B, C) (3, zverejnené so súhlasom)

A – Normálna biventrikulárna cirkulácia: pľúcny krvný obeh je sériovo spojený so systémovou cirkuláciou. B – Včasná fontanovská cirkulácia: systémový venózný návrat je priamo napojený na pľúcne artérie; systémový žilný tlak je významne zvýšený C – Fontanovská cirkulácia v dlhodobom sledovaní (navrstvená na včasnú FC): vzniká negatívna špirála: vzostup pľúcnej vaskulárnej rezistencie spôsobuje zvýraznenie systémovej venózne kongescie a chronickú objemovú depriváciu systémovej komory so vzostupom jej plniacich tlakov. Ao – aorta, CV (caval veins) – kavalne vény, LA (left atrium) – ľavá predsieň, LV (left ventricle) – ľavá komora, P – pľúcny krvný obeh, PA – pľúcne artérie, RV (right ventricle) – pravá komora, S – systémový krvný obeh, V (ventricle) – systémová jedna komora Hrubka čiar odzrkadľuje srdcový výdaj a farba čiar odzrkadľuje saturáciu kyslíka.

ňové chyby, poruchy rytmu, patofyziológia pasívneho venózneho toku cez pľúcne riečisko so systémovou venóznou hypertenziou a chronicky nízkym plnením komory), často s jednou alebo viacerými dominantnými komponentami.

Dysfunkcia spoločnej komory

Systolická funkcia jedinej, respektíve spoločnej komory je pri FC v detskom veku často zachovaná, ale v dlhodobom sledovaní sa časom zhoršuje. Srdce u jednodukorovej cirkulácie prechádza rôznymi štádiami objemovej záťaže, od nefyziologicky vysokej v prenatálnom období a po novorodeneckých paliatívnych výkonoch (dôsledkom je dilatácia a excentrická hypertrofia myokardu) až po chronicky objemovo deprivovanú komoru po fontanovskej operácii. Dôsledkom redukcie preloadu je vazokonstrikcia a zvýšený afterload. Systolická a diastolická dysfunkcia myokardu jednodukorového srdca sú zväčša pri FC sekundárnym fenoménom. Medzi akútne spúšťače dysfunkcie patria poruchy srdcového rytmu, hypoxia alebo hypovolémia. Najčastejšie chronické spúšťače poruchy funkcie myokardu sú insuficiencia atrioventrikulárnej chlopne, reziduálna systémová obštrukcia alebo významné aortopulmonálne kolaterály. Ich patologická tvorba najmä pri chronickej hypoxémii predstavuje nadbytočnú objemovú záťaž spoločnej komory neefektívnym pľúcny prietokom. Medzi dominantné príznaky dysfunkcie komory patrí znížená tolerancia fyzickej záťaže, známky pľúcnej alebo systémovej kongescie a u detí spomalený rast (5). Spiroergometria predstavuje optimálnu modalitu dlhodobého sledovania tolerance fyzickej záťaže, pričom v porovnaní so zdravou populáciou pacienti s FC v priemere zaostávajú (maximálna spotreba kyslíka v priemere na úrovni 60 % normy). Štúdie poukazujú na absenciu korelácie systolickej funkcie komory s toleranciou fyzickej záťaže pri FC, čo opäť dokumentuje rôznorodosť etiológie zlyhávania FC (6). V súčasnosti sú dostupné špecifické nomogramy pre daný vek a pohlavie pacientov s FC (7). Vzhľadom na atypickú anatómiu komplexných VCHS je echokardiografická diagnostika zníženej systolickej funkcie myokardu náročnejšia ako pri dvojkomorovom srdci. Zlatým štandardom v dlhodobom sledovaní je v súčasnosti vyšetrenie magnetickou rezonanciou. Konsenzus definuje zníženú systolickú funkciu spoločnej komory ako ejekčnú frakciu (EF) pod 50 % a ťažkú systolickú dysfunkciu pri

EF pod 30 %. Diastolická dysfunkcia spoločnej komory je definovaná ako stav zníženej poddajnosti komory, ktorá vedie k zvýšeniu plniacich tlakov komory v pokoji nad 12 mmHg alebo pri rýchlej objemovej záťaži nad 15 mmHg (4).

Pri potrebe intenzívnej liečby myokardiálnej dysfunkcie a v pooperačnej starostlivosti sa uplatňujú princípy manažmentu akútneho srdcového zlyhania s prihliadnutím na špecifiká fontanovskej cirkulácie:

1. Snaha o včasnú extubáciu, respektíve zachovanie spontánnej ventilácie. Pasívny pľúcny prietok agnaruje dôsledky umelej pľúcnej ventilácie na kardio-pulmonálne interakcie. Pozitívny intratorakálny tlak pri umelej pľúcnej ventilácii znižuje pľúcny prietok, plnenie spoločnej komory a srdcový výdaj. Preto je dôležité použiť čo najnižšie end-expiračné a stredné tlaky a snažiť sa o včasnú extubáciu. Rovnako môže obmedziť systémový venózný návrat nadmerné zvýšenie intraabdominálneho tlaku napríklad pri laparoskopických operáciách, ktoré je potrebné indikovať veľmi opatrne so zvážením možného rizika a prínosu (8).
2. Znižovanie pľúcnej vaskulárnej rezistencie (PVR). Pleurálne výpotky, pneumotorax, atelektázy, bronchopneumónia zvyšujú intratorakálny tlak a/alebo PVR a sekundárne znižujú srdcový výdaj výraznejšie ako pri dvojkomorovej cirkulácii, preto sa odporúča ich včasná a agresívna liečba. V prípade hemodynamickej instability a hypoxémie, kde je suponovaná zvýšená PVR, je možné použiť inhalačný oxid dusnatý a milrinon.
3. Udržiavanie euvolémie. Centrálny žilný tlak u pacienta s FC je prirodzene vyšší ako v bežnej populácii (priemerne 10 – 15 mmHg). Pacienti so zlyhávajúcou fontanovskou cirkuláciou, exudatívnou enteropatiou alebo chylotoraxom predisponujú k nízkej osmolalite krvi (hyponatrémia) a nízkemu onkotickému tlaku (hypoalbuminémia). Dôležitá je normalizácia týchto parametrov. Intravaskulárna hypovolémia zásadne kompromituje srdcový výdaj, preto je nevyhnutné obozretne indikovať diuretiká a priebežne ich použitie prehodnocovať.
4. Normálna systémová saturácia kyslíka u pacientov s FC je 88 – 95 %. Funkčná fenestrácia, drenáž koronárneho sínusu do systémovej predsiene a možná prítomnosť pľúcnych artériovenózných malformácií,

respektíve dekompresívnych veno-venózných kolaterál zo systémových do pľúcnych vén predisponujú pacientov na nižšie saturácie O_2 . Pri nastavení cieľov intenzívnej liečby je dôležité poznať bazálnu hodnotu saturácie O_2 pred akútnym zhoršením.

5. Prístup pre centrálny žilný katéter môže byť sťažený po opakovaných kanyláciách veľkých ciev. V anamnéze a diagnózach má byť údaj o prípadnom trombotickom uzávere cievnych prístupov. Podľa klinickej potreby a akútnosti stavu je vhodné preferovať menší diameter katétra a periférnu inzerciu vzhľadom na zvýšené riziko trombotických komplikácií. Počas intenzívnej liečby je vhodná intenzifikovaná antitrombotická profylaxia pri absencii hemoragickej diatézy (9).

V dlhodobej liečbe systolickej dysfunkcie jednodukorových pacientov existuje minimum priamych dôkazov o účinnosti jednotlivých liekových skupín. Aktuálne odporúčania (10) rozlišujú medzi dominantnou anatómiou dysfunkčnej systémovej komory u asymptomatických pacientov. V prípade systémovej pravej komory sa neodporúča liečba, pri systémovej ľavej komore sa odporúčajú skupiny liekov používané u dvojukorových pacientov s dysfunkciou ľavej komory (ACE inhibítory, betablokátory, antagonisty mineralokortikoidových receptorov). V prípade klinických príznakov sa všeobecne odporúča farmakoterapia chronického srdcového zlyhania. V súčasnosti existujú len publikované kazuistiky o použití najnovších skupín liečby srdcového zlyhania (inhibítory neprilyzínu/blokátory receptora angiotenzínu, inhibítory sodíkového-glukózového kotransportéru 2) u pacientov s FC (11, 12).

Využitie dlhodobej mechanickej podpory u pacientov s FC je doposiaľ popisované sporadicky, ale má potenciál stať sa v budúcnosti súčasťou liečby najmä systolickej dysfunkcie pri dlhých čakacích dobách na transplantáciu srdca (13). Výzvu predstavuje dlhodobé zlyhávanie fontanovskej cirkulácie so zachovanou ejekčnou frakciou, kedy je efektívne implantovať podporu aj do subpulmonálnej pozície s mnohými technickými úskaliami (14). Popísané bolo aj úspešné použitie totálnej umelej náhrady srdca (15). Transplantácia srdca u pacientov s FC patrí k najrizikovejším a najkomplexnejším výkonom, ale výsledky sa v ostatnom období zlepšili. Úskaliami sú chronické nekardiálne komplikácie FC (sarkopénia, hepatopatia, renálna dysfunkcia, koagulopatia a iné),

sťažený chirurgický prístup po opakovaných operáciách, významný aortopulmonálny kolaterálny obeh so zvýšenou krvácanosťou a vysoká miera alosenzitivizácie proti HLA antigénom (13).

Zlyhanie atrioventrikulárnej chlopne

Zlyhanie atrioventrikulárnej (AV) chlopne je definované ako stav vyžadujúci plastiku alebo výmenu AV chlopne, respektíve prítomnosť stredne významnej až významnej nedomykavosti AV chlopne. Pri FC môže ísť o dôsledok štrukturálnej abnormality, anulárnej dilatácie alebo dysfunkcie komory. Insuficiencia AV chlopne interferuje s nasávaním pľúcnej venózne krvi počas komorovej systoly, ktoré je relatívne významnejšie pri jednodukorových pacientoch s pasívnym pľúcny prietokom (13). Pri FC sa zlyhanie AV chlopne vyskytuje u 12 % v 10-ročnom a u 21 % pacientov v 20-ročnom sledovaní, pričom viac ako dvojnásobne zvyšuje riziko zlyhania celej FC (16). Výsledky plastiky a náhrady zlyhanej AV chlopne pri FC sú zatťažené vysokou mortalitou, najmä v prítomnosti morfolologickej pravej systémovej komory (napríklad syndróm hypoplázie ľavého srdca) a pri pooperačnej systolickej dysfunkcii. Odporúčanými alternatívami sú včasná proaktívna plastika už stredne významnej insuficiencie AV chlopne ešte pred kompletizáciou FC, respektíve včasné zaradenie na čakaciu listinu pre transplantáciu srdca pri dilatovanej a dysfunkčnej komore v postfontanovskom období (17).

Arytmie

Atriálne tachyarytmie a dysfunkcia sínusového uzla predstavujú najčastejšie arytmiologické komplikácie u pacientov s FC. V etiológii porúch srdcového rytmu sa uplatňujú poškodenie sínusového uzla a jeho arteriálneho zásobovania, dilatácia a hypertrofia steny predsiení, početné sutúry po opakovaných chirurgických zákrokoch a poškodenie a fibróza srdcového tkaniva v dôsledku novorodeneckej cyanózy a účinkov mimotelového obehu. Desať rokov po fontanovskej operácii sa supraventrikulárna tachyarytmia (SVT) vyskytuje asi u 10 % pacientov a komorová tachykardia (VT) u 3 % pacientov (18). V dospelom veku stúpa incidencia SVT až na 50 % a VT na 5 – 12 %, pričom najviac ohrození sú pacienti so starším typom atriopulmonálneho spojenia. Najčastejšou tachyarytmiou je makroreentry atriálna tachykardia. Atriálna tachykardia sa u pacientov

s FC spája s významnou morbiditou vrátane srdcového zlyhania a atriálnej trombózy, preto vyžaduje urgentnú a agresívnu liečbu. Okrem antiarytmickej je dôležité iniciovať antikoagulačnú liečbu a v expertnom centre riešiť reziduálne hemodynamické nálezy. V dlhodobej liečbe sa uplatňujú antiarytmická farmakoterapia, katérová ablácia (prístup k substrátu je sťažený), antibradykardická a antitachykardická stimulácia, chirurgická antiarytmická liečba zväčša v koindikácii s iným kardiochirurgickým výkonom (napríklad konverzia starého typu Fontana na totálne kavopulmonálne spojenie).

Dysfunkcia sínusového uzla je častou príčinou bradykardie a nedostatočnej chronotropnej odpovede na fyzickú záťaž a v závažných symptomatických prípadoch indikáciou na implantáciu trvalého kardiostimulátora (prevalencia 13 % u pacientov s FC). Cieľom trvalej stimulácie je vždy zabezpečiť AV synchroniu a optimalizáciu frekvencie počas záťaže pri vulnerabilnej jednodukorovej hemodynamike (5). Indikácie stimulácie sú obdobné ako u zdravých srdc (korelácia symptómov s veku neprimeranou bradykardiou, respektíve chronotropnou inkompetenciou), navyš sa u komplexných VCHS odporúča pri priemernej bdelej pokojovej frekvencii pod 40/min alebo prolongovaných komorových pauzách (sila odporúčania IIA) (19). Potreba implantácie kardioverter-defibrilátora v sekundárnej prevencii náhlej kardiálnej smrti je 1,5 – 2 %. Vzhľadom na vekom stúpajúci výskyt porúch rytmu pri FC sa odporúča pravidelný 24-hodinový EKG monitoring každé 1 – 2 roky od adolescentného veku pacientov (5).

Plúcna hypertenzná vaskulárna choroba (PHVCH)

Abnormálny rast a vývoj plúcneho riečiska sú dominantnou črtou jednodukorovej cirkulácie. Nefyziologicky nízky plúcny prietok a abnormálny vývoj plúcnej vaskulatúry môže začať počas fetálneho vývoja (podľa konkrétneho typu VCHS) a je nevyhnutnosťou po II. a III. etape chirurgickej paliácie. Výsledkom môže byť hypoplázia plúcneho cievneho riečiska, navyš s abnormálnou vazoreaktivitou, endotelálnou dysfunkciou a rizikom mikrotrombov v dôsledku nepulzatilného pasívneho toku pri FC. Chronický „nizkoprietokový“ stav je zdrojom dlhodobej plúcnej (a aj systémovej) vazokonstrikcie, čo uzatvára bludný kruh progresívneho zlyhávania FC. PHVCH u detí s kavopulmonálnou anas-

tomózou je definovaná v odporúčaniach pre detský vek ako indexovaná plúcna vaskulárna rezistencia (PVRi) nad 3 Woodove jednotky (WU) a/alebo transpulmonálny gradient nad 6 mmHg (20). Dostupnosť nových liekov na plúcnu arteriálnu hypertenziu (PH) viedla k ich skúšaniam aj pri jednodukorovej hemodynamike. V roku 2018 metaanalýza deviatich randomizovaných štúdií ukázala signifikantné zlepšenie fontanovskej hemodynamiky, vzostup maximálnej spotreby kyslíka ($VO_2\text{max}$), zlepšenie funkčnej triedy a výsledku šesťminútového chôdzového testu na špecifickej liečbe PH. Plúcne vazodilatátory v analýze nemali však vplyv na mortalitu a na pokles NT-proBNP (21). Následne veľké randomizované placebo-kontrolované štúdie FUEL (udenafil, 400 detí vo veku 12 – 18 rokov) a RUBATO (macitentan, 137 pacientov nad 12 rokov) nepotvrdili primárne ciele štúdie – zlepšenie $VO_2\text{max}$ (22, 23). Aktuálne odporúčania pre použitie plúcnych vazodilatátorov pri FC sa odlišujú. Deti a mladí dospelí po Fontanovej operácii s dokázanou PHVCH majú špecifickú liečbu PH ako IIA odporúčanie a všeobecne symptomatickí pacienti s FC po vylúčení riešiteľných reziduálnych náleзов a optimalizácii inej terapie ako IIB odporúčanie (20). Odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti pre liečbu vrodených chýb srdca v dospelosti stanovujú indikáciu inhibítorov fosfodiesterázy 5, respektíve antagonistov endotelínových receptorov ako odporúčanie sily IIB pre pacientov so zvýšenou PVRi alebo zvýšeným systémovým venóznym tlakom pri normálnom enddiastolickom tlaku komory (24). Nové štúdie s optimalizovaným dizajnom môžu presnejšie odhaliť potenciál tejto skupiny liekov pri FC.

Lymfatická insuficiencia

Lymfatická insuficiencia pri FC je definovaná ako abnormalita funkcie lymfatického systému ústiaca do klinického problému. Podľa lokality dekompresie lymfatických ciev sa môže prejavovať ako exsudatívna enteropatia, plastická bronchitída, ascites alebo pleurálne výpotky (4). Ak sú lymfatickou perfúznou abnormalitou postihnuté minimálne dve oblasti v hrudníku, brušnej dutine alebo mäkkom tkanive, hovoríme o tzv. multikompartmentovom lymfatickom zlyhaní (25) (obrázok 3).

Pleurálne výpotky a chylotorax

Signifikantná a prolongovaná tvorba výpotkov je hlavným dôvodom predĺženej hospitalizácie vo včasnom pooperačnom období, ale aj prejavom chronicky zlyhávajúcej FC v dlhodobom sledovaní. V patogenéze zohráva úlohu zvýšený centrálny žilový tlak pri neprítomnosti funkčnej pravej komory. Nepriamym potvrdením tejto hypotézy je redukcia drenáže po obohatení fontanovských modifikácií o vyššie spomínanú fenestráciu. Na našom pracovisku je 4 mm fenestrácia dlhodobou štandardnou súčasťou operačného prístupu. Napriek tomu je medián drenáže v súbore nášho pracoviska 7 dní a dĺžka pooperačnej drenáže je jeden z rizikových faktorov zlyhávania FC (26).

Tvorba pleurálnych a perikardiálnych výpotkov, prípadne ascitu výrazne invalidizuje detského pacienta. Okrem negatívnych psychických aspektov predĺženia hospitalizácie je nevyhnutná dlhodobá inzercia hrudných drénov, ktorá je bolestivá a sťažuje včasnú mobilizáciu pacienta. Výpotky zvyšujú riziko ďalšej morbidity, ktorá zahŕňa útlak pľúcneho parenchýmu so zvýšením pľúcnej vaskulárnej rezistencie a rizikom atelektáz a pneumónie, intravaskulárnu depléciu tekutín s negatívnym efektom na srdcový výdaj a riziko tromboembólie.

Dôležitou súčasťou liečby signifikantnej drenáže je substitúcia strát krvných bielkovín a elektrolytov podľa laboratórneho profilu. Ak závažné výpotky pretrvávajú viac ako 10 – 14 dní po operácii, respektíve sa vyskytli počas dlhodobého sledovania pacienta, je indikovaná katetrizácia s cieľom odhalenia potenciálne liečiteľnej hemodynamickej príčiny zlyhávania FC (napríklad anatomické zúženie tunela, respektíve pľúcnych artérií, venózna trombóza) (9).

Dlhodobá produkcia výpotkov môže byť aj v dôsledku chylotoraxu (menej často chyloperikardu, chyloperitonea), charakterizovaného únikom lymfy do tretieho priestoru. Stanovenie diagnózy má základ v náleze mliečne skaleného výpotku s vysokým obsahom tukov (triglyceridy > 1,1 mmol/l, dôkaz chylomikrónov) u pacientov s enterálnym príjmom, respektíve lymfocyty $\geq 70 - 80\%$ v diferenciálnom obraze pri celkovom počte nad 1000 leukocytov/ml aj pri deťoch bez enterálneho príjmu. V etiológii sa neuplatňuje len traumatický únik lymfy (predispozičný faktor je reoperácia a zrasty), ale častejšie netraumatické príčiny (abnormálna produkcia



Obrázok 3 14-ročný pacient po Fontanovej operácii s multikompartmentovým lymfatickým zlyhaním: chylotorax s potrebou drenáže, ascites, exsudatívna enteropatia, v anamnéze aj plastická bronchitída

Materiál DKC NÚSCH, a. s., Bratislava, zverejnené so súhlasom rodičov.

lymfy a dysfunkcia lymfatických ciest v pľúcach) agravované vysokým systémovým žilovým tlakom s lymfatickou kongesciou. Chylotorax má zvyčajne torpídnejší priebeh ako tvorba transudátu a je asociovaný s neskorším zlyhaním FC (25).

Liečba výpotkov zahŕňa:

- drenáž pleurálnej/perikardiálnej dutiny v prípade klinickej závažnosti transudátu/exsudátu, preferenčne pasívnu drenáž tenkými mäkkými drénmi napríklad typu „pigtail“ (5-8 F) umožňujúcimi mobilizáciu pacienta (**obrázok 3**)
- včasnú identifikáciu a liečbu hemodynamických reziduí (echokardiografické a katetrizačné vyšetrenie)
- antitrombotickú profylaxiu, monitoring hladiny antitrombínu III

- substitúciu strát krvných bielkovín (albumín, anti-trombín III, imunoglobulíny) a elektrolytov podľa laboratórneho profilu
- opatrnú diuretickú liečbu so snahou o eurolémiu

Špecifická liečba chylotoraxu – stupňovanie krokov podľa závažnosti:

1. nízkotuková diéta na základe triglyceridov so stredne dlhým reťazcom (middle chain triglycerides, MCT), ktoré sa z čreva vstrebávajú priamo do krvi a nie do lymfy, nezvyšujú preto lymfotok cez povodie ductus thoracicus
2. beztuková diéta s prípadnou parenterálnou substitúciou tukovej emulzie
3. totálna parenterálna výživa bez enterálnej zložky
4. intravenózna infúzia oktreotidu (syntetický analóg somatostatínu) v dávke 2 – 10 mcg/kg/h
5. prednizón 1 mg/kg/deň každých 12 hodín (počas 5 – 7 dní)

Najnovším prístupom na niektorých svetových pracoviskách je priame zobrazenie lymfatického systému (magnetická rezonancia, MR s T2 vážením, MR lymf-angiografia s dynamickým kontrastom, DCMRL). Po dôkaze traumatickej lézie povodia ductus thoracicus, respektíve pľúcneho lymfatického perfúzneho syndrómu je účinnou liečbou katetrizačná lymfatická intervencia (tzv. perkutánna lymfatická embolizácia) s elimináciou



Obrázok 4 Hlienový odliatok odsatý z dýchacích ciest šesťročného pacienta s plastickou bronchitídou
Materiál DKC, NÚSCH, a. s., Bratislava

úniku lymfy, ktorú prvú na svete zaviedol do praxe tím z Detskej nemocnice vo Filadelfii (25).

Plastická bronchitída

Plastická bronchitída je zriedkavé život ohrozujúce ochorenie, ktoré sa najčastejšie vyskytuje práve u pacientov s kavopulmonálnou anatomózou (27). Je charakterizované tvorbou hustých vetviacich sa odliatkových mukofibrinóznych hlienov, ktoré môžu spôsobiť akútnu závažnú obštrukciu dolných dýchacích ciest s asfyxiou (**obrázok 4**). Pacient ich dokáže expektorovať alebo musia byť bronchoskopicky odsaté. Ochorenie sa môže vyskytnúť tesne po operácii, ale častejšie v dlhodobom sledovaní a postihuje 2 – 5 % pacientov s FC, subklinické formy sú častejšie. Patofyziologicky sa uplatňuje vysoký centrálny žilný tlak, abnormality pľúcneho lymfatického prietoku s prienikom lymfy do lúmenu bronchov cez individuálne prítomné spojky. Spúšťačom klinicky závažných stavov môže byť respiračná infekcia (5). Ochorenie je asociované s výskytom chylotoraxu v skorom pooperačnom období. Hoci vyše 50 % pacientov reaguje pozitívne na liečbu a dosiahne remisiu, včasná mortalita je vysoká (10 – 30 %) (25).

Liečba sa opiera o niekoľko pilierov (9):

1. Symptomatická liečba zameraná na uvoľnenie obštrukcie dýchacích ciest

Najčastejšou akútnou intervenciou je bronchoskopické odstránenie odliatkových hlienov, umelá pľúcna ventilácia, lokálna aplikácia trombolýtik (rekombinantný tkanivový aktivátor plazminogénu narúša fibrínové mostíky udržiavajúce celistvosť odliatku), mukolytiká (dornáza-alfa, N-acetylcysteín) a hrudná fyzioterapia na podporu expektorácie.

2. Protizápalová a antiinfekčná liečba

Epizodicky pozitívne skúsenosti sú s inhalačnou kortikosteroidnou liečbou a celkovým podávaním makrolidov (azitromycín). Cílená liečba prípadnej respiračnej infekcie je dôležitou súčasťou zvládnutia akútneho stavu.

3. Optimalizácia hemodynamiky

Dôležitá je agresívna liečba hemodynamických anatomických a funkčných reziduálnych nálezov FC vrátane optimalizácie srdcového rytmu, pľúcnych vazodilatancií a diuretik (5). Pri včasnej pooperačnej plastickej bronchitíde sa zvažuje zväčšenie dekompresívnej fenestrácie alebo spätná konverzia na predfontanovskú hemodynamiku. V prípade výskytu v dlhodobom sledovaní je

po vyčerpaní ostatných modalít účinnou alternatívou transplantácia srdca.

4. Cielená liečba lymfatického zlyhania

Nízkotuková diéta môže prispieť k zlepšeniu symptómov. Antagonisti aldosterónu môžu okrem pozitívnych kardiálnych účinkov priamo prispievať k lymfatickej dekongescii (28). Veľmi sľubné sú výsledky perkutánnej embolizácie lymfatico-bronchiálnych spojení na zamedzenie patologického retrográdneho toku lymfy do dolných dýchacích ciest. Intervencii predchádza podrobné zobrazenie lymfatických ciest pomocou DCMRL a lymfangiografie. Dostupná je len na vybraných svetových pracoviskách (29).

Exsudatívna enteropatia (protein losing enteropathy, PLE)

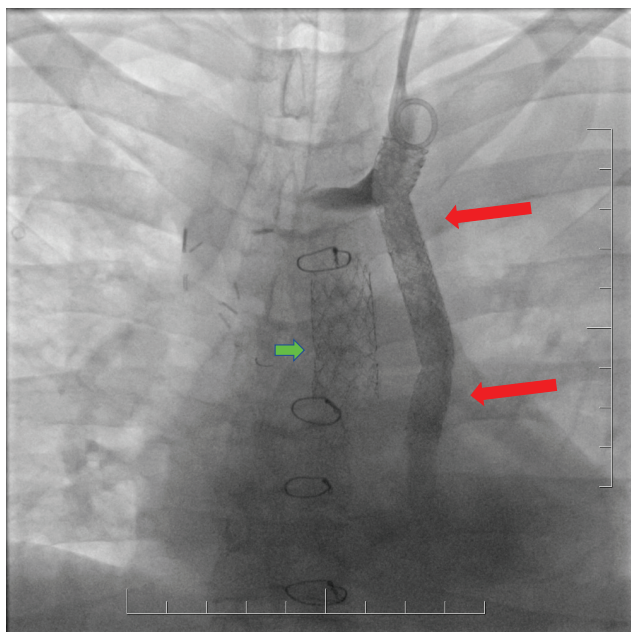
Exsudatívna enteropatia je ochorenie charakterizované abnormálnymi stratami proteínov (albumín, imunoglobulíny, koagulačné faktory) do črevného lúmenu. Postihuje 5 – 15 % pacientov s FC v dlhodobom sledovaní, pričom päťročná mortalita je 15 – 50 %. V multifaktoriálnej etiológii sa uplatňuje systémová venózna hypertenzia s prenosom vysokého tlaku do lymfatického systému čreva, zvýšená tvorba lymfy v pečeni a mezentériu, individuálna dispozícia pacienta s lymfatickými kanálmi v blízkosti lúmenu čreva a zvýšená permeabilita enterocytovej membrány pri nízkom srdcovom výdaji (znížená perfúzia, prozápalový stav). V dôsledku strát bielkovín do čreva klesá onkotický tlak plazmy s rozvojom periférnych edémov, ascitu, hnačky, malabsorpcie (edém črevnej steny), poruchy rastu, osteopénie (chronická hypokalcémia) (30). Imunologické abnormality sa vyskytujú u pacientov s jednokomorovou cirkuláciou už v predfontanovskom období (31). Imunodeficitný stav je pri PLE prehĺbený lymfopéniou (CD4 T-lymfocyty) a stratou imunoglobulínov. Môže sa vyskytnúť aj krvácanie z gastrointestinálneho traktu s následnou anemizáciou.

PLE prebieha chronicky, často iniciálne subklinicky. Typické sú akútne relapsy zhoršenia stavu po spúšťači ako je napríklad viróza, kedy pacient môže vyžadovať intenzívnu liečbu. Liečba je prevažne symptomatická, často však dlhodobo neefektívna. Po stanovení diagnózy na základe klinického obrazu, laboratórnych vyšetrení krvi, dôkazu zvýšeného alfa-1-antitrypsínu v stolici je dôležité objektivizovať hemodynamický stav a pátrať po liečiteľných rezíduách FC (ECHO, katetrizácia srdca, EKG Holter) (32).

Stratégia iniciálnej liečby sa zakladá na nefarmakologických prístupoch a medikamentóznej liečbe (9, 30):

- dôsledná diagnostika a liečba hemodynamických rezíduí vrátane komorovej dysfunkcie a porúch rytmu, pri potrebe intenzívnej liečby popísané pozitívne účinky dopamínu
- nutričná podpora: nízkotuková a vysokoproteínová diéta s reštrikciou soli a tekutín, suplementácia vitamínov a stopových prvkov
- tekutinový manažment: normalizácia onkotického tlaku (albumín – niekedy opakované infúzie); antagonizácia aldosterónu dlhodobo navodzuje nátriurézu a majú protizápalové účinky, môžu zlepšovať lymfostázu; kľúčové diuretiká pomáhajú v akútnej fáze zvládnuť edémy a ascites, ale spájajú sa s rizikom intravaskulárnej hypovolémie
- symptomatická liečba hnačky – loperamid
- lokálne enterálne kortikosteroidy: perorálny budesonid, dokázateľne stabilizuje hladinu albumínu a znižuje symptómy u veľkej časti pacientov
- pľúcne vazodilatanciá (sildenafil – okrem PVRi znižuje aj vaskulárnu rezistenciu mezenterických artérií)
- nefrakcionovaný heparín subkutánne, je efektívny len u časti pacientov (možný deficit heparan sulfátu v stene enterocytov), preto sa odporúča liečebný pokus na tri mesiace, môže sa uplatňovať aj protizápalový účinok
- oktreotid (depotný, intramuskulárne každé štyri týždne) – syntetický bioaktívny peptid somatostatínu znižuje motilitu čreva a tým hnačku, znižuje lymfatický tok a inhibuje resorpciu triglyceridov

V invazívnej liečbe môže pomôcť časti pacientov katetrizačné vytvorenie fenestrácie respektíve chirurgická (33) alebo katetrizačná (34) exklúzia brachiocefalickej vény z FC (zníženie tlaku v mieste vústenia ductus thoracicus). Moderné lymfatické intervencie (uzatvorenie lymfointestinálnych spojok z pečene a mezentéria) zaznamenali tiež významný klinický úspech. (25). V júni 2022 vykonal v Bratislave expertný tím z Filadelfie prvú perkatetrizáciu dekompresiu torakálneho ductu v kontinentálnej Európe u 27-ročného slovenského pacienta s FC a multikompartmentovým lymfatickým zlyhaním (PLE, ascites, výpotky, edémy) (**obrázok 5**). Pacient je do februára 2023 v remisii lymfatickej insuficiencie s výrazne zlepšenou kvalitou života. Najkonzistentnejší efekt na remisiu PLE pri absencii dlhodobých výsledkov nových lymfatických intervencií má transplantácia



Obrázok 5 Angiografické zobrazenie perkutánne katetrizačne vytvorenej arteficiálnej extraanatomickej spojky medzi ľavou subklaviálnou vénou a uškom ľavej predsieňe (červené šípky) s cieľom zníženia tlaku v centrálnom lymfatickom systéme 27-ročného pacienta s exsudatívnou enteropatiou (dekompresia ústia ductus thoracicus). Zelená šípka – stent v descendentej aorte pacienta. Materiál DKC, NÚSCH, a. s., Bratislava.

srdca. Pre jej úspech je nevyhnutná včasná indikácia, lebo dlhodobá závažná morbidita s imunodeficitom a sarkopéniou prispieva k vysokej peritransplantačnej mortalite (35).

Hepatopatia (Fontan associated liver disease, FALD)

FALD je definovaná ako abnormality v štruktúre a funkcii pečene, ktoré sú dôsledkom FC a nie iného chorobného procesu. Rôzny stupeň fibrózy pečene je univerzálnym nálezom pacientov s FC už v adolescentnom veku. Napriek podobnosti s kongestívnou hepatopatiou pri pravostrannom zlyhaní srdca u dospelých, FALD je oveľa komplexnejším ochorením s multifaktoriálnou etiológiou, na ktorej sa podieľa efekt alterácie hemodynamiky od novorodeneckého veku, opakované chirurgické výkony na mimotelovom obehovom a cyanóza v prvých rokoch života. Za hlavný faktor sa stále považuje

významný vzostup centrálného žilného tlaku po fontanovskej operácii. Fibrotické ukladanie kolagénu v pečeni môže prejsť do cirhózy. Hepatocelulárny karcinóm sa diagnostikuje u 1,3 % pacientov s FC priemerne vo veku 30 rokov, pričom najmladší pacient mal iba 12 rokov. Nález hypervaskulárnych nodulov (fokálna nodulárna hyperplázia) zachytený na MR alebo CT je dôsledkom kompenzačnej arterializácie hepatálneho prietoku pri sťaženom odtoku z hepatálnych vén (36).

FALD je asociovaná s mortalitou, preto stupeň poškodenia pečene je dôležitý pre prognostikáciu pacientov. Skrining a monitoring progresie FALD je náročný, lebo aj pacienti s pokročilým ochorením sú často asymptomatickí a s takmer normálnymi laboratornými pečeňovými testami. Dekompenzovaná cirhóza s encefalopatiou alebo krvácaním z varixov je zriedkavá. Prvé laboratorné známky FALD sú mierna elevácia INR, aktivovaného parciálneho tromboplastínového času (aPTT), gamaglutamyltransferázy a bilirubínu. Trombocytopénia môže signalizovať zvýšený portálny tlak a konzumpciu doštičiek v slezine. Zvýšený alfa-fetoproteín v sére je včasný biomarker karcinómu, preto sa od adolescentného veku skriningovo sleduje. V zobrazovaní sa využíva ultrazvuk, elastografia, MR a CT. Pri katetrizácii je možné odmerať tlakový gradient medzi portálnym žilovým tlakom a voľným tlakom v hepatálnych vénach. Zlatým štandardom kvantifikácie kolagénovej prestavby pečene je biopsia. Nálezy zobrazovacích a histologických štúdií však jednoznačne nekorelujú s funkčnou rezervou pečene, a teda klinickou závažnosťou FALD (37).

Neustála snaha o optimalizáciu FC je najlepšou prevenciou závažnej FALD. Odporúča sa úplná abstinencia alkoholu a prevencia obezity. U pacientov s cirhózou je typický sklon ku krvácaniu a zníženej systémovej vaskulárnej rezistencii. Tieto faktory sa pravdepodobne spolupodieľajú na zvýšenej včasnej mortalite pacientov s pokročilou FALD po transplantácii srdca. Niektoré centrá indikujú u pacientov so zlyhávajúcou FC a dokázanou cirhózou kombinovanú transplantáciu srdca a pečene (38).

Trombóza a krvácanie

Tromboembolické komplikácie (TE)

Incidencia TE komplikácií po fontanovskej operácii je referovaná s vysokou variabilitou v rozmedzí 20 –

30 % celkového výskytu a 5 – 10 % klinicky významných TE komplikácií. Mortalita klinicky významných TE komplikácií dosahuje až 25 %. Trombóza systémového venózneho riečiska sa často prejaví výpotkami, ascitom, opuchmi a nízkym srdcovým výdajom. Extrakardiálny tromboembolizmus postihuje najmä pľúcne riečisko a CNS (18, 39). FC s postihnutím všetkých zložiek Virchowovej triády predstavuje rizikový substrát pre tvorbu trombov. Dysbalancia pro- a antikoagulačných faktorov je dokumentovaná už u novorodencov s jednokomorovou cirkuláciou (40). Poškodenie endotelu opakovanými chirurgickými výkonmi, implantácia cudzorodých materiálov, spomalený systémový venózný návrat, predsieňové arytmie, vrodená nerovnováha pro- a antikoagulačných proteínov, dysfunkcia pečene a zvýšené straty proteínov črevom (pri PLE) sú dispozičné faktory TE. Celoživotná antitrombotická profylaxia je indikovaná u všetkých pacientov s FC pokiaľ netrpia krvávacím stavom (5). Metaanalýza publikovaných dát preukázala zmysluplnosť tohto prístupu s redukciou výskytu významnej trombózy u pacientov s profylaxiou oproti pacientom bez profylaxie (41). Nie je preukázaná superiorita antikoagulačnej profylaxie (warfarín, cieľové INR 2-3) oproti kyseline acetylsalicylovej (3 – 5 mg/kg/deň, dospelí 81 – 100 mg). Väčšina pracovísk a aktuálne odporúčania pre deti aj dospelých s FC preferujú kyselinu acetylsalicylovú u všetkých pacientov s FC, pričom warfarín je rezervovaný pre pacientov v sekundárnej profylaxii a pri významných rizikových faktoroch (napríklad arytmia, závažná dysfunkcia komory) (42). Pre absenciu dostatočných dôkazov nie sú v tejto skupine pacientov zatiaľ štandardne odporúčané nové perorálne antikoagulanciá (24), ale množia sa dáta s klinickými skúsenosťami u detí a dospelých s FC (41, 43).

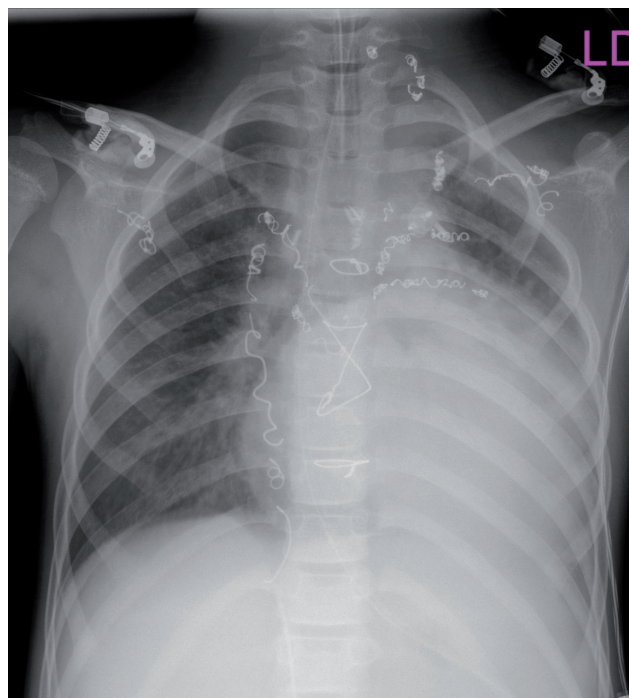
Hemoptýza

Akútna hemoptýza je vzácnou život ohrozujúcou komplikáciou u pacientov s jednokomorovou cirkuláciou v dlhodobom sledovaní. Postihuje asi 1 – 2 % fontanovej populácie. Zdrojom krvácania sú vetvy bronchiálnych artérií, ktoré môžu arodovať sliznicu priedušiek. Kompenzačná tvorba aortopulmonálnych kolaterál je typickou črtou FC, najmä pri sklone k poklesu saturácie kyslíka hlbšie pod 90 %. Chronická hypoxémia a zvýšený venózný tlak potencujú angiogézu. Agravujúcim faktorom je antitrombotická profylaxia u všetkých pacientov

s jednokomorovou cirkuláciou, čo prispieva k ťažšiemu zastaveniu krvácania. Závažné prípady končia akútnou respiračnou insuficienciou (44).

Liečba zahŕňa:

- kyslík, antitusiká (napríklad kodeín)
 - ventilačnú podporu podľa klinického nálezu, transfúziu podľa laboratórneho nálezu
 - bronchoskopické odsatie krvi a koagúl, lokalizáciu krvácania (pľúcny segment), výplach dýchacích ciest vazokonstrikčnými látkami (studený fyziologický roztok, riedený roztok katecholamínov, terlipresín), tamponádu, prípadne zavedenie balónikového obturátora do postihnutého miesta dolných dýchacích ciest
 - hemostyptickú liečbu v prípade koagulopatie v laboratórnom obraze a hemoptýzy s kardiorespiračnou instabilitou (u detí s cystickou fibrózou a hemoptýzou sú údaje o efektívnom použití tranexamovej kyseliny)
- Kľúčový význam má katetrizácia srdca s cieľovou angiografickou identifikáciou a následnou embolizáciou aortopulmonálnych kolaterál, respektíve dilatovaných



Obrázok 6 RTG snímka hrudníka u päťročného dieťaťa po opakovaných stavoch závažnej hemoptýzy. Vizualizované koily v peribronchiálnych artériách po opakovaných katetrizačných intervenciách

Materiál DKC, NÚSCH, a. s., Bratislava.

bronchiálnych artérií, prípadne kolaterál prestupujúcich pohrudnicu, a to najmä v oblasti postihnuteho pľúcneho laloka (**obrázok 6**). Jedinou potenciálne kauzálnou liečbou je optimalizácia FC s redukciou hypoxémie a zvýšených venózných tlakov vo fontanovskom riečisku (9).

Ďalšie komplexné aspekty starostlivosti o pacientov s FC

Rizikové faktory **chronickej renálnej dysfunkcie** u pacientov s FC sa kumulujú počas celého života. Sú nimi epizódy nízkeho srdcového výdaja, nefrotoxické lieky, operácie v mimotelovom obeh, použitie kontrastnej látky pri zobrazovacích vyšetreniach a cyanotická nefropatia pri dlhodobej nežiaducej desaturácii. Incidencia stúpa vekom. Markerom chronickej renálnej dysfunkcie sú znížená glomerulárna filtrácia, proteinúria a mikroalbuminúria. V sledovaní glomerulárnej filtrácie pacientov so sklonom k sarkopénii sa využíva cystatín C. Dôležité je zvažovať subklinické formy renálnej dysfunkcie pri plánovaní výkonov v celkovej anestézii a s použitím kontrastnej látky (5).

Pacienti s FC častejšie trpia **chronickou venóznou insuficienciou dolných končatín**, čo je prirodzeným dôsledkom systémovej venózne hypertenzie. Klinicky významné formy sa vyskytujú až u 20 % pacientov vo veku 30 – 40 rokov (45).

Kostná denzita a svalová masa sú v tejto skupine ľudí často znížené. Odporúča sa sledovanie kostnej denzity osteodenzitometriou, a to najmä u rizikových pacientov (liečba warfarínom, kortikoidmi). Je veľmi dôležité udržiavať dostatočný príjem kalcia, vitamínu D a venovať sa pohybovému tréningu vrátane silového podľa individuálnej tolerancie. Pravidelná športová aktivita a systematický tréning (dynamická aj statická záťaž, dychové cvičenia) sú spojené so zlepšením hemodynamických parametrov, tolerancie fyzickej záťaže, kvality života a s prevenciou obezity u pacientov s FC (46).

Mnohé mladé ženy s FC čelia prirodzene rozhodovaniu o prípadnom **tehotenstve**. Pri nefyziologickej hemodynamike ide o rizikový, ale nie nemožný scenár. Dôležitý je optimálny stav všetkých komponentov FC a funkcie ostatných orgánov, podmienkou úspechu je podrobné kardiologické sledovanie počas gravidity. Je

dôležité pred počatím vysadiť potenciálne teratogénne lieky (ACE inhibitory, warfarín) a optimalizovať životosprávu a nutričný stav vrátane mikronutrientov (napríklad kyselina listová) pred plánovanou koncepciou. Budúce matky s FC sú zťažené zvýšeným rizikom srdcového zlyhávania, arytmií a TE komplikácií počas gravidity (25 %). Dlhodobý vplyv gravidity so zvýšenou objemovou záťažou FC je zatiaľ neznámy. Bolo zaznamenané zvýšené riziko potratu, prematurity a nízkej pôrodnej hmotnosti plodu (25 – 55 %). V prípade prítomnosti akýchkoľvek rizikových faktorov a komplikácií FC sa tehotenstvo neodporúča (5, 24). Je veľmi dôležité včas otvoriť tému potenciálnej gravidity, ale aj antikoncepcie s dievčatami a ich rodinami pri kardiologických kontrolách ešte pred transferom starostlivosti od detského k dospelému kardiológovi. Hormonálna antikoncepcia potenciálne zvyšuje riziko trombózy u žien s FC v porovnaní s ostatnou populáciou (47).

Profylaxia **infekčnej endokarditídy** sa všeobecne odporúča pacientom šesť mesiacov po implantácii umelého materiálu (extrakardiálny fontanovský konduit). U pacientov s FC sú často dlhodobou indikáciou profylaxie reziduálny skrat (otvorená fenestrácia), respektíve cyanóza v dôsledku iných príčin (napríklad veno-venózne kolaterály, pľúcne artériovenózne malformácie, dysfunkcia pľúcneho parenchýmu). Zriedkavejšie príčiny celoživotnej indikácie profylaxie sú implantovaná chlopňová náhrada a sekundárna profylaxia po prekonaní endokarditídy (24, 48).

Záver

Napriek mnohým úskaliam a rizikám uvedeným v tomto texte, intervenčná liečba pacientov s jednokomorovou VCHS cestou fontanovskej paliácie je pozoruhodným úspechom kardiovaskulárnej medicíny posledného polstoročia. Na začiatku tohto príbehu asi málokto predpokladal, že novorodenci a deti s tak závažným život ohrozujúcim vrodeným ochorením budú prežívať dlhé desaťročia s často veľmi dobrou kvalitou života, ukončeným vzdelaním, pracovným zaradením a založenou vlastnou rodinou. Táto skutočnosť prináša nové výzvy v podobe predpokladaných aj prekvapivých klinických následkov dlhodobej nefyziologickej cirkulácie. Poctivý zber údajov a ich analýza spolu s neustálym

pokrokom v medicíne môžu priniesť zlepšenie výsledkov liečby a životnej perspektívy pre deti a dospelých s jednokomorovou cirkuláciou.

Článok vznikol bez grantu a finančnej podpory.

Autor vyhlasuje, že neexistuje konflikt záujmov

Literatúra

- Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax*. 1971;26:240-248.
- Downing TE, Allen KY, Glatz AC, Rogers LS, Ravishankar C, Rychik J, et al. Long-term survival after the Fontan operation: twenty years of experience at a single center. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;154:243-253.
- Gewillig M, Brown SC. The Fontan circulation after 45 years: update in physiology. *Heart* 2016;102:1081-1086.
- Alsaied T, Rathod RH, Aboulhosn JA, Budts W, Anderson JB, Baumgartner H, et al. Reaching consensus for unified medical language in Fontan care. *ESC Heart Fail*. 2021;8:3894-3905.
- Rychik J, Atz AM, Celermajer DS, Deal BJ, Gatzoulis MA, Gewillig MH, et al. Evaluation and Management of the Child and Adult With Fontan Circulation: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;140:e234-e284.
- Paridon SM, Mitchell PD, Colan SD, Williams RV, Blaufox A, Li JS, et al. Pediatric Heart Network Investigators. A cross-sectional study of exercise performance during the first 2 decades of life after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:99-107.
- Illinger V, Materna O, Slabý K, Jičínská D, Kovanda J, Koubský K, et al. Exercise capacity after total cavopulmonary anastomosis: a longitudinal paediatric and adult study. *ESC Heart Fail*. 2022;9:337-344.
- Pans SJ, van Kimmenade RR, Ruurda JP, Meijboom FJ, Sieswerda GT, van Zaane B. Haemodynamics in a patient with Fontan physiology undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Neth Heart J*. 2015;23:383-385.
- Záhorec M. Fontanovská cirkulácia. In: Kováčiková L a kol. *Intenzívna starostlivosť v detskej kardiológii*. Bratislava: Solen; 2022:111-119. ISBN 978-80-89858-24-8.
- Budts W, Roos-Hesselink J, Rädle-Hurst T, Eicken A, McDonagh TA, Lambrinou E, et al. 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;37:1419-1427.
- Lluri G, Lin J, Reardon L, Miner P, Whalen K, Aboulhosn J. Early Experience With Sacubitril/Valsartan in Adult Patients With Congenital Heart Disease. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2019;10:292-295.
- Muneuchi J, Sugitani Y, Kobayashi M, Ezaki H, Yamada H, Watanabe M. Feasibility and Safety of Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Adults with Heart Failure after the Fontan Procedure. *Case Rep Cardiol*. 2022 Dec 9;2022:5243594. doi: 10.1155/2022/5243594.
- Kamsheh AM, O'Connor MJ, Rossano JW. Management of circulatory failure after Fontan surgery. *Front Pediatr*. 2022;10:1020984. doi: 10.3389/fped.2022.1020984.
- Karner B, Urganci E, Schlein J, Base E, Greil S, Michel-Behnke I, et al. First-in-man use of the EXCOR Venous Cannula for combined cavopulmonary and systemic ventricular support in Fontan circulation failure. *J Heart Lung Transplant*. 2022;41:1533-1536.
- Rossano JW, Goldberg DJ, Fuller S, Ravishankar C, Montenegro LM, Gaynor JW. Successful use of the total artificial heart in the failing Fontan circulation. *Ann Thorac Surg*. 2014;97:1438-1440.
- King G, Ayer J, Celermajer D, Zentner D, Justo R, Disney P, et al. Atrioventricular valve failure in Fontan palliation. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:810-822.
- Stephens E, Dearani J. Management of the bad atrioventricular valve in Fontan. Time for a change. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;158:1643-1648.
- d'Udekem Y, Iyengar AJ, Galati JC, Forsdick V, Weintraub RG, Wheaton GR et al. Redefining expectations of long-term survival after the Fontan procedure: twenty-five years of follow-up from the entire population of Australia and New Zealand. *Circulation*. 2014;130(suppl 1):S32-S38.
- Shah MJ, Silka MJ, Silva JNA, Balaji S, Beach CM, Benjamin MN, et al. 2021 PACES expert consensus statement on the indications and management of cardiovascular implantable electronic devices in pediatric patients. *Heart Rhythm* 2021;18:1888-1924.
- Hansmann G, Koestenberger M, Alastalo TP, Apitz C, Austin ED, Bonnet D et al. 2019 updated consensus statement on the diagnosis and treatment of pediatric pulmonary hypertension: The European Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network (EPPVDN), endorsed by AEPC, ESPR and ISHLT. *J Heart Lung Transplant* 2019;38:879-901.
- Wang W, Hu X, Liao W, Rutahole WH, Malenka DJ, Zeng X, et al. EXPRESS: The efficacy and safety of pulmonary vasodilators in patients with fontan circulation: a meta-analysis of randomized-controlled trials. *Pulm Circ* 2019;9:1-9.
- Goldberg DJ, Zak V, Goldstein BH, Schumacher KR, Rhodes J, Penny DJ, et al. Results of the FUEL Trial. *Circulation* 2020;141:641-651.
- Clift P, Berger F, Sondergaard L, Antonova P, Disney P, Nicolarsen J, et al. The efficacy and safety of macitentan in Fontan-palliated patients: results of the 52-week randomised, placebo-controlled RUBATO trial. *Eur Heart J* 2022;43(Suppl 2):1560.
- Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2021;42:563-645.
- Dori Y, Smith CL. Lymphatic Disorders in Patients With Single Ventricle Heart Disease. *Front Pediatr* 2022;10:828107. doi: 10.3389/fped.2022.828107.
- Nosál M, Valentík P, Kántorová A, Nagi AS, Šagát M, Poruban R. Factors influencing the intermediate outcome in patients with single-ventricle physiology after Fontan operation. *Bratisl Lek Listy*. 2010;111:373-377.
- Záhorec M, Kováčiková L, Martanovič P, Škrak P, Kunovsky P. The use of high-frequency jet ventilation for removal of obstruct-

- ing casts in patients in plastic bronchitis. *Ped Crit Care Med*. 2009;10:e34–36.
28. Avitabile CM, Goldberg DJ, Dodds K, Dori Y, Ravishankar C, Rychik J. A multifaceted approach to the management of plastic bronchitis after cavopulmonary palliation. *Ann Thorac Surg*. 2014;98:634–640.
29. Dori Y, Keller MS, Rome JJ, Gillespie MJ, Glatz AC, Dodds K, et al. Percutaneous Lymphatic Embolization of Abnormal Pulmonary Lymphatic Flow as Treatment of Plastic Bronchitis in Patients With Congenital Heart Disease. *Circulation*. 2016;133:1160–1170.
30. Alsaied T, Lubert AM, Goldberg DJ, Schumacher K, Rathod R, Katz DA et al. Protein losing enteropathy after the Fontan operation. *Int J Cardiol Cong Heart Dis* 2022;7:100338. DOI10.1016/j.ijchd.2022.100338
31. Kováčiková L, Krasňanová V, Škrak P, Záhorec M, Kántorová A, Šemberová J, et al. Immune Abnormalities in Patients With Single Ventricle Circulation Precede the Fontan Procedure. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2017;8:672–682.
32. Kováčiková L. Poruchy lyfatickej cirkulácie. In: Kováčiková L a kol. *Intenzívna starostlivosť v detskej kardiológii*. Bratislava: Solen; 2022:263–267. ISBN 978-80-89858-24-8.
33. Hraška V, Mitchell ME, Woods RK, Hoffman GM, Kindel SJ, Ginde S. Innominate vein turn-down procedure for failing Fontan circulation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2020;23:34–40.
34. Smith CL, Dori Y, O'Byrne ML, Glatz AC, Gillespie MJ, Rome JJ. Transcatheter Thoracic Duct Decompression for Multicompartment Lymphatic Failure After Fontan Palliation. *Circ Cardiovasc Interv*. 2022;15:e011733. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.011733.
35. Schumacher KR, Yu S, Butts R, Castleberry C, Chen S, Edens E, et al. Fontan-associated protein-losing enteropathy and post-heart transplant outcomes: a multicenter study. *J Heart Lung Transplant* 2019;38:17–25.
36. Goldberg DJ, Surrey LF, Glatz AC, Dodds K, O'Byrne ML, Lin HC, et al. Hepatic Fibrosis Is Universal Following Fontan Operation, and Severity is Associated With Time From Surgery: A Liver Biopsy and Hemodynamic Study. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e004809. doi: 10.1161/JAHA.116.004809.
37. Emamaullee J, Zaidi AN, Schiano T, Kahn J, Valentino PL, Hofer RE, et al. Fontan-Associated Liver Disease: Screening, Management, and Transplant Considerations. *Circulation*. 2020;142:591–604.
38. D'Souza BA, Fuller S, Gleason LP, Hornsby N, Wald J, Krok K, et al. Single-center outcomes of combined heart and liver transplantation in the failing Fontan. *Clin Transplant*. 2017;31. doi: 10.1111/ctr.12892.
39. Van Den Helm S, Sparks CN, Ignjatovic V, Monagle P, Attard C. Increased Risk for Thromboembolism After Fontan Surgery: Considerations for Thromboprophylaxis. *Front Pediatr*. 2022 Mar 28;10:803408. doi: 10.3389/fped.2022.803408.
40. Hakáčová N, Lulušová-Striežencová Z, Záhorec M. Disturbances of coagulation in neonates with functionally univentricular physiology prior to the first stage of surgical reconstruction. *Cardiol Young*. 2008;18:397–401.
41. Van den Eynde J, Possner M, Alahdab F, Veldtman G, Goldstein BH, Rathod RH, et al. Thromboprophylaxis in Patients With Fontan Circulation. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81:374–389.
42. Giglia TM, Massicotte MP, Tweddell JS, Barst RJ, Bauman M, Erickson CC, et al. Prevention and treatment of thrombosis in pediatric and congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128:2622–2703.
43. McCrindle BW, Michelson AD, Van Bergen AH, Horowitz SE, Sandoval PJ, Justino H, et al. Thromboprophylaxis for Children Post-Fontan Procedure: Insights From the UNIVERSE Study. *J Am Heart Assoc*. 2021;10:e021765. doi: 10.1161/JAHA.120.021765.
44. Krasňanová V, Kováčiková L, Škrak P, Hrubšová Z, Záhorec M, Kunzo S. Život ohrožujúca hemoptýza u pacientov s jednokomorovou cirkuláciou. *Čes-slov. Pediatr*. 2019;74:284–288.
45. Valente AM, Bhatt AB, Cook S, Earing MG, Gersony DR, Aboulhosn J, et al. The CALF (Congenital Heart Disease in Adults Lower Extremity Systemic Venous Health in Fontan Patients) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Jul 6;56:144–150.
46. Scheffers LE, Berg LEMV, Ismailova G, Dulfer K, Takkenberg JJM, Helbing WA. Physical exercise training in patients with a Fontan circulation: A systematic review. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28:1269–1278.
47. Abarbanell G, Tepper NK, Farr SL. Safety of contraceptive use among women with congenital heart disease: A systematic review. *Congenit Heart Dis*. 2019;14:331–340.
48. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 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 21;36:3075–3128.
49. Sathananthan G, Lowe BS, Hornung TS. Fontan Circulation. *EMJ Cardiol*. 2016;4:76–83.