

Nejc Pavšič<sup>1</sup>, Polona Koritnik<sup>2</sup>, Katja Prokšelj<sup>3</sup>

## Sistemiški desni prekat pri odraslih bolnikih s prirojenimi srčnimi napakami

### *Systemic Right Ventricle in Adult Patients with Congenital Heart Disease*

#### IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: transpozicija velikih arterij, sistemiški desni prekat, srčno popuščanje, operacija po Senningu in Mustardu

Zaradi spremenjenih anatomskih razmer lahko pri bolnikih z zapletenimi prirojenimi srčnimi napakami sistemiški krvni obtok zagotavlja morfološko desni prekat. Ob kronični tlačni obremenitvi se sistemiški desni prekat prilagodi in preoblikuje ter postane morfološko in funkcijsko bolj podoben levemu. Kljub temu so ti bolniki dolgoročno nagnjeni k okvari sistemskega prekata, srčnemu popuščanju, motnjam srčnega ritma in nenadni srčni smrti. Klinično vodenje teh bolnikov je zahtevno in sodi v specializirane centre, usmerjene v obravnavo odraslih bolnikov s prirojenimi srčnimi napakami. Ključni dejavnik za obolevnost in umrljivost predstavlja delovanje sistemskega desnega prekata, ki ga ocenjujemo z neinvazivnimi slikovnimi metodami (UZ srca in MRI srca). Klasično zdravljenje z zdravili za srčno popuščanje ne vpliva na delovanje sistemskega desnega prekata ali preživetje teh bolnikov. Mogoče oblike zdravljenja so perkutani ali kirurški posegi ter napredne oblike zdravljenja srčnega popuščanja z resinhronizacijskim zdravljenjem ali presaditvijo srca. V preglednem članku predstavljamo anatomijo in patofiziologijo različnih prirojenih srčnih napak, ki vodijo v nastanek, klinično obravnavo in zdravljenje sistemskega desnega prekata, ter lastne izkušnje in rezultate obravnave odraslih bolnikov s sistemskim desnim prekatom.

#### ABSTRACT

KEY WORDS: transposition of great arteries, systemic right ventricle, congenital heart disease, Mustard/Senning correction

Due to altered anatomical relationships in patients with complex congenital heart disease, the systemic blood flow may be sustained by the morphological right ventricle, which is thus called the systemic right ventricle. When the right ventricle functions as a systemic pump, it undergoes various adaptations becoming morphologically and functionally

<sup>1</sup> Nejc Pavšič, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; nejc.pavsic@kclj.si

<sup>2</sup> Polona Koritnik, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

<sup>3</sup> Doc. dr. Katja Prokšelj, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

more similar to the left ventricle. In the long term, these patients are nevertheless prone to ventricular dysfunction, heart failure, cardiac arrhythmias and sudden cardiac death. Systemic right ventricle dysfunction, a key factor of morbidity and mortality, is most commonly evaluated by using non-invasive cardiac imaging modalities (echocardiography or cardiac magnetic resonance imaging). Clinical management is demanding and best undertaken in specialized centres for adults with congenital heart defects. Classic heart failure therapy has not shown a favourable effect on survival or ventricular dysfunction, however, catheter or surgical interventions and advance heart failure treatment modalities (cardiac resynchronization therapy and transplantations) are possible treatment alternatives. In this review article, we present the clinical scenarios, in which the systemic right ventricle is encountered, the pathophysiology, treatment, and our own experiences in the treatment of adults with systemic right ventricle.

## UVOD

Pri fiziološkem krvnem obtoku morfološko levi prekat (LP) predstavlja sistemski prekat, saj zagotavlja sistemski krvni obtok z iztisom oksigenirane krvi v aorto (slika 1A). Zapletene prirojene srčne napake in kirurški popravki teh pa lahko privedejo do spremenjenih anatomskih razmer, v katerih sistemski krvni obtok zagotavlja morfološko desni prekat (DP) (1). Bolniki s sistemskim desnim prekatom (SDP) predstavljajo manjši, a klinično pomemben delež populacije bolnikov s prirojenimi srčnimi napakami. Večina teh bolnikov preživi do odraslosti, v kateri se soočajo z okvaro SDP, srčnim popuščanjem, motnjami srčnega ritma in večjo nagnjenostjo k nenadni srčni smrti (2).

## KLINIČNI PRIMERI SISTEMSKEGA DESNEGA PREKATA

SDP je značilen za bolnike po operaciji transpozicije velikih arterij na ravni preddvorov, bolnike s kongenitalno popravljeno transpozicijo velikih arterij (angl. *congenitally corrected transposition of the great arteries*, CCTGA oz. 1-TGA) in redke bolnike z enoprekatnim srcem, ki ga tvori morfološko DP (1). Anatomska razporeditev srčnih votlin in povezav med votlinami ter velikima arterijama pri posameznih prirojenih srčnih napakah s SDP je shematično predstavljena na sliki 1.

## Transpozicija velikih arterij

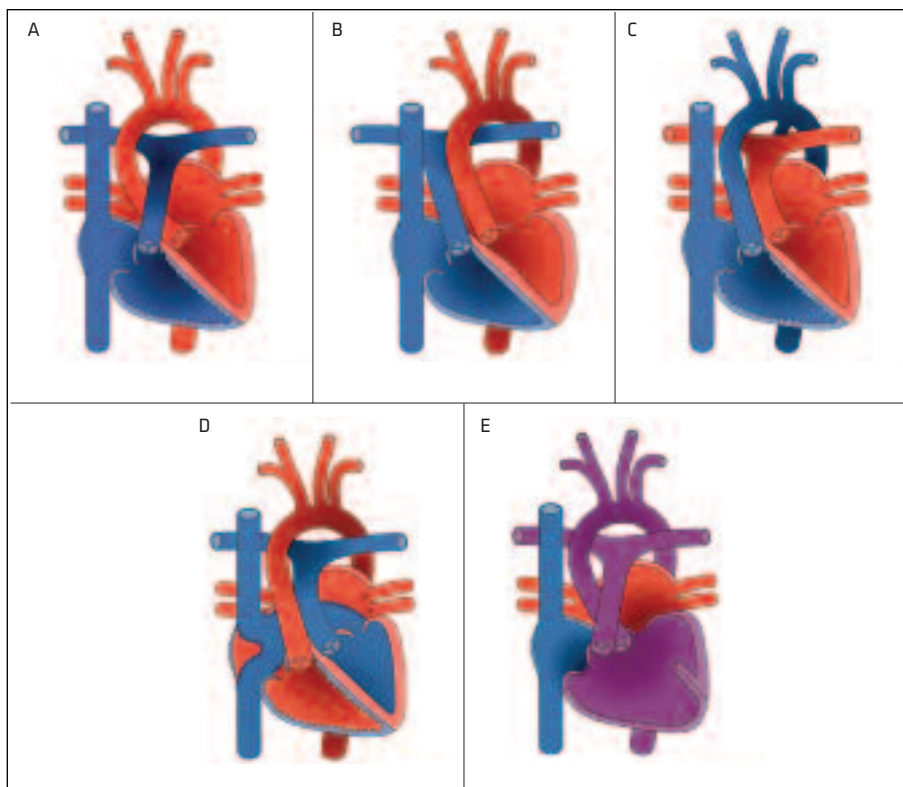
Za transpozicijo velikih arterij (angl. *transposition of the great arteries*, TGA oz. d-TGA) je značilna neskladnost povezav med prekatoma in velikima arterijama (aorta in pljučna arterija), ki izhajata iz srca (prekato-arterijska diskordanca). Aorta pri TGA namreč izhaja iz DP, ki leži na desni strani srca in deluje kot SDP (slika 1C). Aorta in pljučna arterija ležita vzporedno in se v poteku ne križata. Ta neskladnost povezav vodi v nastanek dveh ločenih krvnih obtokov, ki brez dodatnih povezav med sistemskim in pljučnim krvnim obtokom nista združljiva z življenjem. Pri novorojenčku s TGA je zato ključno vzdrževanje odprtih fetalnih povezav z ohranjanjem odprtega Botallovega voda s prostaglandini in čimprejšnja vzpostavitev dodatne povezave v področju ovalnega okna s perkutano balonsko preddvorsko septostomijo (t. i. poseg po Rashkindu).

## Operacija transpozicije velikih arterij na ravni preddvorov

Prvo dokončno kirurško popravo TGA je leta 1959 opisal švedski srčni kirurg Ake Senning. Poseg je nato nekaj let kasneje nadgradil William Mustard (3). Gre za operacijo transpozicije velikih arterij na ravni preddvorov (t. i. fiziološka ali preddvorska poprava transpozicije velikih arterij (angl. *atrial switch procedure for transposition of the great*

arteries, AS-TGA)), pri kateri kirurško vzpostavijo povezave v obliki kanalov (tunelov, angl. *baffle*) na ravni obeh preddvorov, kar spremeni tok krvi in vzpostavi fiziološki krvni obtok (slika 1D). S posegom se oksigenirana kri iz pljučnih ven in levega pred-

dvora preusmeri v kanal, povezan z DP in aorto, sistemski venski priliv iz desnega preddvora pa je preko kanala povezan z LP in pljučno arterijo. Zaradi operacije na ravni preddvorov sistemski krvni obtok še vedno vzdržuje morfološko DP. Kirurg kanale



**Slika 1.** Anatomski razporeditev pri normalnem srcu in pri različnih prirojenih srčnih napakah s sistemskim desnim prekatom. Slika 1A prikazuje anatomske položaje srčnih votlin ter normalne (skladne) povezave srčnih votlin in velikih arterij pri normalnem srcu. Aorta in pljučna arterija se pri normalnem poteku križiata. Desni prekat je prikazan z značilnimi trabekulacijami. Slika 1B prikazuje srce s kongenitalno popravljeno transpozicijo velikih arterij, za katero je značilno dvojno anatomsko neskladje (diskordantne preddvorno-prekatne in prekatno-arterijske povezave). Desni preddvor je povezan z levim prekatom in pljučno arterijo, levi preddvor pa s sistemskim desnim prekatom in aorto. Sistemski desni prekat leži na levi strani srca, obe veliki arteriji pa potekata vzporedno in se ne križata. Transpozicijo velikih arterij prikazuje slika 1C. Značilna je neskladnost povezav med prekatoma in velikima arterijama (prekatno-arterijska diskordanca), saj aorta izhaja iz desnega prekata, ki leži na desni strani srca. Zaradi dveh ločenih krvnih obtokov so za preživetje novorojenca nujne dodatne povezave, na sliki je prikazan odprt Botallov vod. Slika 1D prikazuje anatomske razporeditve po fiziološki ali preddvorski popravili transpozicije velikih arterij, pri kateri se kirurško vzpostavi fiziološki krvni obtok s preusmeritvijo krvi na ravni preddvorov. Kri iz pljučnih ven in levega preddvora se preusmeri v kanal za desni prekat in aorto, sistemski venski priliv iz desnega preddvora pa preko kanala v levi prekat in pljučno arterijo. Sistemski krvni obtok pri teh bolnikih še vedno vzdržuje sistemski desni prekat. Na sliki 1E je primer enoprekatnega srca z morfološkim desnim prekatom, ki je posledica dvojnega iztoka iz desnega prekata (33).

oblikuje iz tkiva medpreddvornega pretina in stene desnega preddvora (t. i. operacija po Senningu) ali perikarda oz. umetnih materialov (t. i. operacija po Mustardu) (3). Oba posega sta imela dobre rezultate z nizko perioperativno umrljivostjo in dobrim dolgoročnim preživetjem ter sta 30 let predstavljala zlati standard kirurške obravnave bolnikov s TGA (4–6). Leta 1975 je Jatene opisal operativni poseg na ravni velikih arterij (t. i. anatomska ali arterijska poprava TGA (angl. *arterial switch procedure*)), pri katerem kirurško zamenjajo aorto in pljučno arterijo, kar predstavlja standard današnje kirurške oskrbe bolnikov s TGA. Po tej operaciji so zopet vzpostavljene fiziološke anatomske razmere in sistemski obtok tako zagotavlja morfološko LP.

### **Kongenitalno popravljena transpozicija velikih arterij**

CCTGA predstavlja posebno in mnogo redkejšo obliko TGA, pri kateri se je fiziološki krvni obtok vzpostavil že tekom fetalnega razvoja. Za CCTGA je značilno dvojno anatomsko neskladje, saj so neskladne povezave na ravni preddvorov in prekatov (diskordantne preddvorno-prekatne povezave) ter na ravni prekatov in velikih arterij (diskordantne prekatno-arterijske povezave). Desni preddvor je tako povezan z LP in pljučno arterijo, levi preddvor pa z DP in aorto (slika 1B). Sistemski krvni obtok vzdržuje SDP, ki leži na levi strani srca (7, 8). Običajno CCTGA spremljajo še dodatne prirojene srčne napake, najpogosteje defekt prekatnega pretina, obstrukcija v iztoku iz LP in morfološko spremenjena sistemska atrioventrikularna zaklopka (trikuspidalna zaklopka), ki spominja na trikuspidalno zaklopko pri Ebsteinovi anomaliji (7). Operativni poseg je potreben predvsem zaradi pridruženih srčnih napak, bolniki z enostavno obliko CCTGA brez pridruženih napak so lahko popolnoma brez izraženih simptomov in jih tako lahko odkrijemo šele v odrasli dobi.

### **Enoprekatna srca**

Enoprekatna srca predstavljajo najbolj zapleten spekter prirojelih srčnih napak. Enojni, morfološko DP je značilen za bolnike s sindromom hipoplastičnega LP, prirojeno atrezijo mitralne zaklopke ali dvojnim iztokom iz DP (slika 1E) (9). Večina bolnikov z enoprekatnim srcem potrebuje operativni poseg za vzpostavitev ločenih krvnih obtokov. Najpogostejši poseg predstavlja vzpostavitev Fontanovega krvnega obtoka z direktno povezavo obeh velikih sistemskih (votlih) ven na pljučno arterijo (t. i. popolna kavopulmonalna povezava).

### **PRILAGODITVE SISTEMSKEGA DESNEGA PREKATA**

Zgradba DP ni prilagojena dolgoročnemu vzdrževanju sistema krvnega tlaka. Kronična tlačna obremenitev zato vodi v spremembo DP, ki postane morfološko in funkcijsko bolj podoben LP. Kompenzacijski mehanizmi sprva omogočajo vzdrževanje sistema krvnega obtoka, dolgoročno pa tlačna obremenitev vodi v okvaro SDP, nastanek srčnega popuščanja in na koncu v odpoved SDP (10).

Najpomembnejšo prilagoditev na kronično tlačno obremenitev predstavlja hipertrofija kardiomiocitov, ki je lahko pri bolnikih s SDP tudi prekomerna (11). Raziskave so pri teh bolnikih dokazale tudi hiperplazijo prej slabo razvite srednje plasti krožnih mišičnih vlaken DP, kar vodi v spremembo mehanike krčenja prekata (12). Pri normalnem DP prevladuje vzdolžno krčenje, pri SDP pa krožno krčenje, ki je sicer značilno za LP (13, 14). Dodatno so pri kronično tlačno obremenjenem DP dokazali presnovni obrat z zmanjšanjem presnove prostih maščobnih kislin in povečanjem glikolize, višji oksidativni stres in nevrohumoralno ter vnetno aktivacijo (15). Večje presnovne potrebe ob hipertrofiji lahko vodijo v nezadostno oskrbo SDP preko desne koronarne arterije, kar vodi v motnje prekrvitve ob povečanih presnovnih potre-

bah (npr. telesni napor, stres, povišan krvni tlak) ali celo v mirovanju (16, 17). K motnjam prekrvitve prispeva tudi zmanjšanje kapilarne mreže ob hipertrofiji. Vsi ti mehanizmi lahko vodijo v nastanek tihih mikroinfarktov in srčne fibroze (18, 19).

## PROGNOZA IN ZAPLETI

Pričakovana življenjska doba bolnikov s SDP je zmanjšana (2, 20). Glavna vzroka umrljivosti sta napredovalo srčno popuščanje in nenadna srčna smrt. Delovanje SDP predstavlja ključni dejavnik obolevnosti in umrljivosti teh bolnikov. Časovni nastanek okvare je nepredvidljiv, a s staranjem neizbežen zaplet kronične tlačne obremenitve SDP (21). Znanih je več dejavnikov tveganja, ki prispevajo k okvari SDP:

- zapletenost osnovne prirojene srčne napake,
- predhodne srčne operacije (pooperacijske brazgotine, uporaba zunajtelesnega krvnega obtoka),
- trikuspidalna regurgitacija,
- motnje srčnega ritma in
- motnje prekrvitve z ishemijo in srčna fibroza.

Motnje srčnega ritma so pogoste pri obeh skupinah. Pri bolnikih z AS-TGA je značilen pojav bolezn sinusnega vozla, za bolnike s CCTGA pa popolnega atrioventrikularnega bloka. Tveganje in pojavnost bolezn sinusnega vozla se z leti povečuje in povzroča kronotropno nezadostnost ter zmanjšano telesno zmogljivost (5). Spremenjen anatomski potek prevodnega sistema pri bolnikih s CCTGA vodi v bolj ranljiv atrioventrikularni vozal in Hisov snop ter pogost zgodnji popolni atrioventrikularni blok, ki zahteva vstavitve trajnega srčnega spodbujevalnika (22). Pojavljajo se tudi različne tahikardije, prevladujejo nadprekatne tahikardije, ki so največkrat povezane s predhodnimi operativnimi posegi in izvirajo iz pooperacijskih brazgotin (23). Prekatne motnje srčnega ritma so redkejšje in so običaj-

no kazalnik okvare SDP (24). Obe skupini imata povečano tveganje za nenadno srčno smrt, ki predstavlja pomemben vzrok umrljivosti (25).

Pri bolnikih po AS-TGA beležimo tudi zaplete na nivoju preddvornih kanalov, ki se lahko zožijo, kar ovira venski dotok v srce, ali pa puščajo, pri tem pa nastane levo-desni oz. desno-levi spoj.

## SPREMLJANJE IN ZDRAVLJENJE

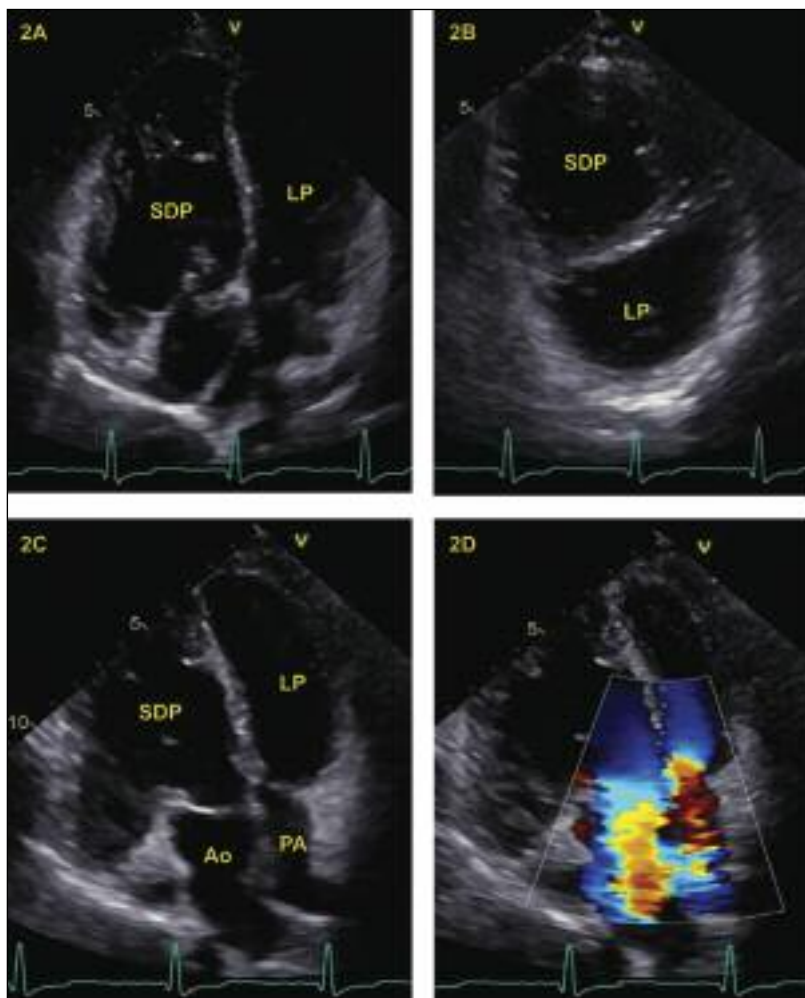
Bolnike s SDP spremljamo vsaj enkrat letno v specializiranih centrih, ki so usmerjeni v obravnavo odraslih bolnikov s prirojenimi srčnimi napakami. Sledimo jim klinično, laboratorijsko in s slikovno diagnostiko. Bolniki subjektivno običajno ne navajajo večjih težav ali omejitev pri telesnih naporih. Objektivna telesna zmogljivost, ki jo najbolje ocenimo s kardiopulmonalnim obremenitvenim testiranjem (spiroergometrijo), pa je pri tej populaciji pomembno znižana (26). Klinično smo pozorni še na znake srčnega popuščanja in motnje srčnega ritma. Laboratorijsko spremljamo vrednosti biooznačevalca srčnega popuščanja N-končnega natriuretičnega propeptida tipa B (NT-proBNP), ki so pogosto povišane (predvsem ob napredovanju srčnega popuščanja) in predstavljajo prognostični kazalnik (27).

Temeljno slikovno preiskavo predstavlja UZ srca (slika 2). Ultrazvočno desni prekat ločimo od levega po grobih mišičnih trabekulacijah, prisotnosti moderatorske mišice in nižjem narastišču trikuspidalne zaklopke. Z UZ srca tudi ocenjujemo in sledimo velikosti in funkciji SDP (28). Pri vseh bolnikih, še posebej pa pri bolnikih s CCTGA, je potrebno tudi redno spremljanje delovanja sistemske atrioventrikularne (trikuspidalne) zaklopke. V primeru pomembne trikuspidalne regurgitacije je potrebno operativno popravilo ali zamenjava zaklopke še pred pojavom okvare SDP (29). UZ srca ima svoje omejitve, zato za natančnejšo oceno SDP uporabljamo MRI srca,

ki predstavlja zlati standard za oceno SDP. MRI poleg ocene velikosti in funkcije omogoča tudi tkivno karakterizacijo SDP z dokazom srčne fibroze, ki je prognostični kazalnik (18, 30).

Zdravljenje teh bolnikov je zahtevno, saj klasično zdravljenje srčnega popuščanja glede na dosedanje raziskave ne vpliva na

izboljšanje funkcije SDP ali preživetje bolnikov (31). Kljub pomanjkanju dokazov o delovanju pa pri bolnikih z okvaro SDP pogosto uporabljamo zdravila, ki delujejo na sistem renin-angiotenzin-aldosteron, in sicer predvsem zaviralce angiotenzinskih receptorjev (sartani) in zaviralce aldosterona. Simptome srčnega popuščanja lajšamo z diuretiki.



**Slika 2.** Prikaz UZ značilnosti pri bolniku po fiziološki ali preddvorski popravili transpozicije velikih arterij. UZ srca iz apikalnega preseka štirih votlin (slika 2A) in iz prečnega parasternalnega preseka (slika 2B) prikazuje močno povečan sistemski desni prekat, ki leži na desni strani srca. Medpreddvorni pretin je sploščen in se boči v levo (slika 2B). Sliki 2C in 2D prikazujeta značilen potek velikih arterij pri preddvorski popravili transpozicije velikih arterij, kjer aorta izhaja iz sistema desnega prekata in pljučna arterija iz levega prekata. Žili potekata vzporedno in se ne križata, kar nazorno prikazuje tudi barvni doplerski signal pretoka skozi veliki arteriji. SDP – sistemski desni prekat, LP – levi prekat, PA – pljučna arterija, Ao – aorta.

Pomemben delež bolnikov iz obeh skupin ima zaradi bradikardnih motenj srčnega ritma vstavljen trajni srčni spodbujevalnik. Pri tahikardnih motnjah srčnega ritma uporabljamo antiaritmike (zaviralce  $\beta$ -receptorjev ali amiodaron) in radiofrekvenčne ablacije (23). Bolniki z AS-TGA zaradi slabe podajnosti preddvornih kanalov tahikardne motnje ritma slabo prenašajo, zato je pogosto potrebna kardioverzija. V primeru pomembne okvare delovanja SDP lahko za preprečevanje nenadne srčne smrti vstavimo vsadni kardioverterski defibrilator (angl. *implantable cardioverter defibrillator*, ICD) (32). Nekateri klinični primeri opisujejo tudi ugoden odziv na resinhronizacijsko zdravljenje (angl. *cardiac resynchronization therapy*, CRT). V primerih napredovalega srčnega popuščanja pride v poštev mehanska obtočna podpora sistemskega prekata in presaditev srca.

## **IZKUŠNJE AMBULANTE ZA PRIROJENE SRČNE NAPAKE UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA V LJUBLJANI**

V Ambulanti za prirojene srčne napake Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana vodimo 40 bolnikov s SDP, od tega 17 bolnikov po AS-TGA in 23 bolnikov s CCTGA. Gre za raznoliko skupino mladih bolnikov ( $39 \pm 11$  let, 32 % žensk), ki jih že več let redno spremljamo. Klinično beležimo vse pričakovane zaplete ob kronični tlačni obremenitvi SDP. Večina bolnikov svojo telesno zmogljivost subjektivno ocenjuje kot dobro (88 % jih navaja razred 1 ali 2 po merilih Newyorškega združenja za srce (angl. *New York Heart Association*, NYHA)), medtem ko objektivna ocena s kardiopulmonalnim obremenitvenim testiranjem pri večini pokaže zmanjšano telesno zmogljivost. Kar 80 % bolnikov ima namreč vsaj blago znižano najvišjo doseženo porabo kisika. Znake srčnega popuščanja beležimo pri šestih

bolnikih (15 %), vendar je laboratorijski kazalnik srčnega popuščanja NT-proBNP povišan pri večini bolnikov (mediana vrednost NT-proBNP 467 ng/l, 82 % ima NT-proBNP nad zgornjo referenčno vrednostjo 125 ng/l), funkcija SDP pa je glede na UZ srca oslABLJENA pri 77 % bolnikov (srednje ali močno oslABLJENA funkcija pri 25 % bolnikov). Številni bolniki prejemajo zaviralce angiotenzinskih receptorjev in zaviralce aldosterona. Pomemben delež naših bolnikov (40 %) ima vstavljen srčni spodbujevalnik zaradi bolezni sinusnega vozla pri AS-TGA oz. zaradi popolnega atrioventrikularnega bloka pri CCTGA. Dve bolnici imata vstavljen ICD zaradi primarne preventive pred nenadno srčno smrtjo, eno od njiju sočasno resinhronizacijsko zdravimo (angl. *cardiac resynchronization therapy with defibrillator*, CRT-D). Zaradi napredovanega srčnega popuščanja je bila pri enem bolniku s CCTGA v starosti 41 let uspešno opravljena presaditev srca.

Naša skupina bolnikov je glede na demografske in klinične značilnosti primerljiva z bolniki iz večjih kliničnih raziskav na področju SDP. Ker se število zapletov pri teh bolnikih povečuje s starostjo, lahko v prihodnjih letih pričakujemo še dodaten porast pojavnosti zapletov in uporabe naprednih metod zdravljenja (interventni in operativni posegi).

## **ZAKLJUČEK**

Bolniki s SDP predstavljajo del najbolj zapletenih bolnikov s prirojenimi srčnimi napakami. Njihove anatomske in patofiziološke posebnosti vodijo v tipične zaplete, in sicer predvsem srčno popuščanje, nenadno srčno smrt in skrajšanje pričakovane življenjske dobe. Klinično vodenje je zahtevno in sodi v specializirane centre, v katerih o najprimernejšem zdravljenju teh bolnikov odloča skupina strokovnjakov z več področij.

**LITERATURA**

1. Brida M, Diller GP, Gatzoulis MA. Systemic right ventricle in adults with congenital heart disease. *Circulation*. 2018; 137 (5): 508–18.
2. Dobson R, Danton M, Nicola W, et al. The natural and unnatural history of the systemic right ventricle in adult survivors. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 145 (6): 1493–503.
3. Dodge-Khatami A, Kadner A, Felix Berger Md F, et al. In the footsteps of Senning: lessons learned from atrial repair of transposition of the great arteries. *Ann Thorac Surg*. 2005; 79 (4): 1433–44.
4. Moons P, Gewillig M, Sluysmans T, et al. Long term outcome up to 30 years after the Mustard or Senning operation: a nationwide multicentre study in Belgium. *Heart*. 2004; 90 (3): 307–13.
5. Dos L, Teruel L, Ferreira IJ, et al. Late outcome of Senning and Mustard procedures for correction of transposition of the great arteries. *Heart*. 2005; 91 (5): 652–6.
6. Vejstrup N, Sørensen K, Mattsson E, et al. Long-term outcome of Mustard/Senning correction for transposition of the great arteries in Sweden and Denmark. *Circulation*. 2015; 132 (8): 633–8.
7. Kutty S, Danford DA, Diller GP, et al. Contemporary management and outcomes in congenitally corrected transposition of the great arteries. *Heart*. 2018; 104 (14): 1148–55.
8. Graham TP Jr, Bernard YD, Mellen BG, et al. Long-term outcome in congenitally corrected transposition of the great arteries: a multi-institutional study. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36 (1): 255–61.
9. Khairy P, Poirier N, Mercier LA. Univentricular heart. *Circulation*. 2007; 115 (6): 800–12.
10. Piran S, Veldtman G, Siu S, et al. Heart failure and ventricular dysfunction in patients with single or systemic right ventricles. *Circulation*. 2002; 105 (10): 1189–94.
11. Hornung TS, Kilner PJ, Davlouros PA, et al. Excessive right ventricular hypertrophic response in adults with the mustard procedure for transposition of the great arteries. *Am J Cardiol*. 2002; 90 (7): 800–3.
12. Tezuka F, Hort W, Lange PE, et al. Muscle fiber orientation in the development and regression of right ventricular hypertrophy in pigs. *Acta Pathol Jpn*. 1990; 40 (6): 402–7.
13. Pettersen E, Helle-Valle T, Edvardsen T, et al. Contraction pattern of the systemic right ventricle. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49 (25): 2450–6.
14. Tutarel O, Orwat S, Radke RM, et al. Assessment of myocardial function using MRI-based feature tracking in adults after atrial repair of transposition of the great arteries: reference values and clinical utility. *Int J Cardiol*. 2016; 220: 246–50.
15. Ryan JJ, Archer SL. The right ventricle in pulmonary arterial hypertension: disorders of metabolism, angiogenesis and adrenergic signaling in right ventricular failure. *Circ Res*. 2014; 115 (1): 176–88.
16. Lubiszewska B, Gosiewska E, Hoffman P, et al. Myocardial perfusion and function of the systemic right ventricle in patients after atrial switch procedure for complete transposition: long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36 (4): 1365–70.
17. Millane T, Bernard EJ, Jaeggi E, et al. Role of ischemia and infarction in late right ventricular dysfunction after atrial repair of transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35 (6): 1661–8.
18. Babu-Narayan SV, Goktekin O, Moon JC, et al. Late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance of the systemic right ventricle in adults with previous atrial redirection surgery for transposition of the great arteries. *Circulation*. 2005; 111 (16): 2091–8.
19. Ladouceur M, Bruneval P, Mousseaux E. Magnetic resonance assessment of fibrosis in systemic right ventricle after atrial switch procedure. *Eur Heart J*. 2009; 30 (21): 2613.
20. Diller GP, Kempny A, Alonso-Gonzalez R, et al. Survival prospects and circumstances of death in contemporary adult congenital heart disease patients under follow-up at a large tertiary centre. *Circulation*. 2015; 132 (22): 2118–25.
21. Cuypers JA, Eindhoven JA, Slager MA, et al. The natural and unnatural history of the Mustard procedure: long-term outcome up to 40 years. *Eur Heart J*. 2014; 35 (25): 1666–74.
22. Baruteau AE, Abrams DJ, Ho SY, et al. Cardiac conduction system in congenitally corrected transposition of the great arteries and its clinical relevance. *J Am Heart Assoc* [internet]. 2017 [citirano 2019 May]; 6 (12). Dosegljivo na: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.117.007759>
23. Houck CA, Teuwen CP, Bogers AJ, et al. Atrial tachyarrhythmias after atrial switch operation for transposition of the great arteries: treating old surgery with new catheters. *Heart Rhythm*. 2016; 13 (8): 1731–8.
24. Kapa S, Vaidya V, Hodge DO, et al. Right ventricular dysfunction in congenitally corrected transposition of the great arteries and risk of ventricular tachyarrhythmia and sudden death. *Int J Cardiol*. 2018; 258: 83–9.



25. Moore B, Yu C, Kotchetkova I, et al. Incidence and clinical characteristics of sudden cardiac death in adult congenital heart disease. *Int J Cardiol.* 2018; 254: 101–6.
26. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, et al. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation.* 2005; 112 (6): 828–35.
27. Popelová JR, Tomková M, Tomek J. NT-proBNP predicts mortality in adults with transposition of the great arteries late after Mustard or Senning correction. *Congenit Heart Dis.* 2017; 12 (4): 448–57.
28. Iriart X, Roubertie F, Jalal Z, et al. Quantification of systemic right ventricle by echocardiography. *Arch Cardiovasc Dis.* 2016; 109 (2): 120–7.
29. Prieto LR, Hordof AJ, Secic M, et al. Progressive tricuspid valve disease in patients with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Circulation.* 1998; 98 (10): 997–1005.
30. Rydman R, Gatzoulis MA, Ho SY, et al. 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 (5): e002628.
31. Zaragoza-Macias E, Zaidi AN, Dendukuri N, et al. Medical therapy for systemic right ventricles: a systematic review (part 1) for the 2018 AHA/ACC guideline for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73 (12): 1564–78.
32. Hernández-Madrid A, Paul T, Abrams D, et al. Arrhythmias in congenital heart disease: a position paper of the European Heart Rhythm Association (EHRA), association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), and the European Society of Cardiology (ESC) working group on grown-up congenital heart disease, endorsed by HRS, PACES, APHRS, and SOLAECE. *Europace.* 2018; 20 (11): 1719–53.
33. Congenital heart disease [internet]. Basel: University of Basel; [citirano 2019 Nov 13]. Dosegljivo na: <http://www.chd-diagrams.com/heart-disease>

Prispelo 6. 10. 2019