

# Fallotova tetralógia – jej viaceré tváre

MUDr. Mária Bartová<sup>1,2</sup>, doc. MUDr. Peter Olejník, PhD.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinika detskej kardiológie LF UK a DKC, Bratislava

<sup>2</sup>Kardiologické oddelenie DKC, NÚSCH, a. s., Bratislava

**Vrodenú srdcovú chybu, v minulosti známu najmä ako „blue baby“, historicky prvýkrát opísal približne pred 350 rokmi dánsky anatóm Neils Stensen. Až neskôr, v roku 1888, Etienne-Louis Arthur Fallot definoval syndróm „la Maladie bleue“ s charakteristickými patologickými znakmi, tak ako ho poznáme prakticky dodnes. Ide o kombináciu pulmonálnej stenózy (PS), subaortálneho komorového defektu (VSD), dextropozície aorty a hypertrofiie pravej komory (HPK). Okrem „klasickej“ formy Fallotovej tetralógie (TOF) existujú aj viaceré anatomické varianty TOF s odlišnými klinickými prejavmi a odlišným manažmentom pacientov.**

**Kľúčové slová:** Fallotova tetralógia, cyanotické vrodené chyby srdca, hypoxický záchvat

## Tetralogy of Fallot

**The congenital heart defect, historically known by the name of „blue baby“, first described a Danish anatomist Neils Stensen 350 years ago. Later on, in 1888, Etienne-Louis Arthur Fallot discussed the syndrome „la Maladie bleue“ with its four distinct features exactly as we know till today. It is a combination of pulmonary artery stenosis (PS), subaortic ventricular septal defect (VSD), overriding aorta, and hypertrophy of the right ventricle (HRV). There are several anatomical variations of TOF described, with their different clinical outcomes and various patient management approaches.**

**Key words:** tetralogy of Fallot, cyanotic congenital heart disease, tet spell

Pediatr. prax, 2021;22(4):147-150

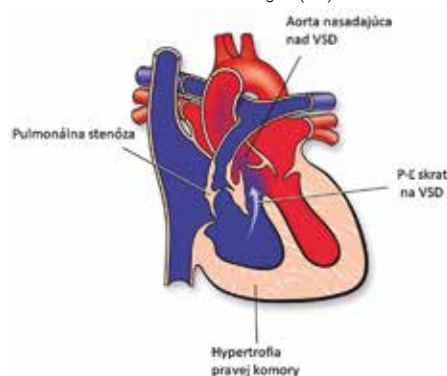
## TOF je diagnostikovaná jednému z 3600 novorodencov ročne

Ide preto o najčastejšiu cyanotickú vrodenú srdcovú chybu (VCC) s incidenciou približne 7 % zo všetkých vrodených chýb srdca (1). Môže sa vyskytovať buď izolovane, alebo ako súčasť genetických syndrémov. Najčastejšie je TOF asociovaná s mikrodeletným syndrómom 22q11.2, ku ktorému sa zaraďuje aj DiGeorgov syndróm (2, 3). Familárny výskyt TOF sa udáva okolo 3 % (4).

## TOF je definovaná 4 charakteristickými morfológickými abnormalitami srdca

Vznikajú ako následok anteriórnej a kranálnej deviácie konálneho septa počas embryogenézy. Vzniká tak typická infundibulárna (subvalvárna) obštrukcia výtokového traktu pravej komory (RVOTO), často asociovaná aj s valvárnou stenózou pľúcnej chlopne. Auskultačne býva prítomný systolický šelest 3 – 5/6 v 2. medzirebrí parasternálne vľavo. Patologická hypertrofia pravej komory (RV) vzniká ako hemodynamický dôsledok tejto pulmonálnej obštrukcie. Veľký VSD býva lokalizovaný prevažne subaortálne. Nad tento defekt nasadá

Obrázok 1. Fallotova tetralógia (25)



aorta. Ascendentná aorta býva zvyčajne dilatovaná a u približne 20 % pacientov sa vyskytuje aj pravostranný aortálny oblúk (5).

**Existujú viaceré anatomické varianty TOF s odlišnou klinickou manifestáciou, závislou najmä od závažnosti obštrukcie výtokovej časti pravej komory.**

V prípade mierne závažnej až závažnej PS pri „klasickom“ TOF, v dôsledku tlakového preťaženia, výrazne stúpa tlak v pravej komore. Výsledkom je P-L skrat na úrovni VSD a miešanie odkysličenej krvi s okysličenou, pričom do systémovej cirkulácie sa dostáva zmiešaná krv z oboch komôr. Takýto pacient sa môže v prvých týždňoch až mesiacoch života prezentovať iba subcyanózou (sa-

turácie O<sub>2</sub>: 85 – 90 %), ale s postupným zväzňovaním PS dochádza k progresii centrálnej cyanózy. U niektorých pacientov sa môžu vyskytnúť aj hypoxické záchvaty (6).

Niekedy môže byť PS iba naznačená, vtedy hovoríme o „**acyanotickej**“ forme TOF. Tlak v pravej komore v tomto prípade stúpa len minimálne, a preto je na úrovni VSD prítomný typický L-P skrat a pacienti majú príznaky skôr kongestívneho srdcového zlyhávania (7). Pri „**kritickej**“ forme TOF s významnou PS býva na rozdiel od predchádzajúcich foriem prítomný aj hypoplastický kmeň a hlavné vetvy pľúcnice. „**Kritická**“ forma TOF sa prejaví už v novorodeneckom veku (väčšinou už v 1. týždni života) ťažkou hypoxémiou pri uzatváraní sa ductus arteriosus ako dominantného zdroja prítoku krvi pľúcnyim riečiskom (8).

Ak pľúcna chlopňa úplne chýba, hovoríme o tzv. **syndróme „absentnej“ pľúcnej chlopne**. Ide o vzácnu formu TOF charakterizovanú závažnou regurgitáciou krvi na úrovni pľúcnej chlopne, ktorá vedie k dilatácii pravej komory a ramien pľúcnice. **TOF s „absentnou“ pľúcnuou chlopňou** sa môže už krátko po pôrode manifestovať závažnou hypoxé-

miou, stridorom a respiračným zlyhaním v dôsledku útlaku bronchov naliehajúci-mi dilatovanými ramenami pľúcnice (9).

### Hypoxický záchvat predstavuje život ohrozujúci stav charakterizovaný akútnou hypoxémiou

Môže sa vyskytnúť u pacientov s vyvinutou dynamickou subvalvárnou obštrukciou výtokového traktu RV v dôsledku náhleho zníženia prietoku krvi do pľúcnice. Venózna (hyposaturovaná) krv sa následkom tejto akútnej obštrukcie drénuje z pravej komory zvýrazneným P-L skratom cez VSD do aorty.

Vyvolávajúcim faktorom býva stimulácia sympatikového nervového systému pri bolesti, úzkosti, plači, kŕmení, defekácii, horúčke alebo dehydratácia pacienta (10).

V klinickom obraze hypoxického záchvatu dominuje prehlbenie centrálnej cyanózy, hyperpnoe až gasping, tachykardia a typický neutichajúci plač u dočiat. Počas jeho trvania sa môže systolický šelest oslabiť alebo až úplne vymiznúť.

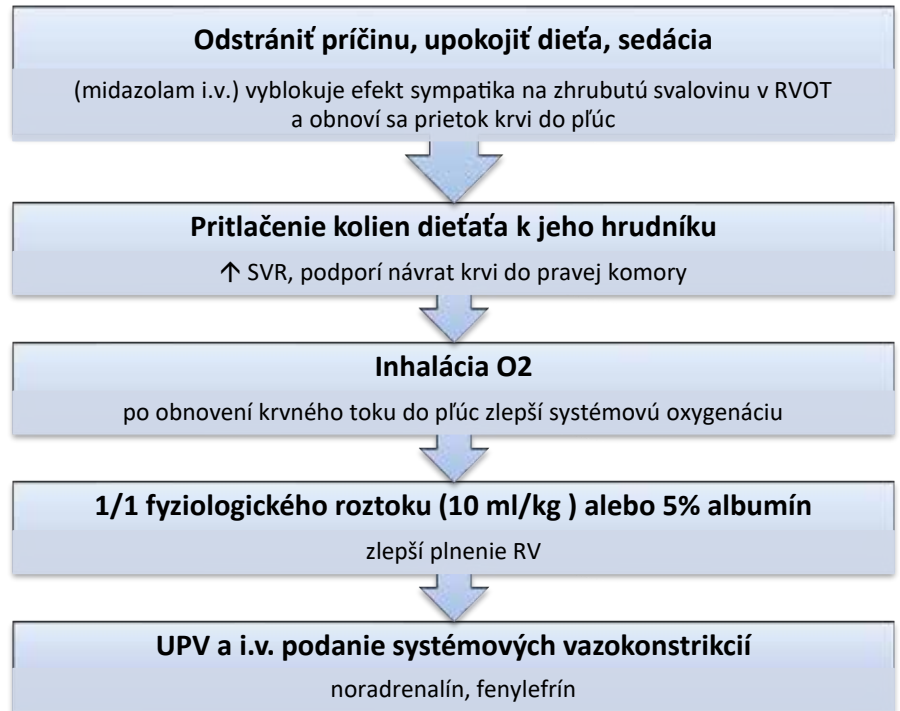
Terapeutickým cieľom je znížiť pulmonálnu a zvýšiť systémovú vaskulárnu rezistenciu (SVR) a obnoviť prietok krvi do pľúc (tabuľka 1) (11).

Pri prevencii hypoxických záchvatov sa pri TOF s potvrdenou infundibulárnou stenózou podávajú betablokátory (propranolol 3 x 0,2 mg/kg/deň p. o.). V prípade výskytu hypoxických záchvatov je indikovaná včasná operačná korekcia chyby (12).

Pred érou modernej kardiológie a kardiochirurgie sa len malá časť pacientov s „klasickým“ neoperovaným TOF dožila dospelosti.

U týchto pacientov väčšinou progredovala hypoxémia a výrazne znížená tolerancia fyzickej námahy. Zomierali väčšinou na tromboembolické komplikácie asociované s kompenzačnou polyglobúliou. Typickým znakom detí s TOF bolo čupnutie si po fyzickej námahe, čím si pacienti „autokorigovali“ hypoxický záchvat zvýšením systémovej vaskulárnej rezistencie. Pacienti s „acyanotickou“ formou TOF sa klinicky manifestovali známami hemodynamicky významného VSD. Pacienti s „kritickou“ formou TOF alebo s TOF s absentnou PV exitovali väčšinou v novorodeneckom veku (13).

Tabuľka 1. Manažment pacienta s hypoxickým záchvatom



### Odhalenie kritickej formy TOF už prenatálne znižuje mortalitu a významne ovplyvňuje postnatálny manažment pacienta

TOF je možné diagnostikovať už pri prenatálnom ultrasonografickom morfológickom skriningu v 20. – 24. týždni tehotenstva. Podstatou vyšetrenia je odlišiť nález „klasického TOF“ od jeho kritických foriem. Pri „klasickom TOF“ dominuje prenatálne nález širšej aorty voči mierne užšej pľúcnicci. Zároveň je tok krvi v ductus arteriosus (PDA) fyziologicky antegrádnny, t. j. z pľúcnice do descendentnej aorty. Rodičkám sa odporúča pôrod a ďalší manažment stabilizovaného novorodenca v rajóne (14, 16).

Oproti tomu pri „kritickej“ forme TOF s extrémne významnou pľúcnou stenózou je tok krvi v PDA opačný, t. j. z aorty do pľúcnice, čo znamená, že po narodení pôjde o tzv. „duktus dependentnú cirkuláciu“ (15). Rodičkám sa odporúča pôrod v terciárnom centre v blízkosti Detského kardiocentra (DKC) s následným prevozom novorodenca na intenzivistické lôžko DKC.

Pri TOF s „absentnou“ pľúcnou chlopňou je typickým nálezom na prenatálnej echokardiografii obraz dila-

tovaných ramien pľúcnice, závažnej regurgitácie na úrovni pľúcnej chlopne a dilatácie pravej komory a predsieni. Takýto hemodynamický nález môže progredovať až do hydrodsu plodu. Preto je v prípade zhoršujúceho sa nálezu a v prípade akceptabilnej donosenosti plodu preventívne indikovaný predčasný riadený pôrod v terciárnom centre v blízkosti DKC s následným prevozom novorodenca na intenzivistické lôžko DKC (16).

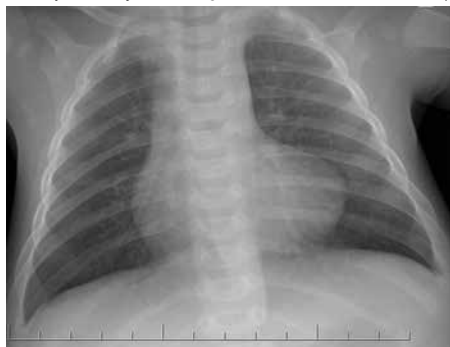
### Obraz drevákovitého srdca so zníženou pľúcnou cievnu kresbou na RTG ľahko navedie pediatra k promptnej diagnostike TOF postnatálne

Typickým nálezom na RTG hrudníka je aj posun srdcového hrotu doľava. Zároveň chýba oblúčik pľúcnice. Pri asociácii s DiGeorgovým syndrómom nie je na RTG snímke hrudníka prítomný týmus (obrázok 2).

Postnatálna diagnostika dieťaťa s podozrením na výskyt TOF zahŕňa okrem RTG aj ďalšie vyšetrovacie metódy:

- **EKG** u pacienta s TOF je charakteristické posunom srdcovej osi doprava (prejav hypertrofie pravej komory). U pacientov po operačnej korekcii

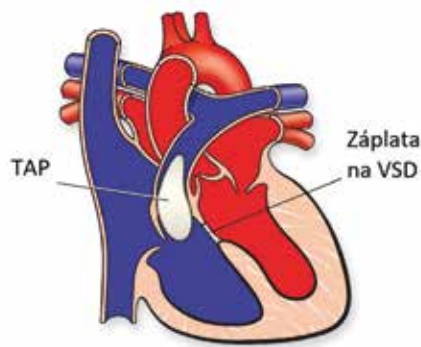
**Obrázok 2.** RTG hrudníka 5-mesačného pacienta s „klasickým“ TOF s typickým RTG nálezom s absentným týmusom (Di George) (zdroj: archív Kliniky detskej kardiológie LF UK a DKC, Bratislava)



TOF dominuje nález kompletnej blokády pravého Tawarovho ramienka ako dôsledok incízie vo výtokovom trakte pravej komory.

- **Transtorakálna echokardiografia** je základnou zobrazovacou metódou nielen pre primárnu diagnostiku TOF, ale taktiež aj v pooperačnom sledovaní na hodnotenie reziduálnych nálezov (17).
- **MRI srdca** sa stala zlatým štandardom v pooperačnom sledovaní TOF. Jej výhodou je schopnosť presnejšie kvantifikovať veľkosť a funkciu oboch komôr a zhodnotiť závažnosť regurgitácie pulmonálnej chlopne, čo je dôležité aj pri optimálnom načasovaní či už katetrizačnej, alebo chirurgickej implantácie PV v neskoršom období (18).
- **CT-angiografia (CTA)** je indikovaná v prípade potreby detailného zobrazenia hypoplastických ramien pľúcnice a anatómie PDA pri „kritickej“ forme TOF. Taktiež je využiteľná aj na zhodnotenie miery externej kompresie priedušiek naliehajúcimi dilatovanými ramenami pľúcnice pri TOF s „absentnou“ PV. Pri predintervenčnom plánovaní sa z CTA získavajú aj dáta pre 3D virtuálne zobrazenia a **3D tlačéné modely srdca**, autenticky zobrazujúce kardiovaskulárny systém pacienta (13).
- Okrem klinického vyšetrenia a zobrazovacích metód sa operovaným pacientom realizuje aj **24-hodinové EKG monitorovanie** na zistenie prípadných arytmií a na dynamické hodnotenie funkčného stavu sa im vykonáva **spiroergometrické vyšetrenie** (19).

**Obrázok 3.** Kompletná kardiochirurgická korekcia Fallotovej tetralógie (25)



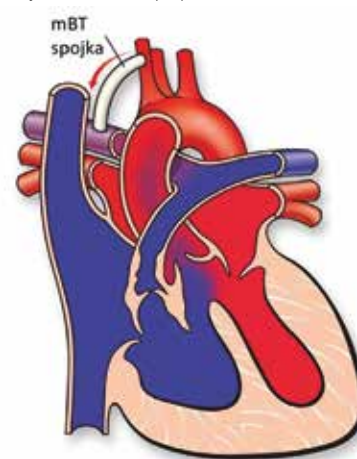
### S cieľom dlhodobej eliminácie centrálnej cyanózy sa u pacientov s klasickým TOF realizuje kardiochirurgická kompletná korekcia

Počas chirurgického výkonu dochádza k uzáveru VSD záplatou, k odstráneniu novej infundibulárnej pulmonálnej stenózy resekciou aberantnej svaloviny a v prípade dostatočne veľkého anulu sa realizuje plastika pulmonálnej chlopne. V prípade hypoplastického anulu pľúcnej chlopne sa táto oblasť rozširuje pomocou transanulárnej záplaty (TAP) z perikardu (pozdĺžna incízia sa vedie od výtokového traktu RV až po bifurkáciu pľúcnice). Keďže incízia prechádza aj cez anulus pľúcnej chlopne, táto sa pooperačne veľmi často stáva významne insuficientnou. Preto v súčasnosti chirurgovia preferujú skôr chlopňu zachovávajúce postupy. Alternatívou je aj implantácia konduity medzi RVOT a pľúcnicu (20).

U pacientov s „acyanotickou“ a „klasickou“ formou TOF sa kardiochirurgická kompletná korekcia realizuje zvyčajne medzi 4. – 6. mesiacom života.

U novorodenca s „kritickej“ formou TOF s extrémne tesnou pľúcnou stenózou je indikované i. v. podanie prostaglandínu E (0,01 ug/kg/min i. v.) na udržanie otvoreného PDA s cieľom zabezpečiť náhradný prietok krvi do pľúc (8). Ako alternatíva dlhodobejšej liečby stabilizácie oxygenácie krvi so sat. O<sub>2</sub> v arteriálnej krvi aspoň ≥ 80 % sa najmä u hypotrofných novorodencov môže zvažovať buď katetrizačná balóniková dilatácia stenotickej pľúcnej chlopne, alebo implantácia stentu do zúženej infundibulárnej oblasti, či implantácia stentu

**Obrázok 4.** Blalock-Taussigovej spojky (mBT) ako náhradný zdroj prietoku krvi do pľúc pri „kritickej“ forme TOF (25)



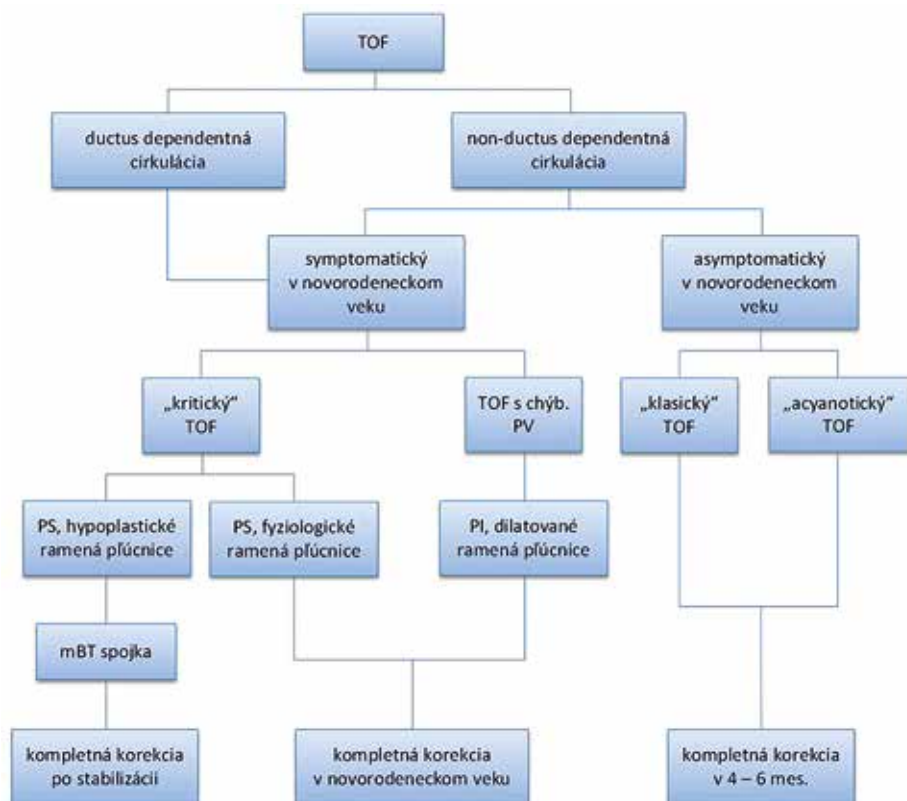
do PDA. Kardiochirurgickou alternatívou je zabezpečenie náhradného prietoku do pľúc pomocou vytvorenia modifikovanej 3,5 mm širokej Blalock-Taussigovej spojky (mBT) jej našitím medzi artériu subclaviu a príslušné rameno pľúcnice (obrázok 4). Kompletná korekcia sa štandardne realizuje až po stabilizácii a zlepšení výživy pacienta (21). Alternatívnym riešením „kritickej“ formy TOF u pacientov s hmotnosťou ≥ 2,5 kg, využívaným aj našim pracoviskom počas ostatných dvoch dekád, je kompletná korekcia už v novorodeneckom veku.

Kardiochirurgický výkon pri TOF s „absentnou“ PV okrem uzáveru VSD záplatou zahŕňa aj našitie konduity medzi výtokový trakt pravej komory a pľúcnicu aplikáciu dilatovaných ramien pľúcnice s cieľom odstránenia externého útlaku na priedušky. Operácii pacienta často predchádza stabilizácia iniciálnej respiračnej insuficiencie intubáciou a umelou pľúcnou ventiláciou (9).

### Kompletná kardiochirurgická korekcia však často nie je definitívnym riešením pacientov s TOF

Vzhľadom na pomerne častý výskyt pooperačných reziduálnych nálezov všetci pacienti po kardiochirurgickej korekcii vyžadujú dlhodobé a doživotné pravidelné kardiologické sledovanie nielen pediatrickým kardiológom, ale aj kardiológom pre dospelých pacientov. Najčastejším reziduálnym nálezom je regurgitácia pľúcnej chlopne podmieňujúca pravostranné objemové preťaženie.



**Obrázok 5.** Chirurgický manažment pacienta s TOF (upravené podľa 26)

TOF – Fallotova tetralógia, PS – pulmonálna stenóza, PI – pulmonálna insuficiencia, PV – pulmonálna chlopňa, mBT – modifikovaná Blalock-Taussigovej spojka

Jedinou možnou liečbou tohto nálezu je chirurgická alebo katetrizačná náhrada pulmonálnej chlopne (PVR) (22). Medzi ďalšie závažné, potenciálne letálne komplikácie, ktoré vyžadujú adekvátnu liečbu, patria: obštrukcia RVOT vrátane úzkych ramien pľúcnice (najmä pri pôvodne „kritickej“ forme TOF), reziduálny VSD, supraventrikulárne a /alebo komorové tachyarytmie či reziduálny útlak dýchacieho prúdu dilatovanými ramenami AP (pri pôvodne TOF s „absentnou“ PV) (23).

Pri dodržaní optimálneho manažmentu vrátane reintervencií v indikovaných prípadoch sa v súčasnosti ≥ 95 % pacientov s TOF po kompletnej chirurgickej korekcii dožíva dospelosti (24).

## Záver

Pre optimálny manažment pacienta s TOF je dôležitý už prenatálny morfológický skrining, ktorý pomáha odlíšiť „kritické“ formy TOF od „nekritických“. Manifestácia klinických symptómov, ako aj následný postnatálny manažment pacienta s TOF závisí od

konkrétne prítomného podtypu tejto komplexnej VCC. V dôsledku neustáleho zlepšovania diagnostických a terapeutických metód sa v súčasnosti dožíva dospelosti významný podiel pacientov s TOF po kompletnej korekcii. Títo pacienti si vyžadujú dlhodobé kardiologické sledovanie s cieľom objektivizovať závažnosť reziduálnych nálezov a v indikovaných prípadoch optimálne načasovať reintervenciu.

*Konflikt záujmov: Autor nie je v konflikte záujmov.*

## Literatúra

1. Matos-Nieves A, Yasuhara J, Garg V. Another Notch in the Genetic Puzzle of Tetralogy of Fallot. *Circulation research*. 2019;124(4):462-464.
2. Peng R, et al. Genetic anomalies in fetuses with tetralogy of Fallot by using high-definition chromosomal microarray analysis. *Cardiovascular ultrasound*. 2019;17(1):8.
3. Krasňanová V, Kováčiková L, Čížnár P, Šubová D. DiGeorgeov syndróm (mikrodelécia 22q11.2) s vrodenou chybou srdca. *Pediatr. Prax*. 2019;20(5):198-202.
4. Silva JA, et al. Risk Factors and Outcomes of Tetralogy of Fallot: From Fetal to Neonatal Life. *Pediatr Cardiol*. 2020;41:155-164.
5. Bailliard F, Anderson RH. Tetralogy of Fallot. *Orphanet J Rare Dis*. 2009;4:2.

6. Kaldarárová M. Fallotova tetralógia. In: Šagát T, et al. *Pediatrica 1. a 2. diel*. Bratislava, Slovak Republic: Herba; 2019: 731-733.
7. Karl TR, Stocker C. Tetralogy of Fallot and Its Variants. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;8(1):330-336.
8. Chaloupecký V. Fallotova tetralógia. In: Chaloupecký V, et al. *Dětská kardiologie*. Praha, Czech Republic: Galén; 2006:175-181.
9. Hraska V, Kántorová A, Kunovský P, Haviar D. Intermediate results with correction of tetralogy of Fallot with absent pulmonary valve using a new approach. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;21(4):711-715.
10. Wilson R, Ross O, Griksaitis MJ. Tetralogy of Fallot. *BJA Educ*. 2019;19(11):362-369.
11. Ahmed T, Sanil Y, Heidemann SM. Hypercyanotic Spells. In: Sarnaik A, et al. (eds.) *Cardiac Emergencies in Children*. Springer, Cham; 2018: 161-169.
12. Fanous E, Mogyorósy G. Does the prophylactic and therapeutic use of beta-blockers in preoperative patients with tetralogy of Fallot significantly prevent and treat the occurrence of cyanotic spells? *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2017;25(4):647-650.
13. Nelson JS, et al. Tetralogy of Fallot. In: da Cruz EM, et al. *Pediatric and congenital cardiology, cardiac surgery and intensive care*. Colorado, USA: Springer; 2014:1505-1526.
14. Wu LH, et al. Cardiovascular Z-scores in fetuses with tetralogy of Fallot. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;44:674-681.
15. Zhao Y et al. Fetal cardiac axis in tetralogy of Fallot: associations with prenatal findings, genetic anomalies and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50:58-62.
16. Olejník P, Kaldarárová M, Tittel P. Význam fetálnej echokardiografie v diagnostike konotrunkálnych vrodených chýb srdca. *Slov. Gynec. Pôrod*. 2019;26:170-174.
17. Apostolopoulou S C et al. Cardiovascular imaging approach in pre and postoperative tetralogy of Fallot. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):7.
18. Lapiere C, et al. Tetralogy of Fallot: Preoperative assessment with MR and CT imaging. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2016;97(5):531-541.
19. House A V, Danford D A, Spicer R L, Kutty S. Impact of clinical follow-up and diagnostic testing on intervention for tetralogy of Fallot. *Open Heart*. 2015;2(1):e000185.
20. Diaz-Frias J, Guillaume M. Tetralogy of Fallot [online]. In: *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2021. Available from: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513288/>>. Accessed May 24, 2021.
21. Van der Ven JPG, et al. Current outcomes and treatment of tetralogy of Fallot. *F1000 Res*. 2019;8:1530.
22. Olejník P, et al. Optimal timing for pulmonary valve replacement in asymptomatic patients after tetralogy of Fallot repair using cardiac magnetic resonance imaging. *Kardiol Pol*. 2018;76(8):1271-1273.
23. Antonová P, Zatočil T, Žáková D, Rohn V. Fallotova tetralógia. *Interv Akut Kardiol*. 2019;18(3 Suppl. A):11-14.
24. Muirhead S J. Tetralogy of Fallot – A literature review. *Sonography*. 2021;8:20-26.
25. Available from: <<https://www.heart.org/en/health-topics/congenital-heart-defects/about-congenital-heart-defects/tetralogy-of-fallot>>.
26. Karl T. Tetralogy of Fallot: A Surgical Perspective. *Annals of pediatric cardiology*. 2008;1:93-100.

## MUDr. Mária Bartová

Klinika detskej kardiológie LF UK a DKC  
Pod Krásnou Hôrkou 1, 833 48 Bratislava  
jamriskova522@gmail.com