



# Dolgoročni rezultati po anatomske korekciji D-transpozicije velikih arterij – izkušnja enega centra

Long-term outcomes after the arterial switch operation for D-transposition of the great arteries – a single centre experience

Mirta Koželj,<sup>1,2</sup> Miha Weiss,<sup>3</sup> Miran Šebeštjen,<sup>2,4</sup> Pavel Berden<sup>5</sup>

## Izvleček

**Izhodišča:** Anatomska korekcija (ASO) je zdravljenje izbire za D-transpozicijo velikih arterij (D-TGA). Namen raziskave je bil oceniti dolgoročno uspešnost anatomske kirurške korekcije.

**Metode:** Delno retrospektivno smo pregledali dokumentacijo ali ponovno ocenili zdravstveno stanje 38 bolnikov (30 moških, 8 žensk) v času tranzicije mladostnikov v odraslo dobo (starost ob zadnjem kliničnem pregledu  $17,1 \pm 1,4$  let), ki so bili rojeni od leta 2000 do leta 2005 z D-TGA in so imeli ASO. Ocenili smo: funkcionalni razred po NYHA, spremembe, ki so ostale, na neoaorti in neoaortni zaklopki, neopulmonalni zaklopki in pljučnih arterijah, funkcijo desnega in levega prekata, telesno zmogljivost in znake ishemije miokarda.

**Rezultati:** Nihče v skupini ni umrl (interval zaupanja (0,00-0,09). 32 bolnikov (84,2 %) je bilo v NYHA I, 6 bolnikov (15,7 %) je bilo v NYHA II. Pri 83,3 % bolnikov se je bulbus aorte razširil ( $20,9 \pm 2,8$  mm/m<sup>2</sup>, max. 27,7 mm/m<sup>2</sup>). Pri 27 bolnikih (90 %) je bila prisotna regurgitacija neoaortne zaklopke. Med skupinami brez, z blago ali zmerno neoaortno regurgitacijo ni bilo razlik v širini bulbusa, normaliziranih na telesno površino ( $p = 0,6$ ). Regurgitacija neopulmonalne zaklopke je bila prisotna pri 58,1 % bolnikov. Zaradi obstrukcije v iztoku iz desnega prekata je bila potrebna ponovna operacija v enem primeru in perkutana dilatacija neopulmonalne zaklopke v enem primeru. Zaradi zapletov na koronarnih arterijah je bil potreben le en kirurški poseg zaradi miokardnega infarkta med naporom.

<sup>1</sup> Služba za kardiologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

<sup>2</sup> Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

<sup>3</sup> Klinični oddelki za kirurgijo srca in ožilja, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

<sup>4</sup> Klinični oddelki za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

<sup>5</sup> Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

**Korespondenca / Correspondence:** Mirta Koželj, e: [mirta.kozelj@mf.uni-lj.si](mailto:mirta.kozelj@mf.uni-lj.si)

**Ključne besede:** transpozicija velikih arterij; popolna kirurška korekcija; pozni zapleti

**Key words:** transposition of great arteries; arterial switch operation; late complications

**Prispelo / Received:** 27. 1. 2021 | **Sprejeto / Accepted:** 6. 9. 2021

**Citirajte kot/Cite as:** Koželj M, Weiss M, Šebeštjen M, Berden P. Dolgoročni rezultati po anatomske korekciji D-transpozicije velikih arterij – izkušnja enega centra. Zdrav Vestn. 2022;91(5–6):185–95. DOI: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3223>



Avtorske pravice (c) 2022 Zdravniški Vestnik. To delo je licencirano pod Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno 4.0 mednarodno licenco.

**Zaključek:** Pozni rezultati po anatomske korekciji D-TGA so dobri in primerljivi z večimi centri. Nihče ni umrl, večina bolnikov je bila brez simptomov, z normalno sistolično funkcijo obeh prekatov in z normalno telesno zmogljivostjo. Ponovne operacije in perkutani posegi so bili dokaj redki, toda dolgoročno uspešni.

## Abstract

**Background:** Arterial switch operation (ASO) is the treatment of choice for D-transposition of great arteries (D-TGA). The purpose of the study was to evaluate the long-term outcome after ASO.

**Methods:** We either retrospectively reviewed the documentation or reassessed 38 patients (30 men, 8 women) during the transition period from adolescence to adulthood (age at the last clinical examination  $17.1 \pm 1.4$  years) born from 2000 until 2005 with D-TGA and performed early ASO. We assessed: NYHA functional class, residual changes in neoaorta and neoaortic valve, neopulmonary valve, and pulmonary arteries, right and left ventricular function, physical performance, and signs of myocardial ischaemia.

**Results:** There was no mortality confidence interval (0.00–0.09). Thirty-two patients (84.2%) were in NYHA class I, and 6 patients (15.7%) were in NYHA class II. In 83.3% of patients, the aortic root was dilated ( $20.9 \pm 2.8$  mm/m<sup>2</sup>, max. 27.7 mm/m<sup>2</sup>). Neoaortic valve regurgitation was present in 27 patients (90%). There were no differences in bulbus width normalized to body surface area between groups without, mild or moderate neoaortic regurgitation ( $p = 0.6$ ). Neopulmonary valve regurgitation was present in 58.1%. Due to an obstruction in the right ventricular outflow at any level, reoperation was required in one case and percutaneous dilatation of the neopulmonary valve in 1 case. Due to coronary artery complications, surgery was required only in one case because of myocardial infarction during exertion.

**Conclusion:** Late results after complete correction in patients with D-TGA are good and comparable to larger centres. There was no mortality; most patients were asymptomatic, with normal systolic function of both ventricles and normal physical performance. Reoperations and percutaneous procedures were quite rare and successful in the long run.

## 1 Uvod

D-transpozicija velikih arterij (D-TGA) zajema 5–7 % prirojenih srčnih napak (1). Pridružene napake so pogoste, najpogosteje defekt prekatnega pretina (VSD); teh je okrog 50 %.

D-TGA pomeni, da aorta izhaja iz desnega prekata, pulmonalna arterija pa iz levega prekata. Posledica transpozicije velikih arterij je ločen pljučni in sistemski krvni obtok. Prekatno-arterijska neskladnost brez šanta med vzporednima obtokoma ni združljiva z življnjem. Zato potrebuje novorojenec dovolj velik šant na ravni preddvorov. Če ni pridružene velike okvare preddvornega pretina, je potreben perkutani poseg – balonska atrioseptostomija (poseg se imenuje po kardiologu Williamu Rashkindu). Temu sledi kirurška anatomska korekcija – ASO (angl. arterial switch operation), ki naj se opravi čim prej, najpogosteje v starosti do približno dveh tednov.

Starejši način korekcije D-TGA je kirurška preusmeritev toka krvi v preddvorih (angl. atrial switch operation), ki sta ga uvedla Mustard in Senning. Operacija je omogočila preživetje bolnikov tudi v odraslo dobo (2,3). Slaba stran te operacije je bila, da je bil desni prekat sistemski prekat. Dolgoročne posledice preddvorne korekcije D-TGA so bile disfunkcija

sistemskoga prekata, regurgitacija sistemske atrioventrikularne zaklopke, ki je anatomsko trikuspidalna zaklopka, nadprekatne motnje srčnega ritma, obstrukcija žilnih prevodnikov (angl. baffles) in nednada srčna smrt.

Z razvojem srčne kirurgije se je v 70. letih prejšnjega stoletja uvedel nov način korekcije D-TGA, in sicer preusmeritev toka krvi na ravni velikih arterij. Tako dosežemo anatomsko korekcijo D-TGA (4). Gre za zamenjavo pulmonalne arterije in aorte nad njunima sinusoma in ponovno vsaditev ostij koronarnih arterij v neoaorto. Da to zamenjavo dosežemo, moramo z Lecomptovim manevrom postaviti bifurkacijo pulmonalne arterije pred aorto (5). S to operacijo ostane levi prekat sistemski prekat in se izognemo nadprekatnim aritmijam, ki nastanejo pri preddvorni preusmeritvi toka krvi zaradi brazgotin v preddvorih po operaciji.

Kljub temu, da so zgodnji in srednjeročni rezultati po operaciji po ASO običajno ugodni, lahko pride do reziduov ali zapletov, ki jih je potrebno čim prej prepoznati. ASO pomeni, da nativna pulmonalna zaklopka in začetni del pulmonalne arterije postaneta neoaortna zaklopka in neoaortni bulbus. Zato lahko

pride do razširitve neoaorte in do aortne regurgitacije.

Druga posledica ASO je supravalvularna pulmonalna stenoza, lahko tudi stenoza vej pulmonalnih arterij na mestu anastomoze, možno pa tudi stenoza iztočnega dela desnega prekata (6).

V redkih primerih se pojavi oslabljena funkcija levega ali desnega prekata iz različnih vzrokov.

Zelo pomembna posledica oz. zaplet po ASO je ishemija miokarda, ki jo odkrijemo z obremenitvenim testom. S slikovnimi preiskovalnimi metodami pa dokažemo morebitne morfološke spremembe v proksimalnih delih koronarnih arterij. Ishemija miokarda ima več vzrokov, od prirojenih anomalij koronarnih arterij do zgodnjih in poznih posledic ponovne vsaditev koronarnih arterij med ASO.

Bolniki po ASO zaradi D-TGA se spremljajo po veljavnih smernicah (7), ki so bile objavljene šele leta 2017.

Namen raziskave je bil ugotoviti pozne posledice po ASO pri bolnikih, rojenih z D-TGA, ob končani rasti pred predajo v nadaljnje spremjanje h kardiologom internistom. V ta namen smo se odločili pregledati skupino bolnikov po ASO zaradi D-TGA v tranzicijskem obdobju v starosti 15–20 let.

## 2 Metode

V študijo smo vključili vse bolnike po ASO zaradi D-TGA v starosti 15–20 let, ki jih je spremljala tranzicijska kardiološka ambulanta Pediatrične klinike Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana. To so bili bolniki, rojeni od leta 2000 do leta 2005. Skupaj je bilo takih bolnikov 40, od tega sta iz registra izpadla 2 bolnika (prični zaradi preselitve v tujino, drugi pa je odklanjal kontrolne preglede). V končni obravnavi je bilo 38 bolnikov. Bolniki so se po operaciji redno spremljali enkrat letno.

Bolniki so bili operirani po isti metodi v dveh tujih centrih: v Bratislavi 22 bolnikov in v Londonu 16 bolnikov.

Podatki so bili pridobljeni delno retrospektivno iz dokumentacije za obdobje do 15. leta starosti. Zadnja obravnava bolnikov po 15. letu je bila v skladu s smernicami za spremjanje bolnikov z D-TGA (7).

Bolnike smo spremljali ambulantno. Opravili smo razširjeno anamnezo glede simptomov in znakov srčnega popuščanja, motenj srčnega ritma in bolečin v prsih.

Opravili smo ehokardiogram za oceno funkcije srčnih zaklopk ter funkcije levega in desnega prekata (8). Za dodatno opredelitev funkcije levega in desnega

prekata ter njunih velikosti smo opravili slikanje srca z magnetno resonanco (MRI).

Bolniki so opravili obremenitveni test na tekoči preprogi po prilagojenem Bruceovem protokolu. Z obremenitvenim testom smo ocenili bolnikovo telesno zmogljivost, motnje srčnega ritma, pojav prsne bolečine in EKG sprememb, značilnih za ishemijo miokarda. Pri treh bolnikih smo opravili še obremenitveno perfuzijsko scintigrafijo miokarda, pri enem pa še stresno ehokardiografijo.

Za oceno koronarne anatomijske strukture smo opravili računalniškotomografsko angiografijo (CT) ali MRI koronarnih arterij ali koronarno angiografijo. Pri 20 bolnikih je bil odvzet vzorec krvi za določitev NT-proBNP.

Raziskavo je odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (sklep št. 0120-193/2019/4, z dnem 23. 5. 2019).

## 2.1 Statistična obravnava

Normalnost porazdelitve spremenljivk smo testirali s testom Kolmogorov-Smirnov. Vrednosti spremenljivk, ki so se razporejale normalno, smo prikazali s srednjo vrednostjo in standardnim odklonom, vrednosti spremenljivk, ki se niso razporejale normalno, pa z mediano in razponom med spodnjim in zgornjim kvartilom. Interval zaupanja (IZ) smo izračunali po metodi Clopper Pearson.

Pri primerjavi treh skupin smo uporabili analizo variance (ANOVA) z Bonferonijevim popravkom. Za statistično značilno smo upoštevali  $p < 0,05$ . Statistična analiza je bila opravljena s programom IBM SPSS verzija 26.0.

## 3 Rezultati

Značilnosti bolnikov so razvidne v Tabeli 1. Večina novorojenčkov je bila moškega spola. Eden novorojenček je bil rojen v gestacijski starosti dopolnjenih 34 tednov, eden pa v starosti dopolnjenih 36 tednov. Vsi novorojenčki, razen novorojenčka, rojenega le s starostjo 34 tednov, so imeli normalno porodno težo.

Nihče v skupini ni umrl (IZ (0,00 – 0,09).

Pri telesnih naporih ni bilo omejenih 32 otrok (84 %, IZ 69 – 94 %), ki smo jih uvrstili v skupino I po NYHA, v skupino II pa po NYHA pa 6 bolnikov (16 %, IZ 6 – 31 %). Nihče ob zadnjem kliničnem pregledu ni prejemal zdravil zaradi osnovne bolezni.

Vsi bolniki so bili v sinusnem ritmu, 17 bolnikov (45 %, IZ 29 – 62 %) je imelo popolni desnokračni blok in 9 bolnikov (24 %, IZ 11 – 40 %) nepopolni

**Tabela 1:** Značilnosti bolnikov.

Značilnosti bolnikov	Število (%)
Starost ob ASO, dnevi	14 (7,6)
Spol (M/Ž)	30/8 (79 %, 21 %)
Gestacijska starost, tedni	39,4 (1,9) (min. 34, max. 42)
Porodna teža (g)	3480 (389,4) (min. 2060, max. 4320)
BSA ( $m^2$ ) ob zadnjem pregledu	1,8 (0,2) (min. 1,51, max. 2,3)
D-TGA + VSD	9 (23,6 %)
Pridružene nepravilnosti:	
• ASD,	2 (5,2 %)
• koarktacija aorte,	5 (13,1 %)
• VSD mišični,	2 (5,2 %)
• interupcija aortnega loka,	1 (2,6 %)
• nepravilnosti koronarnih arterij.	7 (18,4 %)
Starost ob zadnjem kardiološkem pregledu (leto)	17,1(1,4)

Legenda: ASO – anatomska korekcija D-TGA; D-TGA – D-transpozicija velikih arterij; ASD – okvara medpreddvornega pretin; VSD – okvara medprekatnega pretina; min. – minimum; max. – maksimum. Vrednosti so predstavljene kot povprečje (standardni odklon).

#### desnokračni blok.

Vrednosti NT-proBNP smo lahko izmerili le pri 20 bolnikih (53 %). Ker je šlo za delno retrospektivno raziskavo, nekatere meritve niso bile narejene. Poprečna vrednost je bila 46 (33,9) ng/L (max. 129 ng/L, min. 13,8 ng/L).

Bulbus neoaorte je bilo mogoče izmeriti z ultrazvočno preiskavo (UZ) srca in/ali s CT in MRI preiskavo pri 33 bolnikih (87 %). Normalno širino bulbusa smo izmerili le pri 5 bolnikih (17 %, IZ 4 – 28 %)

(15,6 (2,0) mm/m<sup>2</sup>). Pri ostalih je bil bulbus razširjen (83 %, IZ 72 – 96 %) (20,9 (2,8) mm/m<sup>2</sup>), največja izmerjena dimenzija je bila 27,7 mm/m<sup>2</sup>.

Regurgitacijo neoaortne zaklopke smo zaznali pri 27 bolnikih od 38 (71 %, IZ 54 – 85 %). V 21 primerih je bila regurgitacija blaga, v šestih pa zmerna. Podatek o regurgitaciji in širini bulbusa imamo za 30 bolnikov. Med skupinami brez, z blago ali zmerno regurgitacijo nismo zaznali razlik v širini bulbusa glede na telesno površino (analiza variance, p=0.6).

Neopulmonalno zaklopko smo lahko prikazali pri 31 bolnikih (82 %, IZ 66 – 92 %). V 18 primerih je blago puščala (58 %, IZ 31 – 64 %), v 3 (9 %, IZ 2 – 21 %) pa zmerno.

V 4 (11 %, IZ 3 – 25 %) primerih smo zasledili blago stenozo neopulmonalne zaklopke, v 6 (16 %, IZ 6 – 31 %) primerih je šlo za blago zožitev na pljučni arteriji in v 5 (13 %, IZ 4 – 28 %) primerih za zožitve na vejah pljučne arterije po operaciji. V enem primeru (3 %, IZ 1 – 13 %) je bila potrebna ponovna operacija zaradi zožitve neopulmonalne zaklopke in v enem primeru le perkutana dilatacija zaklopke.

Sistolično funkcijo levega prekata smo ocenjevali z UZ srca (2 D po Simpsonu, 3 D) in z MRI srca (Tabela 2). Iztisni delež levega prekata je bil znižan pri 6 bolnikih (16 %, IZ 6 – 31 %) od 38.

Pri vseh bolnikih ni bilo možno z natančnostjo izmeriti širine bulbusa neoaorte in stopnje regurgitacije iz tehničnih vzrokov (slaba ultrazvočna vidljivost, teževe pri CT in MRI slikanju zaradi tahikardije, artefaktov, brazgotin po operacijah, slabšega sodelovanja bolnika).

Sistolično funkcija desnega prekata smo številčno lahko ocenili le pri 30 bolnikih. Pri 8 je bila ocenjena le na oko kot normalna. Pri 30 bolnikih (87,9 %) smo ocenili sistolično funkcijo desnega prekata z Eho ali z MRI (Tabela 3). Oslabljeno sistolično funkcijo smo zaznali pri 8 bolnikih (27 %, IZ 10 – 37 %).

**Tabela 2:** Iztisni delež levega prekata (ocena z ehokardiografijo – Echo in/ali magnetno resonanco – MRI).

Metoda	Povprečni iztisni delež %	Najnižji iztisni delež %	Najvišji iztisni delež %	Število ocenjevanih preiskovancev
Echo 2D	55,5 (7,3)	41	70	20
Echo 3D	51,2 (8,9)	42	68	10
MRI	56,8 (4,2)	50	61,3	20

Legenda: Echo – ehokardiografija; 2 D – dvodimensijska ehokardiografija; 3 D – tridimensijska ehokardiografija; MRI – magnetnoresonančno slikanje. Vrednosti so predstavljene kot povprečje (standardni odklon).

**Tabela 3:** Sistolična funkcija desnega prekata (ocena z ehokardiografijo – Echo in/ali magnetno resonanco – MRI).

Metoda	Povprečje	Min.	Max.	Število ocenjevanih preiskovancev
TAPSE (cm)	1,7 (0,5)	1,1	3,3	25
S' <sub>t</sub> (cm/s)	7,4 (1,8)	4,1	10	16
MRI iztisni delež (%)	57,7 (4,3)	49,6	66,6	20

Legenda: TAPSE – longitudinalno gibanje trikuspidalnega broča (*angl. tricuspid annular plane systolic excursion*); Min. – minimum; Max. – maksimum; S'<sub>t</sub> – S' na lateralnem robu trikuspidalnega obroča (*angl. tissue doppler velocity of lateral tricuspid annulus*); MRI – magnetnoresonančno slikanje. Vrednosti so predstavljene kot povprečje (standardni odklon).

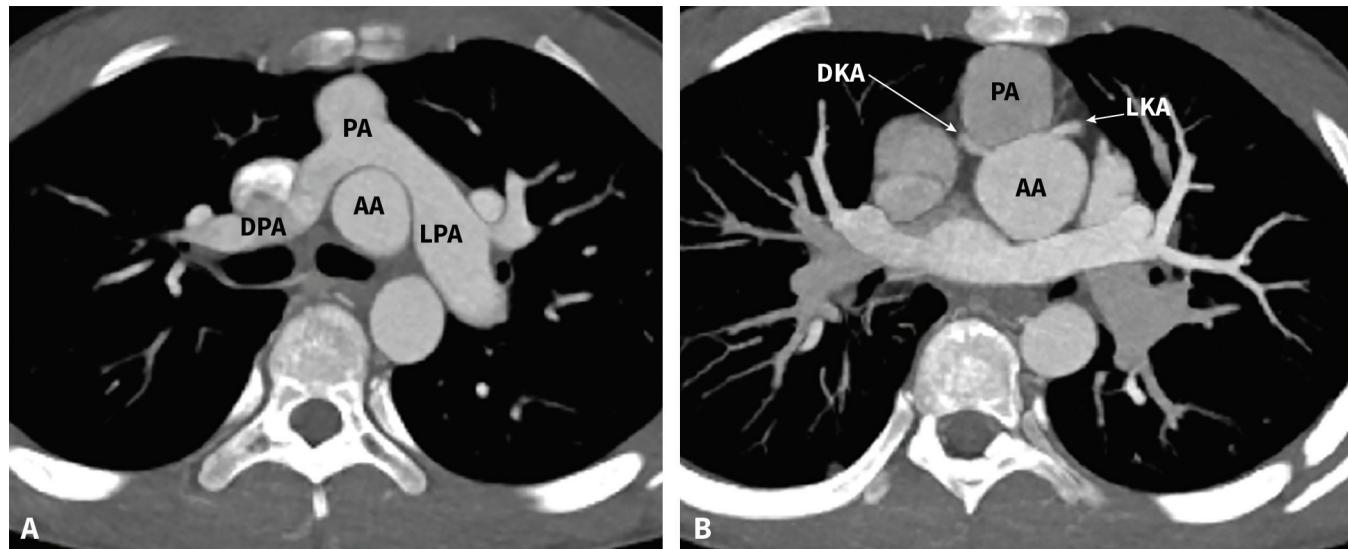
### 3.1 Obremenitveno testiranje

Obremenitveno testiranje je opravilo 33 od 38 bolnikov (86,8 %). Od teh so 3 bolniki opravili še perfuzijsko scintigrafijo miokarda in 1 bolnik dodatno stresno ehokardiografijo. Vseh 5 bolnikov, ki niso nikoli opravili obremenitvenega testa, je imelo normalen izvid morfologije koronarnih arterij. Pri 14 bolnikih je bil obremenitveni test nenormalen: zmanjšana zmožljivost (10 bolnikov), bolečine za prsnico (2 bolnika), prekatne motnje srčnega ritma (1 bolnik), spremembe v EKG (1 bolnik).

### 3.2 Diagnosticiranje koronarnih arterij

Koronarna angiografija je bila opravljena pri 20 bolnikih, CTA koronarnih arterij pri 17 bolnikih. Z MRI je bilo mogoče oceniti izstopišča koronarnih arterij in njihov proksimalni potek pri 19 bolnikih. Več kot eno preiskavo za prikaz koronarnih arterij je opravilo 12 bolnikov. Tipičen normalen potek koronarnih arterij po ASO je viden na **Sliki 1**.

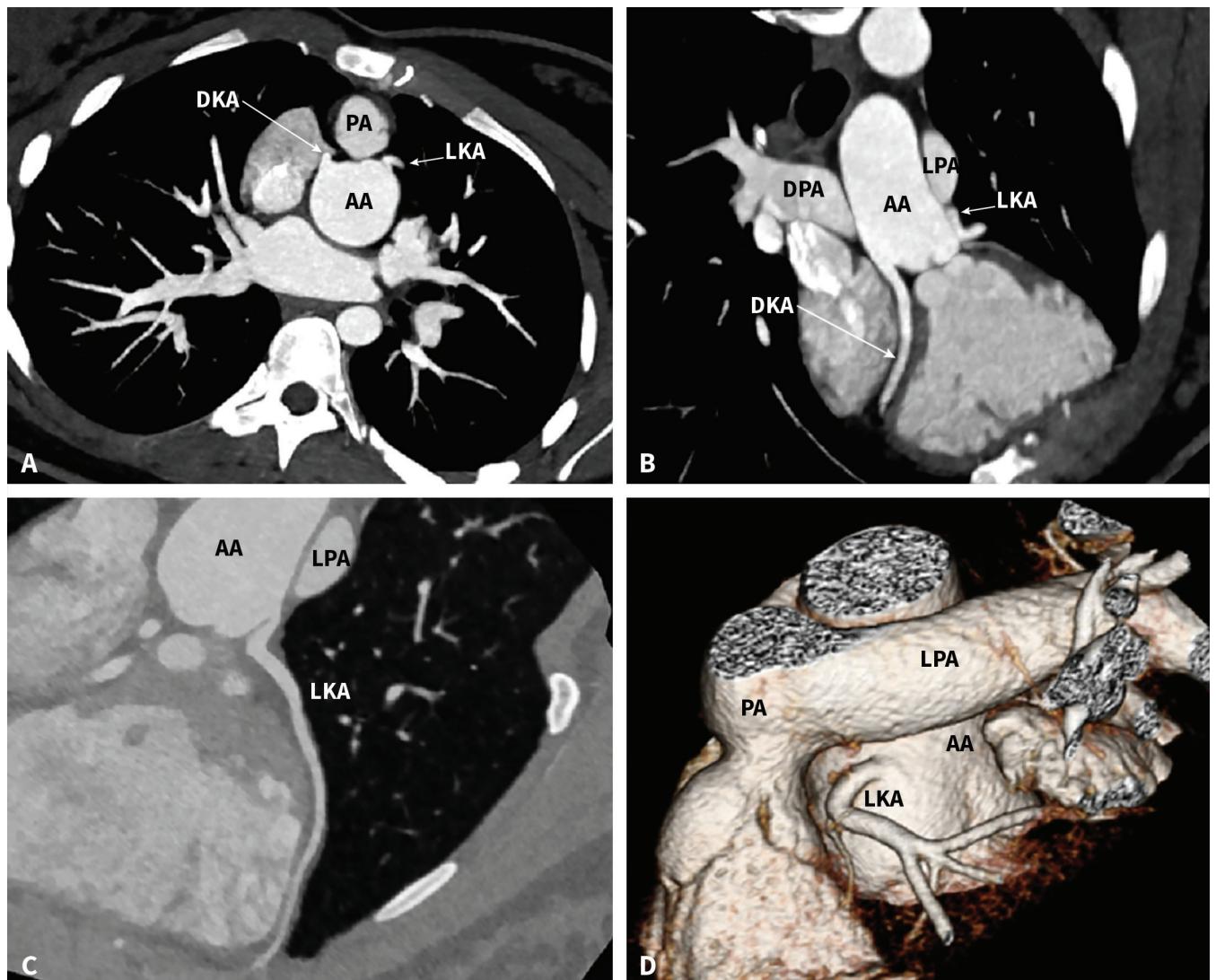
Morfološkega prikaza koronarnih arterij nista imela 2 od 38 bolnikov. Pri obeh je bil obremenitveni test normalen.



**Slika 1:** Računalniška tomografska angiografija (CTA) po anatomski korekciji (ASO) pri bolniku z D-transpozicijo velikih arterij (D-TGA) – normalno.

A – normalen položaj pljučne arterije po operaciji; B – normalna izstopišča desne in leve koronarne arterije.

Legenda: AA – ascendentna aorta; DKA – desna koronarna arterija; DPA – desna pljučna arterija; LKA – leva koronarna arterija; LPA – leva pljučna arterija; PA – pljučna arterija; ASO – anatomska korekcija (*angl. arterial switch operation*); D-TGA – D-transpozicija velikih arterij.



**Slika 2:** Računalniška tomografska angiografija (CTA) po anatomski korekciji (ASO) pri bolniku z D-transpozicijo velikih arterij (D-TGA) – anomalna leva koronarna arterija, ki izstopa pod ostrim kotom, začetni del deloma poteka znotraj stene žile.

A, B – multiplantarna rekonstrukcija (MPR); C – ukrivljen MPR leve koronarne arterije; D – 3D začetnega dela leve koronarne arterije.

Legenda: AA – ascendentna aorta; DKA – desna koronarna arterija; DPA – desna pljučna arterija; LKA – leva koronarna arterija; LPA – leva pljučna arterija; PA – pljučna arterija; ASO – anatomska korekcija; D-TGA – D-transpozicija velikih arterij; MPR – multiplantarna rekonstrukcija.

Pred ASO smo iz dokumentacije lahko beležili le 13 opisov poteka koronarnih arterij. Različne variante v poteku koronarnih arterij pred ASO smo ugotovili pri 7 bolnikih: leva cirkumfleksna koronarna arterija (LCX) nepravilno izstopa iz desne koronarne arterije (RCA) (3 bolniki), enojna koronarna arterija (1 bolnik), izstopišče RCA iz sinusa 1 (1 bolnik), leva sprednja descendenta koronarna arterija (LAD) iz sinusa 2 (1 bolnik), skupno izstopišče LCX in RCA (1 bolnik). Le 2 od teh bolnikov sta imela v kasnejšem obdobju nenormalen test obremenitve (bolnik

z enojno koronarno arterijo in bolnik s samostojnim izstopičem LCX ob rojstvu).

Po ASO smo ugotovili nenormalnosti v poteku koronarnih arterij pri 8 bolnikih (21%, IZ 10 – 37 %): enojna koronarna arterija (1 bolnik), LCX je nepravilno izstopala iz RCA (3 bolniki), izstopišče leve koronarne arterije (LKA) izhaja visoko v aorti, nadaljnji potek pod ostrim kotom ([Slika 2](#)), ki povzroča nateg arterije (3 bolniki) in intramiokardni potek LAD (1 bolnik). Pri 7 bolnikih (18 %, IZ 8 – 34 %) od 8 bolnikov je bil obremenitveni test nenormalen.

Pri teh 7 bolnikih, pri katerih je bil obremenitveni test nenormalen, prikaz koronarnih arterij pa normalen, smo našli druge vzroke za pozitivnost obremenitvenega testa: rezidualna koarktacija aorte, zmerna regurgitacija neoaortne zaklopke, oslabela funkcija levega prekata in stenoze na neopulmonalni zaklopki ali pulmonalnih arterijah.

### 3.3 Kirurški in perkutani posegi po anatomske korekciji – ASO

Kirurški posegi je bil potreben pri 4 bolnikih (11 %, IZ 3 – 25 %): kirurška rekonstrukcija LKA po miokardnem infarktu brez dviga spojnice ST (1 bolnik), razširitev iztočnega trakta desnega prekata z vstavijo biološke pulmonalne zaklopke (1 bolnik), kirurško zapiranje ASD (1 bolnik) in vstavitev srčnega spodbujevalnika (1 bolnik).

Perkutani posegi na srcu so bili opravljeni pri 5 bolnikih (13 %, IZ 4 – 28 %): perkutano zapiranje ASD (1 bolnik), vstavitev žilne opornice v področje rekoarktacije (2 bolnika), perkutano zapiranje aorto-pulmonalnih kolateral (1 bolnik) in balonska dilatacija zožene pulmonalne zaklopke (1 bolnik).

Ugotovili smo, da samo 3 bolniki od 38 (8 %, IZ 2 – 21 %) niso imeli nobenega zapleta ali rezidualnih anomalij.

## 4 Razprava

V Sloveniji rojeni bolniki z D-TGA so bili za anatomske korekcije operirani v tujini do leta 2019, ko smo začeli operirati te bolnike v Univerzitetnem kliničnem centru v Ljubljani. Vsi bolniki, vključeni v raziskavo, so bili operirani v tujini v 2 centrih po metodi ASO.

Po ASO lahko ostajajo nepravilnosti in zapleti, ki se pokažejo v različnih starostnih obdobjih, zato so bolnike spremljali v otroški dobi enkrat letno. Na prehodu v odraslo dobo smo pri bolnikih opravili klinični pregled in neinvazivne preiskave srca po najnovnejših smernicah s posebnim ozirom na možne reziduume in pozne zaplete po ASO, ki jih je potrebno spremljati v odrasli dobi zaradi možnega napredovanja napake in načrtovanja morebitne kasnejše potrebe po kirurški korekciji le-teh.

Skupina mladostnikov, zajetih v raziskavi, se po osnovnih značilnostih ni razlikovala od podobnih skupin, opisanih v literaturi. D-TGA je redka prirojena srčna napaka. Incidenca v Sloveniji je glede na naša opažanja okrog 37 primerov na 100.000 živorojenih

otrok, kar je podobno, kot navajajo drugi avtorji (9). Tudi prizadetost po spolu v naši skupini kaže na manjšo prizadetost deklic, kar je v skladu z literaturo (10).

V naši skupini sta bila prezgodaj rojena 2 otroka, 1 od njiju pa je tudi imel majhno porodno težo. Prezgodnji porod in nižja porodna teža sta pri D-TGA nekoliko pogostejši kot pri zdravi populaciji (11).

Nihče od bolnikov, rojenih med letoma 2000 in 2005, po ASO ni umrl. Načeloma je umrljivost po ASO nizka, odvisno tudi od pridruženih srčnih napak (12). Literatura navaja 1,6-odstotno umrljivost v 19 letih opazovanja, vendar v 10-krat večji skupini bolnikov, kot je bila naša (13). Naša raziskava je primerljiva s slednjo, saj je interval zaupanja pri naši raziskavi 0–9 %. Starost bolnikov ob zadnjem kardiološkem pregledu je bila 17,1 let, torej ob zaključku rasti. Tako smo lahko pri slikovnih diagnostičnih metodah lahko upoštevali vrednosti za odrasle.

Pridružene srčne napake so bile enake, kot jih navajajo drugi avtorji. Med pridruženimi napakami, ki so zahtevale korekcijo, smo beležili interupcijo aortnega loka, koarktacijo aorte in ASD. ASD po atrioseptostomiji in odprt Botallov vod nista všteta. Pogostost pridruženih anomalij težko primerjamo z drugimi avtorji zaradi majhnosti naše skupine.

Velika večina bolnikov ni navajala nobenih težav v zvezi s srcem, nekateri so bili tudi športno dejavni celo bolj kot le rekreativno. Težave je navajalo 6 bolnikov, ki so se uvrščale v NYHA II, kar je nekoliko več kot v podobnih študijah, v katerih navajajo delež bolnikov v NYHA II le 2,7 % (13). Vsi v razredu NYHA II so imeli reziduum oz. zaplete po operaciji ASO (rekoarktacija aorte, ishemija miokarda, stenoza na pljučnih arterijah). Ponovni kirurški ali perkutani poseg so potrebovali 4 od teh.

Glede motenj srčnega prevajanja so bili naši rezultati v skladu z navedbami v literaturi; nepolni desnokračni blok je opisan v 26 %, popolni pa v 21 % (13).

Znakov srčnega popuščanja nismo zasledili pri nobenem bolniku. Meritve NT-proBNP so bile možne le pri 53 %. Vse vrednosti so bile normalne. Menimo, da je določitev NT-proBNP ob prehodu bolnika h kardiologu internistu pomemben parameter za nadaljnje spremljanje.

Pogosta najdba po ASO je dilatacija bulbusa neoaorte in regurgitacija neoaortne zaklopke, saj je po ASO pulmonalna zaklopka in začetni del neoaorte (prej pulmonalne arterije) izpostavljen sistemskemu tlaku. V naši raziskavi smo ugotovili razširjen bulbus neoaorte in neoaortno regurgitacijo pri večini bolnikov, kar je v skladu z drugimi večjimi raziskavami (13,14).

Regurgitacije so bile blage stopnje, le v šestih primerih zmerne stopnje, podobno kot so to zaznali drugi avtorji (blago puščanje v 47 %, zmerno v 3,4 % (13,14)). Zaradi razširjenosti neoaorte ali regurgitacije neoaortne zaklopke zaenkrat nihče ni potreboval kirurškega posega, potrebno pa je redno spremjanje. Tudi drugi avtorji navajajo nizek delež kirurške korekcije neoaortne regurgitacije in dilatacije aortnega bulbusa, še posebej pri mladih do 15 let (15,16,17). Longitudinalne študije kažejo, da pride do razširitve neoaorte in puščanja neoaortne zaklopke v 10 letih pri polovici bolnikov, operiranih z ASO, a je napredovanje puščanja neoaortne zaklopke in dilatacija bulbusa počasno in se v odrasli dobi proces stabilizira (6,18). Glede na to, da nismo našli razlik med skupinami z različno stopnjo regurgitacije in širino bulbusa, normaliziranim na telesno površino, lahko sklepamo, da slednja ne vpliva na stopnjo regurgitacije. Vendar je šlo pri vseh bolnikih za blago razširitev neoaorte. Drugi dejavniki tveganja za razvoj neoaortne regurgitacije pa so še prisotnost VSD ob rojstvu, bandaža pulmonalne arterije, bikuspidna neoaortna zaklopka (19). Pri bolnikih z zmerno aortno regurgitacijo smo opazili tudi blage spremembe na neoaortni zaklopki, nekateri pa so imeli ob rojstvu tudi VSD. Vsekakor pa nihče ni potreboval korekcije neoaortne zaklopke, zato je predvideno le spremjanje.

Obstrukcija v iztoku iz desnega prekata po ASO se pojavi na več ravneh. Najpogosteje so stenoze na pljučni arteriji in/ali njenih vejah, redkeje na neopulmonalni zaklopki. Vzrok za nastanek stenoz je neutrezna rast na mestu neopulmonalnih anastomoz. To je tudi najpogosteji vzrok za kirurško ali perkutano korekcijov zgodnjem otroštvu (20). V naši skupini se je pojavila obstrukcija na enem od običajnih nivojev v skoraj polovici primerov, a so bile stenoze le blage. Tudi drugi avtorji navajajo, podobno kot v naši študiji, blage do zmerne stenoze v področju neopulmonalne zaklopke okrog 6 % in na vejah pulmonalnih arterij med 22–24 % (13). Supravalvularnih stenoz pa smo mi zaznali nekoliko manj v primerjavi z drugimi, ki poročajo o supravalvularnih stenozah pri kar 38 % bolnikov (13).

V enem primeru je bilo treba zamenjati neopulmonalno zaklopko z umetno in v enem primeru opraviti perkutano dilatacijo stenotične neopulmonalne zaklopke. Oba posega sta bila opravljena v zgodnjem otroštvu. Zasledili pa smo več primerov puščanja neopulmonalne zaklopke. Le v 2 primerih pa je bila regurgitacija zmerne stopnje, kar je v skladu s pričakovanji in s podatki iz literature, ki omenja blago stopnjo regurgitacije neopulmonalne zaklopke v 54 % in zmerno

v 4,4 % (13). Variabilnost incidence regurgitacije neopulmonalne zaklopke po ASO je zelo široka (9–80 %).

Sistolična funkcija levega prekata je redko oslabljena. V naši skupini je imelo blago znižan iztisni delež levega prekata le 6 bolnikov (16 %), kar je še v skladu s podatki drugih avtorjev, ki omenjajo znižan iztisni delež levega prekata v 4,4 % (13). Blago oslabljeno sistolično funkcijo smo pripisovali zmerni neoaortni regurgitaciji (2 bolnika), ponovnim operacijam (2 bolnika), enojni koronarni arteriji (1 bolnik) in ishemiji zaradi anomalnega poteka LKA pri enem bolniku. V primerjavi s podobnimi raziskavami gre za večji delež (13). Razliko si lahko razlagamo z majhnostjo naše skupine in verjetno tudi zaradi različnih metod izračuna iztisnega deleža (Eho, MRI). Pri oceni sistolične funkcije z oceno miokardne deformacije (*angl. strain*) pa se izkaže, da je globalna longitudinalna deformacija znižana tudi pri bolnikih po ASO, ki so z drugimi metodami imeli ocenjen iztisni delež kot normalen. Znižanje globalne longitudinalne deformacije je bilo v korelaciji s starostjo bolnikov ob ASO (21). V naši skupini smo opravili premalo tovrstnih meritev, da bi to lahko komentirali.

O sistolični funkciji desnega prekata pozno po ASO ni podatkov. Oslabelo sistolično funkcijo desnega prekata smo v raziskavi zaznali pri 8 bolnikih. Pri 5 je bila prisotna blaga ali zmerna regurgitacija neopulmonalne zaklopke, pri enem je šlo za ponovno operacijo zaradi obstrukcije v iztoku iz desnega prekata, pri dveh pa nismo ugotovili vzroka za slabšo funkcijo desnega prekata. Blago moteno sistolično funkcijo desnega prekata se pogosto opaža po operacijah z zunaj telesnim obtokom, še posebno pri bolnikih, ki so bili operirani večkrat ali v preteklih obdobjih.

Ena glavnih in tudi najnevarnejših posledic ASO je ishemija miokarda, ki je lahko posledica prirojene anatomske anomalije koronarnih arterij ali pa spremenjenega poteka koronarnih arterij po ponovni vsaditvi koronarnih ostij. Po ASO lahko pride do intimalne zadebelitve proksimalnega dela koronarnih arterij. Zaradi spremenjenega toka krvi in posledičnih strižnih sil pride do fibrocelularne zadebelitve intime. Možna je okluzija koronarnih arterij zaradi ostialne fibroze na šivni liniji. Drugi mehanski vzroki pa so: izstopišče koronarne arterije pod ostrim kotom, proksimalni potek koronarne arterije med aorto in pulmonalnim trunksom, pregibanje koronarne arterije (t.i. kinking), pritisk na koronarno arterijo z visokim eliptičnim indeksom, mišični most in koronarna fistula. Te variante nenormalnega poteka koronarnih arterij po ASO lahko ne povzročijo simptomov, so pa lahko nevarne

za nenadno smrt, motnje srčnega ritma ali akutni koronarni sindrom (22). Vsi ti zapleti se ne pojavijo takoj po operaciji, ampak v kasnejših letih. Zaradi tega je potrebno občasno obremenitveno testiranje otrok, če so že zmožni sodelovati pri testu (7). Pri majhnih otrocih pa uporabljamo za namen registracije ishemije 24-urno EKG holtersko monitoriranje. Samo obremenitveno testiranje namreč ne zadošča, saj je potreben tudi morfološki prikaz koronarnih arterij s CTA koronarnih arterij ali koronarno angiografijo. Z MRI lahko prikažemo samo izstopišča koronarnih arterij in začetni potek. To pogosto zadostuje, saj spremembe po operaciji koronarnih arterij pričakujemo prav na tem delu.

Starejši bolniki iz naše skupine so v otroštvu do 10. leta opravili koronarografijo in obremenitveno testiranje. Ko pa je postala CTA koronarnih arterij dostopnejša metoda, smo morfološke spremembe ugotavliali le s to metodo. Pri bolnikih, ki so zaradi drugih vzrokov opravili MRI srca in so bila izstopišča in začetni deli obeh koronarnih arterij dobro prikazani, nismo opravljali dodatnih preiskav.

Nenormalnosti v poteku koronarnih arterij iz različnih vzrokov smo ugotovili po operaciji pri 8 bolnikih (21 %), pri 7 od teh je bil obremenitveni test nenormalen, kar je primerljivo z literaturo, v kateri poročajo o najdbi nenormalnega poteka koronarnih arterij v 34 % primerov (13). Pri bolnikih z nenormalnim obremenitvenim testom (14 bolnikov) pa smo pri tistih, ki so imeli normalen izvid koronarnih arterij, ugotovili druge vzroke za nenormalen izvid obremenitvenega testa.

Kirurški poseg na koronarnih arterijah je bil potreben samo pri 1 bolnici v starosti 18 let. Šlo je za bolnico, ki je utrpela miokardni infarkt brez dviga spojnice ST po daljšem teku. Pred 4 leti je imela povsem normalen obremenitveni test in pri običajnih naporih ni imela težav, zato tudi ni opravila slikovnih preiskav koronarnih arterij. Vzrok za ishemijo je bil nenormalen potek LKA, ki je izstopala iz aorte pod ostrim kotom, kar je povzročalo zožitev svetline začetnega dela LKA.

Primer kaže na to, da moramo pri spremeljanju bolnikov po ASO obremenitveno testiranje opraviti večkrat, pa tudi eno od slikovnih metod za prikaz morfologije koronarnih arterij. Za prikaz ishemije miokarda pa v dvomljivih primerih prihaja v poštev obremenitvena perfuzijska scintigrafija miokarda.

Ishemija miokarda po ASO je dokaj pogosta. V naši skupini smo ugotovili nenormalnosti v poteku koronarnih arterij pri 21 % bolnikov. Pri večini smo zaznali ne povsem normalen obremenitveni test. Pri nekaterih smo se odločili tudi za perfuzijsko scintigrafijo

miokarda ali za stresno ehokardiografijo. Dodatne preiskave niso pokazale tolikšnih sprememb v prekrvitvi miokarda, da bi se odločili za poseg, zato te bolnike le spremljamo. S slikovnimi preiskavami koronarnih arterij smo ugotovili že znano prirojeno enojno koronarno arterijo in benigni nenormalni potek koronarnih arterij, kar je posledica sprememb, ki so nastale ob operaciji.

Miokardna ishemija po ASO je nepredvidljiva in mnogo nevarnejša od ostalih reziduov po ASO. Iz tega razloga je treba biti pozoren na bolnikove težave, kot je bolečina v prsih pri naporu ali v mirovanju, kolapsi, palpitacije, motnje ritma, spremembe v EKG. Tako obremenitveno testiranje kot slikovne preiskave koronarnih arterij sta nujni preiskavi pri vseh bolnikih po ASO. Obe preiskavi sta še posebej odločilni tudi pri bolnikih brez simptomov pred svetovanjem o življenjskem slogu in rekreativnih ter športnih dejavnostih.

## 4.1 Omejitve raziskave

Raziskava ima številne omejitve. Gre za delno retrospektivno raziskavo, zato spremeljanje bolnikov v večini primerov ni moglo biti standardizirano. Predvsem na področju slikovnih preiskovalnih metod je v času spremeljanja prišlo do velikega napredka. Smernice za obravnavo in spremeljanje bolnikov po ASO so bile objavljene šele leta 2017, zato obravnavata dotlej ni bila enotna. Opisi koronarne anatomije pred operacijo so nepopolni in zato primerjava s koronarno situacijo po operaciji v več primerih nemogoča.

Pri vseh bolnikih ni bilo možno z natančnostjo izmeriti vseh opazovanih parametrov (vrednosti NT-proBNP, širina bulbusa neoaorte in stopnja regurgitacije). Ti razlogi so bili povsem objektivni in delno povezani s tehničnimi omejitvami preiskav (slaba ultrazvočna vidljivost, težave pri CT in MRI slikanju zaradi tahikardije, artefaktov, brazgotin po operacijah), redko s slabšim sodelovanjem bolnikov in dejstva, da je bila raziskava delno retrospektivna.

Naša skupina bolnikov je v primerjavi s skupinami iz literature majhna.

Kljub vsem tem omejitvam smo prikazali stanje naših bolnikov z D-TGA po ASO v času prehoda v odraščo obdobje.

## 5 Zaključek

Z raziskavo o poznih posledicah po ASO zaradi D-TGA v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana smo zajeli mladostnike, ki so bili pred prehodom

v obravnavo h kardiologu internistu. Opredelili smo najpogosteje reziduume in kasne zaplete po operaciji. Najpogosteje smo ugotovili razširjen neoaortni bulbus in neoaortno regurgitacijo. Zaradi preostale obstrukcije v iztoku iz desnega prekata in stenoze na anastomozah pljučnih arterij je bila potrebna pri 1 bolniku operacija, pri drugem pa perkutana dilatacija pulmonalne zaklopke. Pri 8 bolnikih smo ugotovili nenormalen potek koronarnih arterij. Poseg na koronarni arteriji je bil potreben le pri eni bolnici, ki je imela miokardni infarkt brez dviga spojnice ST med daljšim tekom.

Menimo, da so rezultati obravnave teh otrok dobrí, povsem primerljivi z rezultati večjih centrov. Po ASO

nismo beležili nobene smrti. Večina bolnikov je bila brez simptomov, z normalno sistolično funkcijo obeh prekatov in z normalno telesno zmogljivostjo. Ponovne operacije in perkutani posegi so bili dokaj redki in dolgoročno uspešni.

Predvsem se je izkazalo, da je potrebno bolnike redno letno spremljati in biti pozoren na simptome in znake ishemije miokarda, ki se pojavi nepredvidljivo. Pokaže se nenadno, zato lahko najhuje ogroža to skupino bolnikov v katerem koli obdobju po ASO.

### Izjava o navzkrižju interesov

Avtorji nimamo navzkrižja interesov.

## Literatura

- Brickner ME, Hillis LD, Lange RA. Congenital heart disease in adults. Second of two parts. *N Engl J Med.* 2000;342(5):334-42. DOI: [10.1056/NEJM200002033420507](https://doi.org/10.1056/NEJM200002033420507) PMID: [10655533](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10655533/)
- Senning A. Surgical correction of transposition of the great vessels. *Surgery.* 1959;45(6):966-80. PMID: [13659340](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13659340/)
- Mustard WT. Successful two-stage correction of transposition of the great vessels. *Surgery.* 1964;55:469-72. PMID: [14133108](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14133108/)
- Jatene AD, Fontes VF, Paulista PP, Souza LC, Neger F, Galantier M, et al. Anatomic correction of transposition of the great vessels. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1976;72(3):364-70. DOI: [10.1016/S0022-5223\(19\)40063-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)40063-9) PMID: [957754](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/957754/)
- Lecompte Y, Zannini L, Hazan E, Jarreau MM, Bex JP, Tu TV, et al. Anatomic correction of transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1981;82(4):629-31. DOI: [10.1016/S0022-5223\(19\)39303-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)39303-1) PMID: [7278356](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7278356/)
- Kirzner J, Pirmohamed A, Ginn J, Singh HS. Long-term management of the arterial switch patient. *Curr Cardiol Rep.* 2018;20(8):68. DOI: [10.1007/s11886-018-1012-9](https://doi.org/10.1007/s11886-018-1012-9) PMID: [29946937](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29946937/)
- Sarris GE, Balmer C, Bonou P, Comas JV, da Cruz E, Chiara LD, et al. Clinical guidelines for the management of patients with transposition of the great arteries with intact ventricular septum. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;51(1):e1-32. DOI: [10.1093/ejcts/ezw360](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw360) PMID: [28077506](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28077506/)
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(3):233-70. DOI: [10.1093/eihci/jev014](https://doi.org/10.1093/eihci/jev014) PMID: [25712077](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25712077/)
- Long J, Ramadhani T, Mitchell LE. Epidemiology of nonsyndromic conotruncal heart defects in Texas, 1999-2004. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2010;88(11):971-9. DOI: [10.1002/bdra.20724](https://doi.org/10.1002/bdra.20724) PMID: [20878913](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20878913/)
- Bianca S, Ettore G. Sex ratio imbalance in transposition of the great arteries and possible agricultural environmental risk factors. *Images Paediatr Cardiol.* 2001;3(3):10-4. PMID: [22368601](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22368601/)
- Tutarel O, Ramlakhan KP, Baris L, Subirana MT, Bouchardy J, Nemes A, et al.; ROPAC (Registry of Pregnancy and Cardiac Disease) Investigators Group. Pregnancy outcomes in women after arterial switch operation for transposition of the great arteries: Results From ROPAC (Registry of Pregnancy and Cardiac Disease) of the European Society of Cardiology EURObservational Research Programme. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(1):e018176. DOI: [10.1161/JAHA.120.018176](https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018176) PMID: [33350866](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33350866/)
- Vida VL, Zanotto L, Zanotto L, Triglia LT, Bellanti E, Castaldi B, et al. Arterial switch operation for transposition of the great arteries: A single-centre 32-year experience. *J Card Surg.* 2019;34(11):1154-61. DOI: [10.1111/jocs.14045](https://doi.org/10.1111/jocs.14045) PMID: [31508848](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31508848/)
- Khairy P, Clair M, Fernandes SM, Blume ED, Powell AJ, Newburger JW, et al. Cardiovascular outcomes after the arterial switch operation for D-transposition of the great arteries. *Circulation.* 2013;127(3):331-9. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.112.135046](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.135046) PMID: [23239839](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23239839/)
- Villafañe J, Lantin-Hermoso MR, Bhatt AB, Tweddell JS, Geva T, Nathan M, et al; American College of Cardiology's Adult Congenital and Pediatric Cardiology Council. D-transposition of the great arteries: the current era of the arterial switch operation. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(5):498-511. DOI: [10.1016/j.jacc.2014.06.1150](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.06.1150) PMID: [25082585](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25082585/)
- Marino BS, Wernovsky G, McElhinney DB, Jawad A, Kreb DL, Mantel SF, et al. Neo-aortic valvar function after the arterial switch. *Cardiol Young.* 2006;16(5):481-9. DOI: [10.1017/S1047951106000953](https://doi.org/10.1017/S1047951106000953) PMID: [16984700](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16984700/)
- McMahon CJ, Ravekes WJ, Smith EO, Denfield SW, Pignatelli RH, Altman CA, et al. Risk factors for neo-aortic root enlargement and aortic regurgitation following arterial switch operation. *Pediatr Cardiol.* 2004;25(4):329-35. DOI: [10.1007/s00246-003-0483-6](https://doi.org/10.1007/s00246-003-0483-6) PMID: [14727099](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14727099/)
- Schwartz ML, Gauvreau K, del Nido P, Mayer JE, Colan SD. Long-term predictors of aortic root dilation and aortic regurgitation after arterial switch operation. *Circulation.* 2004;110(11 Suppl 1):II128-32. DOI: [10.1161/01.CIR.0000138392.68841.d3](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000138392.68841.d3) PMID: [15364851](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15364851/)
- Hutter PA, Thomeer BJ, Jansen P, Hitchcock JF, Faber JA, Meijboom EJ, et al. Fate of the aortic root after arterial switch operation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;20(1):82-8. DOI: [10.1016/S1010-7940\(01\)00752-7](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(01)00752-7) PMID: [11423279](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11423279/)
- Delmo Walter EM, Huebler M, Alexi-Meskishvili V, Sill B, Berger F, Hetzer R. Fate of the aortic valve following the arterial switch operation. *J Card Surg.* 2010;25(6):730-6. DOI: [10.1111/j.1540-8191.2010.01144.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2010.01144.x) PMID: [21044157](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21044157/)
- Freed DH, Robertson CM, Sauve RS, Joffe AR, Rebeyka IM, Ross DB, et al.; Western Canadian Complex Pediatric Therapies Project Follow-up Group. Intermediate-term outcomes of the arterial switch operation for transposition of great arteries in neonates: alive but well? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132(4):845-52. DOI: [10.1016/j.jtcvs.2006.05.046](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.05.046) PMID: [17000296](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17000296/)

21. Di Salvo G, Al Bulbul ZA, Issa Z, Fadel B, Al-Sehly A, Pergola V, et al. Left ventricular mechanics after arterial switch operation: a speckle-tracking echocardiography study J Cardiovasc Med (Hagerstown) 2016;17(3):217-24. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2016;17(3):217-24. DOI: [10.2459/JCM.000000000000316](https://doi.org/10.2459/JCM.000000000000316) PMID: [26825330](#)
22. Michalak KW, Sobczak-Budlewska K, Moll JJ, Szymczyk K, Moll JA, Niwald M, et al. Can we predict potentially dangerous coronary patterns in patients with transposition of the great arteries after an arterial switch operation? Cardiol Young. 2019;29(11):1350-5. DOI: [10.1017/S104795111900204X](https://doi.org/10.1017/S104795111900204X) PMID: [31507258](#)