






# MĚLI BY SE PACIENTI S VSV BÁT „CIVILIZAČNÍCH“ NEMOCÍ?

15.5.2023, Brno

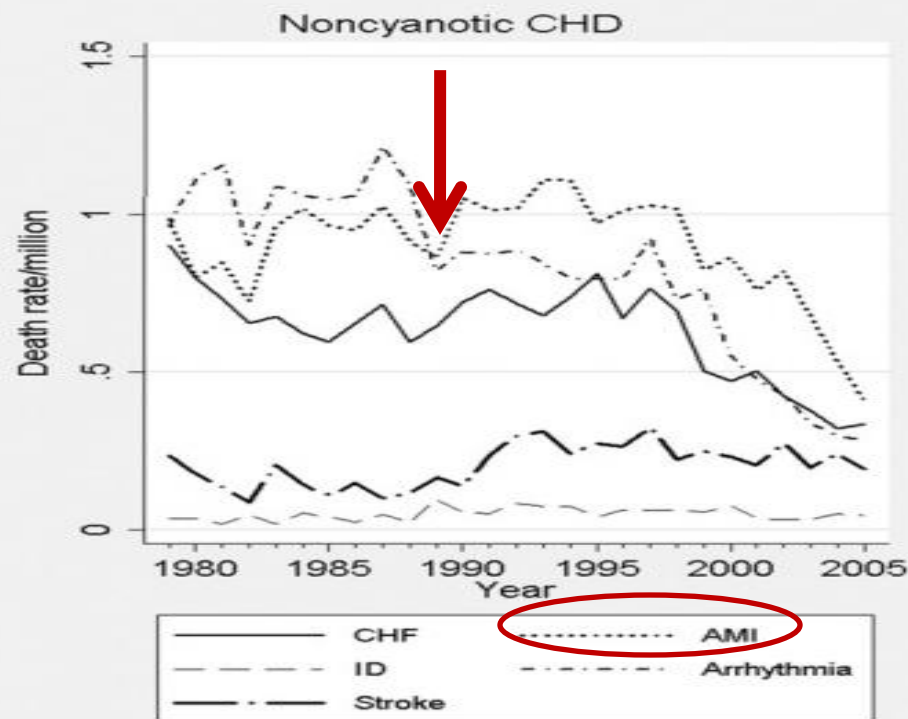
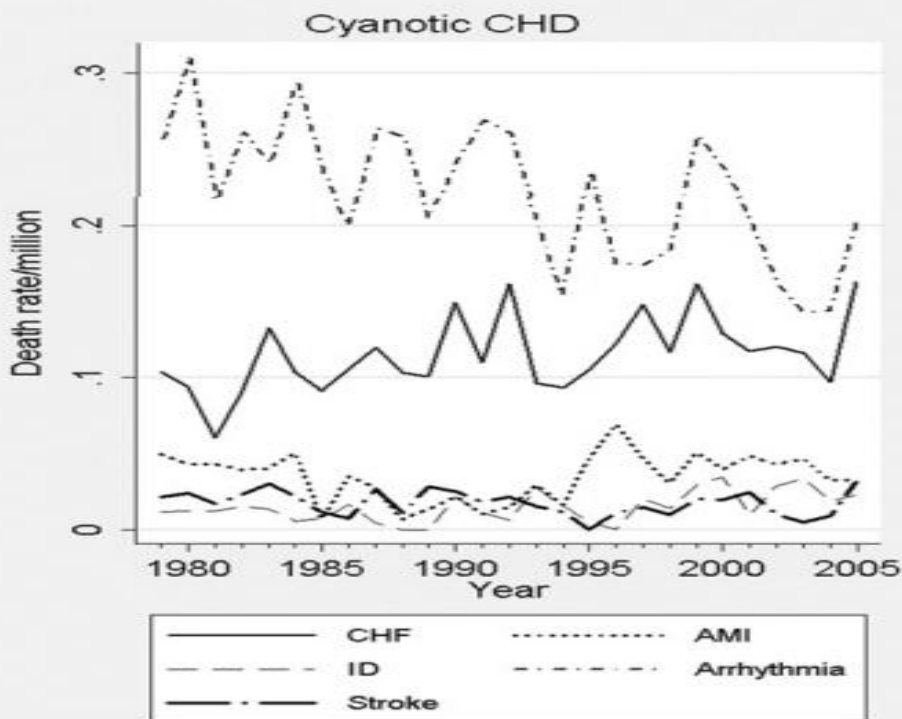
Tomáš Zatočil  Daniela Žáková,   
Anna Nečasová,  Lumír Koc  Kala Petr   
**Centrum komplexní péče o VSV v dospělosti – BRNO**  
Ambulance VSV v dospělosti, IKK FN Brno Bohunice



FN BRNO Bohunice

CKTCH BRNO

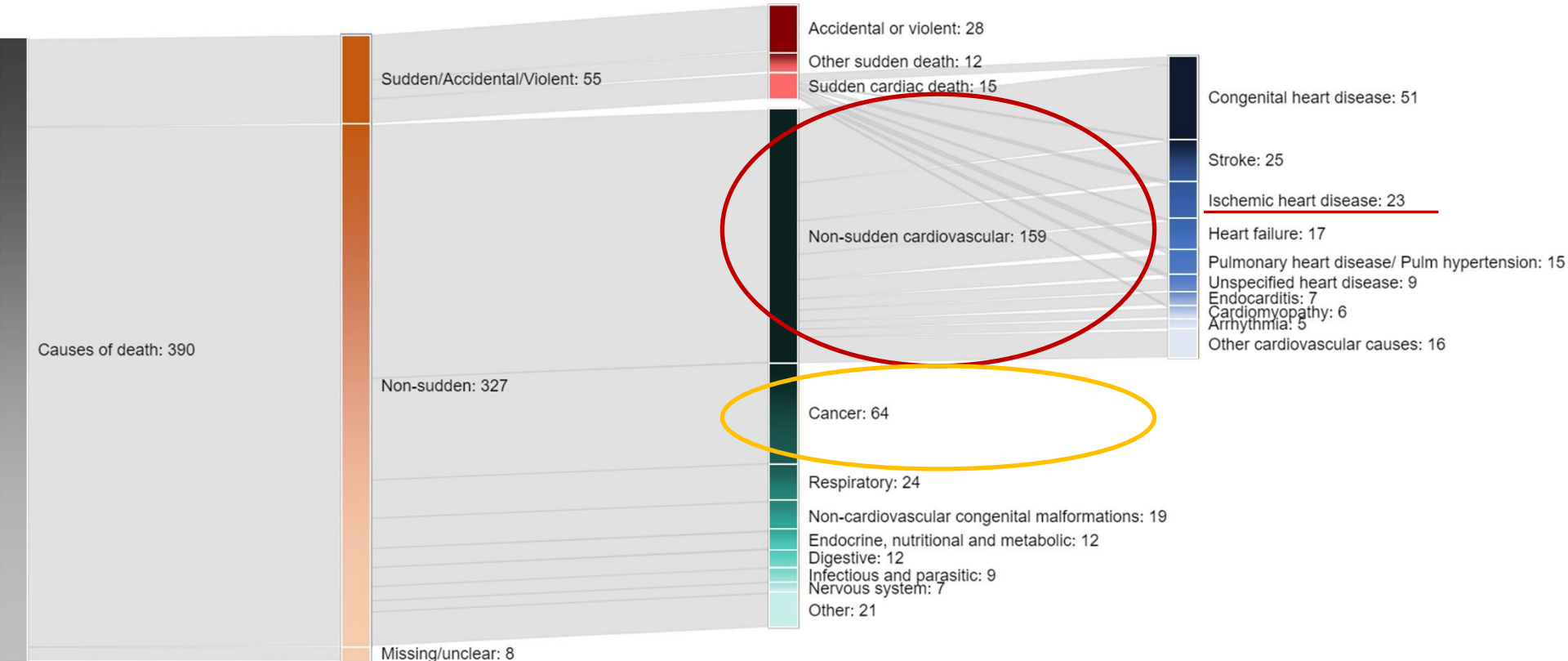
# Vedoucí příčiny smrti



CHD in adults-associated causes of death.

- cyanotické VSV:  
arytmie a srdeční selhání

- necyanotické VSV:  
do 1990 arytmie  
**po 1990 IM**



BELCODAC

Bulck et al., European Heart Journal (2022) 43, 4483–4492 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac484>

**Table 2** CHD complexity and causes of death

Causes of death	Total (n = 390)	Mild (n = 173)	Moderate (n = 174)	Severe (n = 43)
Cardiovascular	174 (45%)	54 (31%)	88 (50%)	32 (74%)
Cancer	64 (16%)	41 (24%)	21 (12%)	2 (5%)
Other	144 (37%)	74 (43%)	62 (36%)	8 (19%)
Missing	8 (2%)	4 (2%)	3 (2%)	1 (2%)

# Vztah VSV a ICHS

- přímý
- nepřímý
  
- vrožený
- získaný
- získaný iatrogenní

# VSV s vyšším rizikem ICHS

*přímo*

- **anomálie koronárních tepen** (ALCAPA, ARCA-L)
- **koronární píštěle**

útlak ACS v průběhu mezi Ao a AP

steal fenomén (ACS-otočení toku→AP)

steal fenomén (píštělí do komory)

*nepřímo/iatrogenně*

- **kompresie koronárních ústí** (dilatací Valsalvova sinu, stent/protéza AP)
- **kardioembolizace u zkratů** (častěji u trombogenního materiálu)
- **koronární manipulace** (nTGA arteriální switch, Rossova operace, ALCAPA)
- **koarktace aorty aj. obstrukce Ao**

HT v prekoarktačním řečišti→ ICHS, CMP, aneurysmata/disekce, SS

# Koronární manipulace

arteriální switch nTGA, *Rossova op.*, *ALCAPA*, *ARCA-L*

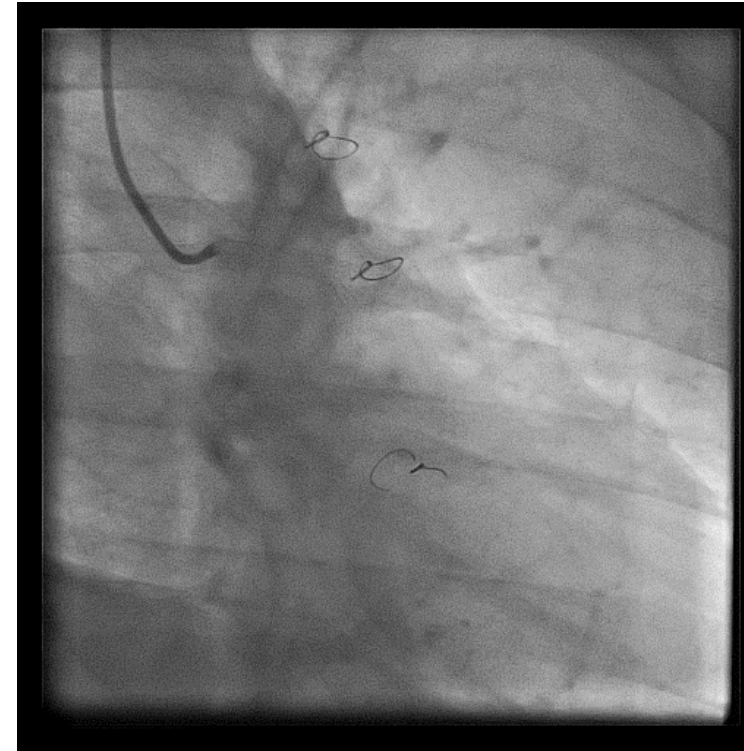
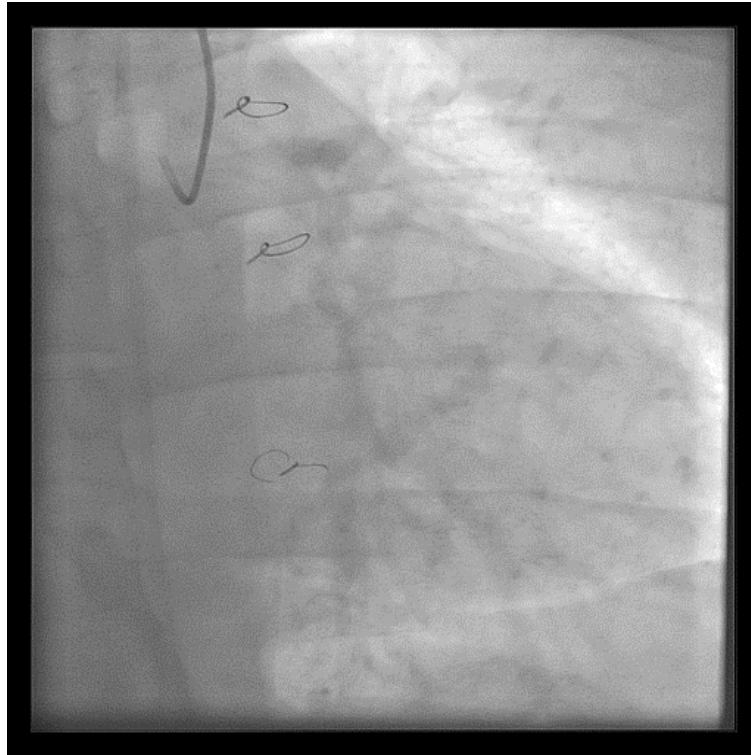
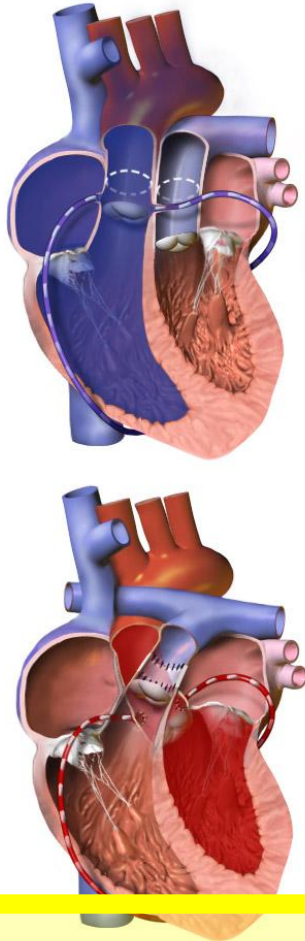
- kinking, zkroucení, zjizvení, asociovaná AS
- změny IVUS [Pedra 2005](#), ↓ koronární rezerva [Gagliardi 2005](#)
- sympatická denervace → nemá ischemie  
→ abnormální vazoreaktivita (↑IMT)

X

- sekční preAS změny u dětí (intimální hyperplazie, exprese TGF-β1)  
především u těch co podstoupili **jakoukoliv srdeční operaci (!?)**, nebo měli obstrukci/hypertrofii  
levého srdce [Guerra-Guttenberg 2013](#)

# nTGA arteriální switch

- Náhlá úmrtí do 5 let od korekce, ale může být i později
- M 20 let. (20 let po korekci) , nemá ischemie na ekg Holter i ergo...



PCI kmen ACS, odstup RC

**Skrínovat ischemii 1/1-3 roky**

# Prevalence ICHS v populaci VSV obecně

Giannakoulas G, Dimopoulos K, Engel R, et al. Burden of coronary artery disease in adults with congenital heart disease and its relation to congenital and traditional heart risk factors. Am J Cardiol 2009.

- **9,2% VSV** má významné stenózy s asociací s HT a HLP, ale nikdo s cyanózou a pod 40 let (n=250 katetr. pro jiný důvod než ICHS, 51±15 let, 53 mužů)

X

- **V populaci ?** **4,5%** post mortem u asymptom. , **7,3%** u pac. před ablací (n=331, 53±7 let), **6,8%** US populace, ...**5-35,6%**

Diamond 1979

Enbergs 2000

Benjamin 2018

Enriquez-Sarano 1996, Mattina 1986, Morrison 1980, Bozbas 2004

- Kumulativní incidence IM do 70 let **u VSV 10%** oproti **populaci 6,5%** s vyšší mortalitou zejména u komplexnějších VSV (18vs.15%)

Myocardial Infarction in Adults With Congenital Heart Disease Olsen, Morten et al.

American Journal of Cardiology, Volume 120, Issue 12, 2272 - 2277 DANISH NATIONAL REGISTRY

**Prevalence ICHS u VSV oproti populaci obdobná, možná lehce vyšší a prognosticky závažnější.**



# Rizikové faktory ICHS u VSV

- Hyperprotektivita rodičů, lékařů i dětí s VSV → omezování sportu, ale i tělocviku, zátěže a pohybu obecně
- Jen málo VSV přitom výrazně omezeno vadou ( $\downarrow\downarrow$   $VO_2$  max. Eisenmengerůi, Fontáni) či z důvodu rizika kolizí (aortopatie, PM, antikoagulace)
- VSV po narození (než vyřešena) mají často zpomalený růst → vysokokalorické diety v době utváření stravovacích návyků



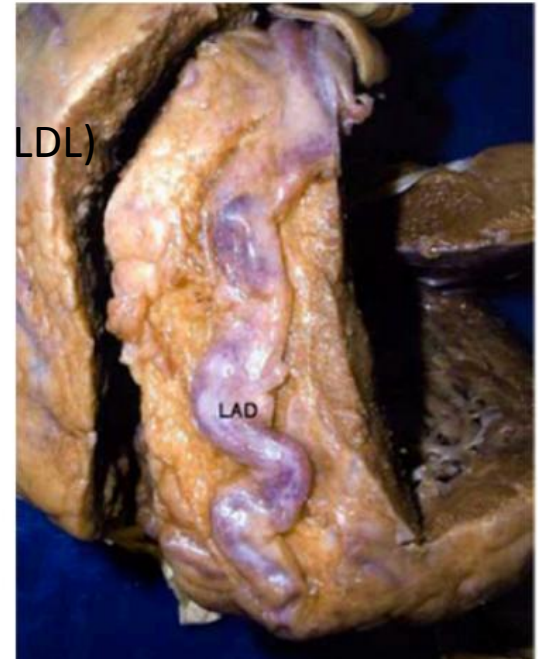
**Sedavý způsob života, obezita, kumulace dalších RF**

# VSV se sníženým rizikem ICHS

## Cyanotické VSV

- **hypoxie** → endoteliální tvorba NO, PG, EDGF, ↑ERY a tím ↑shear stress →  
**vinuté a dilatované koronární tepny a kolaterály**
- ↓cholesterol a LDL (→ IMT)
- ↓TRO (megakaryocyty zkratem do tepen → ↓produkce TRO)
- ↑bilirubin (↑metabolismem hemu: antioxidant → ↓oxidace LDL)
- Rozporné doklady o přetrvávání některých příznivých vlivů (↓chol, up-regulace NO) i po odstranění cyanozy

Perloff 2012, Pillutla 2009, Tarp 2018



**Cyanóza= nižší riziko ICHS, zda i po korekci je otázné**

Fig. (2). Necropsy specimens showing aortic ectasia and tortuosity of the left main coronary artery (LAD) and right coronary artery in a 43-year-old female with Eisenmenger syndrome. (From Chugh R, Perloff JK et al. Am J Cardiol 2004; 94: 1555-57).

# ZÁVĚRY - ICHS

- ICHS je již důležitou příčinou mortality u VSV
- Pokud u nich ICHS vznikne, je rizikovější
- Cyanotické VSV mají menší riziko ICHS (nejisté zda i poop.)
- Anomálie koronárních tepen, koronární píštěle, koarktace aorty a koronární manipulace/obstrukce jsou VSV s vysokým rizikem ICHS, a je třeba ICHS testovat
- Zvláštní důraz je třeba věnovat:
  - HT u koarktace, Fontánů, systémové PK a aortopatií
  - Obesitě u Fontánů
  - Pohybové aktivitě u všech VSV

# Vztah VSV a tumorů

- vrožený
- získaný
  - hemodynamický
  - iatrogenní

# Vrozený (genetické syndromy)

- **Down sy** (10-20x ↑leukémie, varlata, žaludek, játra)
- **DiGeorge sy** -delece 22q11, ↑teratoid, rhabdoid, lymfom, neuroblastom, leukémie, osteosarkom, štítnice, hepatoblastom, Wilmsův tu)
- **Noonan sy** (8x ↑leukémie i solidní tumory)
- **RASopathie, Fanconiho anémie..**

Cohen et al., Cancer Risk in Congenital Heart Disease—What Is the Evidence?, Canadian Journal of Cardiology, Volume 35, Issue 12, 2019

# Získaný (hemodynamický)

- **Fontáni** - žilní hypertenze- cirhóza jater - ↑hetapocelulární CA (u Fontána s cirhózou 1,5-5%/ročně)
- **cyanotické vady** - hypoxie - ↑feochromocytom, paragangliom(0,2-0,6%)

# Ale zvýšené riziko rakoviny u VSV je obecně!

- Norsko-švédský registr (5,2 mil. dětí) : **SIR 1,7** Bjorge 2008
- Dánský nár. registr hospitalizací a registr rakoviny (1977-2007, 1,7 mil. dětí, VSV + malformace mozku vs. ostatní: **2,64** Sun 2014
- USA: Texas registry VVV a rakovina (1996-2000, 3 mil. dětí, VSV proti ostatním) : **IRR 3,5** Carozza 2012
- USA: (3 státy, 11 tis., VSV proti ostatním) : **IRR 2,9** Botto 2013
- Taiwan (1998-2006, VSV proti ostatním) : **SIR 1,9** Lee 2015


**Proč?**

# latrogenní (poškození ionizující zářením)

- stochastické efekty  
(mutace, tumory)
- ~~deterministické efekty~~  
(při vysokých dávkách: buněčná smrt, poškození tkání)



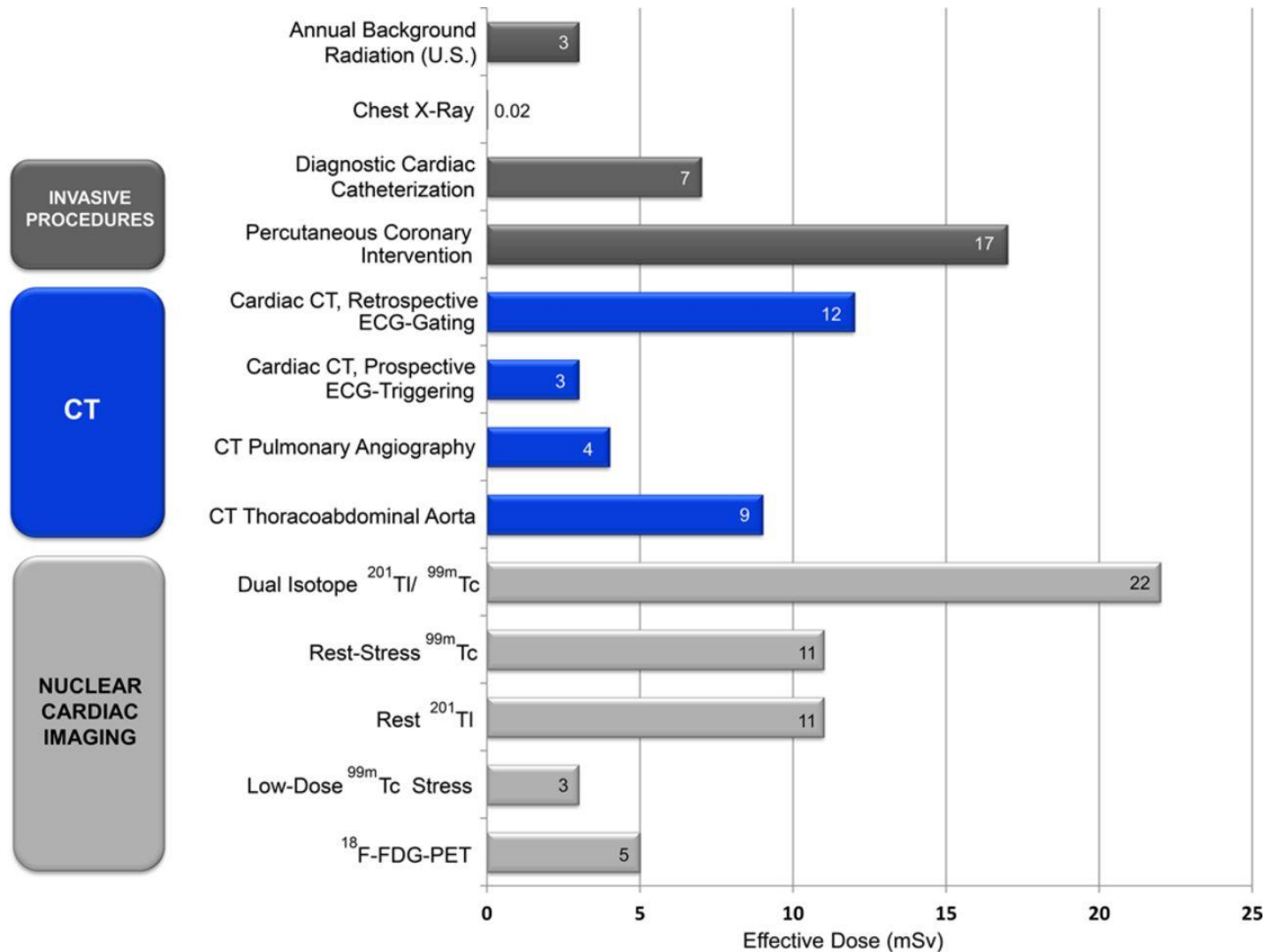
# Zvyšující se četnost/dávka

- USA počet CT stoupl **4x** od 1993 Hall 2008  
dávka v mSv **6x** mezi 1982 a 2007 National council  
Radiation Protection 2008
- Hlavním zdrojem radiace je **srdeční katetrizace a hrudní CT 81-95%** Ait-Ali 2010, Johnson 2014 (**↑**  **plíce, prsa**)
- kumulativní dávka záření u dětí s VSV podstupujících operaci: 2,7 mSv, ale velké rozpětí 0.1-76,9 mSv Johnson2014



# Dávky

- <https://www.xrayrisk.com/calculator/calculator.php>
- Radiaktivita prostředí 3,2 mSv/rok (ČR SÚJB 2019)



# Data

- chybí prospektivní data u pacientů podstupující dg. ionizující záření v medicíně
- máme jen extrapolace a modely (BEIR VII): Einstein 2012

**Table 3** Large epidemiological studies of low-dose (<50 mSv) radiation exposure

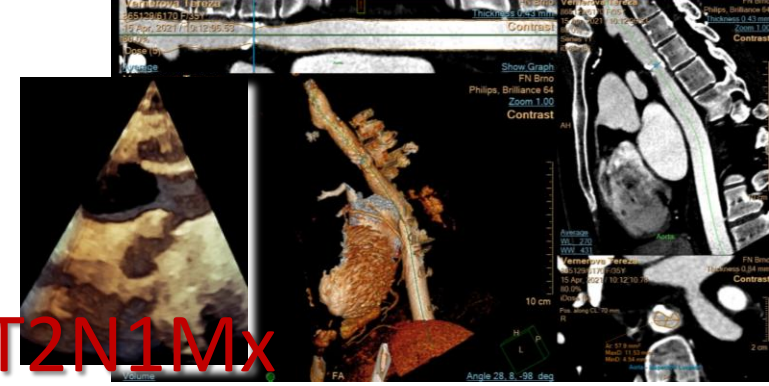
Population	Study	Study design	Sample size	Typical dose (mSv)	Excess relative risk of cancer <sup>a</sup>
Atomic bomb survivors	Life span study <sup>23</sup>	Cohort	105 427	29	0.02
Radiation workers	15-country study <sup>24,25</sup>	Cohort	407 391	19.4	0.02
<i>In utero</i> X-ray exposure	Oxford survey of childhood cancer <sup>26</sup>	Case-control	30 552	10	0.39


<sup>a</sup>At typical dose.  $P < 0.05$  for each.

## RR vzniku rakoviny

- **5/10000 /1mSv** LifeSpanStudy Preston 2003
- **3/1000 /1mSv** Québec Eisenberg 2011
- velké interindiv. rozdíly!: 1 CT u starého muže zvýší celoživotní riziko o **1:10000**, ale u mladé ženy i **1:100**  
Einstein 2012
- Incidence rakoviny o **24%** ↑ u těch, co měli CT Australian Medicare Mathews 2013

# „Kazuistika“



- Žena 37 let – **dg. CA mammy cT2N1Mx**
- CoA + DAP, hraniční reCoA asympt., bez HT
- sledována FN Brno Dětská nemocnice...CKTCH...DK FN Motol...FN Brno IKK
  - operace (4x): BRNO: 1.rok ligace dučej, 3. rok resekce a anast. end to end , PRAHA 12. resekce + protéza reCoA +12. revize)
  - diagnostika: BRNO: 1. a 3.rok 3x katetrizace, 19x RTG, 36. rok CT  
PRAHA: 12.rok 3x CT, 1x katetrizace, 2x RTG

**celkem: minim. 4x katetr., 4x CT, 21x RTG**

Jako by byla vystavena radiaci prostředí o 27 let déle (=64 let)

- Celková efekt. dávka  cca **80 mSv**

- 87% z  v dětském věku

Dle LifeSpan dávka odpovídá ↑ riziku o 3% (1 z 33) solid.tumorů, dle Québec database až ↑o 24% (1 ze 4)

Cena za zlepšení prognózy ? (bez op. střední délka dožití 35 let)  
**Byla všechna vyšetření nutná/neměla alternativu?**

# ZÁVĚRY- TUMORY

- Krom genetických sy existují hemodynamické důvody vyšší incidence tumorů (Fontáni: hepatoCA, cyanot.VSV: feochromocytom, paragangliom)
- I ostatní VSV ale mají více než 2x více tumorů !!!, příčinou se zdá především nadužívání ionizujícího záření.
- U mladé VSV populace s nižší hmotností vyšší riziko uplatnění maligních mutací!
- Uvážlivé indikace (především CT a katetrizace), k tomu vhodná celoživotní evidence celkové dávky.

WELCOME  
- TO THE -  
DARK  
SIDE

