

## Chirurgiczne leczenie przeciekowych wad serca współistniejących z nadciśnieniem płucnym

Surgical treatment of congenital heart malformation with left-to-right shunt coexists with pulmonary hypertension

Krzysztof Mozol<sup>1</sup>, Ewelina Kwaśniak<sup>1</sup>, Ireneusz Haponiuk<sup>2</sup>, Adam Szafranek<sup>3</sup>, Bohdan Maruszewski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Kardiologii, Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie

<sup>2</sup>Oddział Kardiologii Kliniki Chirurgii i Urologii Dziecięcej, Pomorskie Centrum Traumatologii w Gdańsku

<sup>3</sup>Department of Cardiothoracic Surgery, University Hospital of Wales, Cardiff, CF14 4XW, UK

Kardiologia i Torakochirurgia Polska 2011; 8 (1): 66–70

### Streszczenie

Nadciśnienie płucne jest istotnym czynnikiem ryzyka zgonu i powikłań wrodzonych przeciekowych wad serca. Zwiększony przepływ płucny prowadzi do stałej stymulacji komórek śródbłonna, w konsekwencji do ich dysfunkcji, zwiększonego oporu naczyń płucnych, ostrej lub postępującej niewydolności prawej komory serca. Wczesna korekcja wad może temu zapobiec. Wybór optymalnego czasu operacji jest wciąż wiodącym problemem leczniczym. Swoiste i nieswoiste leczenie nadciśnienia płucnego poprawia wyniki chirurgicznego leczenia. Dla wybranych pacjentów, u których występują przeciwwskazania do chirurgicznego leczenia lub u pacjentów opornych na powyższe leczenie, metodą z wyboru pozostaje przedoperacyjne membranowe natlenianie pozaustrojowe (ang. *extracorporeal membrane oxygenation* – ECMO) oraz przeszczep płuc lub płuc wraz z sercem.

**Słowa kluczowe:** nadciśnienie płucne, wrodzona wada serca, zwiększony przepływ płucny.

Wady przeciekowe są najczęściej występującymi wrodzonymi anomaliami układu krążenia, które nieleczone lub leczone zbyt późno powodują podwyższone ciśnienie krwi w łożysku płucnym [1, 2]. Podwyższone ciśnienie ma istotny wpływ na przebieg pooperacyjny [1, 3]. To sprawia, że nadciśnienie płucne jest istotnym problemem w kardiologii wrodzonych wad serca.

Celem pracy jest przedstawienie współczesnych poglądów na temat przyczyn powstawania i metod postępowania chirurgicznego u pacjentów z nadciśnieniem płucnym leczonych z powodu przeciekowej wady serca.

O ciśnieniu perfuzyjnym łożyska płucnego decyduje różnica średniego ciśnienia tętniczego i żylnego (prawo Poiseuille'a). Jest ono zależne od oporu łożyska naczyniowego,

### Abstract

Pulmonary hypertension is a significant risk factor of mortality and morbidity in congenital heart malformations with left-to-right shunt. The increased pulmonary blood flow lead to permanent endothelial cells stimulation, consequently to their dysfunction, increased pulmonary vascular resistance, acute or progressive right ventricle failure. The early surgical correction prevent up mention pathological tract. The optimal time of surgery is still leading therapeutic problem. The specific and non-specific treatment of pulmonary vascular resistance would improve surgical results. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) or lung or heart – lung transplantation are option for patients with contraindications for surgical treatment and/or resistance for up mention treatment.

**Key words:** pulmonary hypertension, congenital heart malformations, increased pulmonary blood flow.

które zależy od średnicy naczyń, ich struktury i organizacji oraz właściwości fizycznych samej krwi.

W życiu płodowym istniejące połączenia pomiędzy krążeniem płucnym i systemowym, fizjologiczny duży opór naczyń płucnych i mały opór naczyń łożyska sprawiają, że jedynie 8–10% płodowego rzutu serca przepływa przez płuca, a prawa komora serca zapewnia ponad 60% rzutu. Konsekwencją są wyrównane ciśnienia w obu komorach we wczesnym okresie po porodzie. Ciśnienie to stopniowo obniża się, ale pozostaje fizjologicznie podwyższone w pierwszych tygodniach życia dziecka. Postępujące zmiany hemodynamiczne oraz anatomiczne naczyń krążenia płucnego skutkują przebudową obu komór, zmianą oporów w łożysku płucnym i systemowym, a w efekcie obniżeniem ciśnienia

**Adres do korespondencji:** dr n. med. Krzysztof Mozol, Klinika Kardiologii, Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka, al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa, Tel. +48 22 815 73 46, faks +48 22 815 73 40, e-mail: krzymoz@epf.pl



prostacyklina, adenozyntrotrójfosforan) umożliwiają zidentyfikowanie pacjentów, którzy potencjalnie mogą pozytywnie odpowiedzieć na zastosowane leczenie chirurgiczne (tzw. pacjentów operacyjnych). Za pozytywną odpowiedź w próbie z tlenkiem azotu uważa się zmniejszenie stosunku oporu krążenia płucnego do systemowego o co najmniej 20% wartości wyjściowej [8]. Jest jednak grupa dzieci, u których nieznacznie podwyższony opór płucny współistnieje z szybką dynamiką jego wzrostu w okresie przed operacją. Są to pacjenci, dla których rokowanie jest niepewne. Obserwacje kliniczne dowodzą, że w tej grupie są głównie dzieci ze złożonymi wadami przeciekowymi, zlokalizowanymi za zastawką trójdzielną, u których przeciek jest istotny pod względem objętości lub/i ciśnienia. Czynniki decydującymi o wyborze optymalnego czasu operacji są: wielkość przecieku (lokalizacja), stopień rozwoju zmian w naczyniach krążenia płucnego, dynamika wzrostu oporu płucnego przed operacją, stopień wydolności prawej komory serca (stopień niedomykalności zastawek przedsionkowo-komorowych) i problemy współistniejące. Celem chirurgicznego leczenia wad przeciekowych współistniejących z nadciśnieniem płucnym jest poprawa przeżywalności i komfortu życia, a ściślej profilaktyka niewydolności prawej komory serca i protekcja zmian w naczyniach krążenia płucnego. Postępowanie chirurgiczne prowadzące do osiągnięcia powyższych celów wymusza niejednokrotnie leczenie etapowe. W wielu pracach podkreśla się, że wczesna korekcja prostych wad przeciekowych współistniejących z odwracalnym podwyższonym ciśnieniem płucnym związana jest z niższą śmiertelnością i wyższym komfortem życia w porównaniu z leczeniem etapowym [9, 10]. Mimo to chirurgiczne zmniejszenie przepływu płucnego powstałe w wyniku zwężenia pnia tętnicy płucnej lub jego gałęzi (banding tętnicy płucnej) pozostaje metodą z wyboru w zabezpieczeniu naczyń łożyska płucnego przed nadmiernym obciążeniem objętościowym i ciśnieniowym [1]. Wykonuje się go w wybranych przypadkach, w których duży przeciek lewo-prawy, zlokalizowany dystalnie od zastawki trójdzielnej współistnieje z dużym oporem płucnym [11]. Opisano przypadki regresji zmian histologicznie nieodwracalnych [11, 12]. Uważa się jednak, że zmiany anatomicznie utrzymują się w naczyniach płucnych pomimo wykonanego bandingu [13]. Może on nasilać objawy niedomykalności zastawek przedsionkowo-komorowych [13], a w konsekwencji objawy niewydolności krążenia. Podkreśla się wysoką śmiertelność pooperacyjną w grupie niemowląt [1, 13]. Ochronę prawej komory serca u pacjentów z przeciekowymi wadami serca współistniejącymi z podwyższonym ciśnieniem płucnym uzyskuje się poprzez utworzenie (atrioseptostomia) lub utrzymanie (fenestracja, techniki łąt zastawkowych) komunikacji między krążeniem płucnym i systemowym. Celem jest zmniejszenie obciążenia prawej komory serca, zapobieganie jej rozstrzeni i zwiększenie rzutu serca. Wskazaniem do zastosowania tej metody jest odporne na leczenie farmakologiczne nadciśnienie płucne współistniejące z zespołem małego rzutu serca [14, 15]. Metody te jednak nasilają objawy hipoksji i paradoksalnie prowadzą do niewydolności

prawej komory serca. Zwiększają również ryzyko wystąpienia infekcyjnego zapalenia wsierdza. Zamknięcie przecieku z pozostawieniem niewielkiej komunikacji między krążeniem systemowym i płucnym może być alternatywnym rozwiązaniem z akceptowalną śmiertelnością. Metoda ta zmniejsza obciążenie prawej komory serca, pozostawiając jednak stały przeciek. W 1995 r. Zhou [27] jako pierwszy opisał zamknięcie ubytku przegrody międzykomorowej łątą zastawkową u pacjentów z ciężkim nadciśnieniem płucnym. Znalazła ona też zastosowanie w leczeniu ubytków zlokalizowanych przed zastawką trójdzielną. Modyfikację powyższej techniki zaproponował Novick. Metody te zabezpieczają przed stałym utrzymującym się połączeniem pomiędzy krążeniem systemowym i płucnym, jednocześnie odciążając prawą komorę w okresie istotnie podwyższonego ciśnienia krwi w łożysku płucnym [16, 17]. Odmianą opisaną metody jest technika łąt zastawkowej z zastosowaniem allograftu aortalnego [18]. Płatek niewieńczy zastawki aortalnej allograftu oraz przedni płatek zastawki mitralnej są użyte do stworzenia sfenestrowanej łąt zastawkowej. Metody te zapewniają akceptowalną śmiertelność pooperacyjną (3,6%), umożliwiają szybszą ekstubację, skracając czas leczenia na oddziale intensywnej terapii [16, 17]. Sami autorzy powyższych metod podkreślają jednak, że stanowią one opcję leczenia w przypadkach ograniczonego dostępu do metod standardowych, tj. przedoperacyjnego membranowego natleniania pozaustrojowego (ang. *extracorporeal membrane oxygenation* – ECMO), kosztownego leczenia farmakologicznego czy przeszczepu [16]. Na podkreślenie zasługuje fakt, że 5-letnie przeżycie dzieci po przeszczepie jest mniejsze niż pacjentów leczonych powyższą metodą [19].

Poszerzenie prawej komory serca wtórne do nadciśnienia płucnego towarzyszącego wadzie przeciekowej serca skutkuje poszerzeniem pierścienia zastawki trójdzielnej oraz dysfunkcją aparatu odzastawkowego [20]. Obserwacje kliniczne dowiodły, że nieoperowana niedomykalność zastawki trójdzielnej jest procesem postępującym i pogarsza odległe wyniki leczenia (*ECS Guidelines Valvular Heart Disease, 2007*). Samo poszerzenie pierścienia zastawki powinno być więc wskazaniem do interwencji chirurgicznej [21]. Brak ścisłych wskazań w światowych zaleceniach sprawia, że decyzja jest głównie uzależniona od chirurga lub zespołu leczącego. Wzrost dziecka wpływa na planowanie strategii postępowania. O ile chirurgiczne leczenie tego schorzenia nie budzi wątpliwości u młodzieży i dorosłych, to wciąż jest kontrowersyjne u dzieci mniejszych [21]. Wymiana zastawki trójdzielnej u pacjentów dorosłych związana jest z istotną śmiertelnością i częstymi powikłaniami [20]. Dlatego też preferowanym postępowaniem w tej grupie wiekowej jest plastyka zastawki trójdzielnej. Spośród technik plastyki zalecane są metody z zastosowaniem pierścienia sztywnego. Metody te zmniejszają częstość wystąpienia powikłań wczesnych i późnych [20, 21]. Istotna niedomykalność zastawki (powyżej II stopnia), znaczne poszerzenie pierścienia trójdzielnego (ponad 40 mm), niska frakcja wyrzutowa (ang. *ejection fraction* – EF; poniżej

40%) są czynnikami ryzyka pogorszenia pomimo plastyki zastawki [21]. Wyznaczona na podstawie badania echokardiograficznego powierzchnia głębokości koaptacji płatków niedomykalnej zastawki trójdzielnej (tzw. tethering area) powyżej 10 mm jest istotnym negatywnym czynnikiem prognostycznym. Użycie półotwartego, sztywnego pierścienia jest postępowaniem z wyboru w tym typie zmiany. Metoda ta nie może być jednak zastosowana u dzieci mniejszych, u których fizjologiczny wzrost pierścienia zastawki trójdzielnej może spowodować objawy jej zwężenia. Dla tych pacjentów rezerwuje się doraźną plastykę płatków. Podkreśla się, że technika *edge-to-edge valve plasty* jest prosta i wyniki po jej zastosowaniu są zadowalające [22].

Pacjenci z wrodzonymi wadami serca współistniejącymi z nadciśnieniem płucnym oporni na leczenie konwencjonalne wymagają przeszczepu płuc, serca. Początkowo kwalifikowano ich do przeszczepu płuc i serca. Obecnie metodę tę rezerwuje się dla pacjentów z pojedynczą komorą, wadami niepoddającymi się korekcyi chirurgicznej lub pacjentów ze złą funkcją lewej komory serca. Dla pozostałych pacjentów zalecana jest korekcja wady podstawowej, a następnie przeszczep płuca lub płuc. Metodę tę zaproponował po raz pierwszy Fremes w 1990 r. [23] i spotkała się ona z szerokim uznaniem. Jej zaletami są zachowanie własnego serca biorcy, krótszy czas oczekiwania na dawcę płuc w porównaniu z dawcą bloku płuca – serce, i uniknięcie komplikacji związanych z przeszczepem serca. Rzadziej występują również powikłania związane z obliteracją oskrzeli. Opcja chirurgicznego leczenia w postaci przeszczepu jest ostatnim etapem leczenia wad przeciekowych z utrzymującym się nadciśnieniem płucnym [24]. Należy również podkreślić, że nadciśnienie płucne jest przeciwwskazaniem do przeszczepu samego serca. Wykazano istotnie niższą przeżywalność pacjentów nieodpowiadających na leczenie specyficzne [24].

Ciągłe pozaustrojowe natlenianie krwi jest metodą z wyboru leczenia nadciśnienia płucnego wiktającego wady przeciekowe, opornego na konwencjonalne leczenie. Powinno być jednak stosowane u pacjentów, u których nadciśnienie płucne jest potencjalnie odwracalne. Umożliwia stabilizację hemodynamiczną i zapewnia racjonalną wymianę gazową, dając czas na regenerację krążenia płucnego. Zapewnia odpowiednie przygotowanie pacjenta do leczenia chirurgicznego wady [25]. Często jest ono etapem pośrednim w drodze do przeszczepu oraz umożliwia stabilizację pacjenta po wykonanej procedurze. U pacjentów z wrodzonymi wadami serca i utrwalonym nadciśnieniem płucnym wskazania do zastosowania ECMO nie różnią się zasadniczo od przyjętych w kwalifikacji do klasycznego ciągłego pozaustrojowego natleniania, jednak wykraczają poza wskazania związane z ostrą niewydolnością oddechową.

Ta szczególna sytuacja, pozornie łamiąca zasadę odwracalności przyczyny niewydolności krążeniowo-oddechowej, w sytuacjach skrajnych jest terapią ostatniej szansy, dającą nadzieję na doczekanie przeszczepu i optymalizację stanu chorego. Autorzy chętniej stosują żylny-żylny ECMO u pacjentów oczekujących na przeszczep płuc, zaś u oczekujących na przeszczep płuc i serca – tętniczo-żylny [26]. U pa-

cjentów, u których stan kliniczny wymusił zastosowanie ECMO, śmiertelność jest w dalszym ciągu wysoka i waha się w granicach 38–65% [25].

Podkreśla się znaczenie farmakoterapii swoistej i nieswoistej w poprawie wyników leczenia chirurgicznego. Leki poprawiające funkcję prawej komory serca, profilaktyka zaburzeń rytmu serca, wyrównanie zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej, profilaktyka bólu (sedacja) oraz infekcyjnego zapalenia wsierdza, zwiotczenie pacjenta obniżają ryzyko zabiegu operacyjnego i kryzę nadciśnienia płucnego w okresie pooperacyjnym. Szczególne znaczenie nabrały leki selektywnie rozszerzające naczynia krążenia płucnego. W okresie przygotowania do planowego zabiegu operacyjnego podkreśla się znaczenie koncepcji *treat and repair*. Wykorzystywano ją z pozytywnym skutkiem u dzieci starszych (powyżej 6. miesiąca życia) z dużym lewo-prawym przeciekiem (duży ubytek przegrody międzykomorowej, ubytek przegrody przedsionkowo-komorowej, okienko aortalno-płucne, wspólny pień tętniczy). W okresie pooperacyjnym u pacjentów z utrzymującymi się objawami podwyższonego ciśnienia w łożysku płucnym zalecane jest stosowanie selektywnych środków rozszerzających naczynia krążenia płucnego. Podkreśla się również znaczenie zjawiska efektu z odbicia (ang. *rebound phenomenon*) u pacjentów z kryzami nadciśnienia płucnego otrzymujących wziewnie tlenek azotu oraz terapii skojarzonej leków wazodylatacyjnych dla wzmocnienia ich efektu w leczeniu ciężkiego nadciśnienia płucnego towarzyszącego wadom złożonym, tj. restrykcyjnego całkowitego nieprawidłowego spływu żył płucnych (ang. *total anomalous pulmonary venous drainage* – TAPVD). Na uwagę zasługują inhibitory fosfodiesterazy 5 (PDEI-5). Hamują one degradację endogennego tlenu azotu, zwiększając jego stężenie w łożysku płucnym. Lek jest relatywnie dobrze tolerowany, z jedynie okresowymi bólami głowy lub umiarkowaną hipotensją. Zalecanymi dawkami są 0,25–5 mg/kg m.c./dobę z częstotliwością co 6–8 godz. Rozpoczyna się od niższych dawek i stopniowo zwiększa się do maksymalnej tolerowanej dawki. Czas podaży zależny jest od wskazań. Stosowany w sytuacjach doraźnych (profilaktyka pooperacyjnych kryz nadciśnienia płucnego, które ustępują w ciągu kolejnych dni) zalecana jest podaż przez okres 2–3 tygodni. U pacjentów z utrzymującym się nadciśnieniem płucnym zalecana jest kontynuacja terapii przez 3 kolejne miesiące po operacji. Starsi pacjenci z utrzymującym się podwyższonym ciśnieniem w tętnicy płucnej po korekcyi istotnego przecieku mogą wymagać dłuższej kuracji. Badanie echokardiograficzne jest zalecane w celu monitorowania ciśnienia w tętnicy płucnej. W Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie z powodzeniem stosowano przedoperacyjnie PDEI-5, a po zmniejszeniu oporu płucnego wykonano korekcję wady u pacjentów kwalifikowanych jako „graniczni” z dobrymi wynikami wczesnymi i średnio-odległymi.

Pomimo poprawy opieki okołoperacyjnej pacjentów z przeciekową wadą serca współistniejącą z nadciśnieniem płucnym wczesna śmiertelność pooperacyjna nie uległa istotnej poprawie i zwiększone wartości przedoperacyjnego

oporu płucnego stanowią wciąż istotny czynnik ryzyka [24]. Nadzieje przynoszą jednak nowe środki farmakologiczne, w tym koncepcja *treat and repair*. Należy jednak podkreślić, że operacja nie zawsze zatrzymuje postęp rozwoju choroby w naczyniach płucnych, a na rokowanie pooperacyjne wpływają: funkcja prawej komory serca, układu zastawkowego i stan ogólny pacjenta. Jedynie operacja wykonana w okresie przed rozwojem nieodwracalnych zmian daje szanse profilaktyki nadciśnienia płucnego.

*Praca prezentowana podczas konferencji „Nadciśnienie płucne u dzieci – problemy diagnostyczno-lecznicze”, 15–16 maja 2010 r. w Warszawie.*

### Piśmiennictwo

1. Cardiac surgery. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG (eds.). Vol. 2. 3<sup>rd</sup> ed. Wiley, New York, 1993.
2. Heath D, Edwards JE. The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease; a description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal defects. *Circulation* 1958; 18: 533-547.
3. Schulze-Neick I, Li J, Penny DJ, Redington AN. Pulmonary vascular resistance after cardiopulmonary bypass in infants: effect on postoperative recovery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 1033-1039.
4. Wytyczne dotyczące rozpoznawania i leczenia nadciśnienia płucnego. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw rozpoznawania i leczenia nadciśnienia płucnego, Europejskie Towarzystwo Oddechowe (ERS), przy wsparciu Międzynarodowego Towarzystwa Przeszczepiania Serca i Płuc (ISHLT). *Kardiologia Pol* 2009; 67: 11 (supl. 7): S491-S544.
5. Rashid A, Ivy D. Severe paediatric pulmonary hypertension: new management strategies. *Arch Dis Child* 2005; 90: 92-98.
6. Gorenflo M, Ullmann M, Sebening C, Brockmeier K, Hagl S, Ulmer HE, Otto HF, Schnabel PA. The index of pulmonary vascular disease in children with congenital heart disease: relationship to clinical and haemodynamic findings. *Virchows Arch* 2002; 441: 264-270.
7. Smadja DM, Gaussem P, Mauge L, Israël-Biet D, Dignat-George F, Peyrard S, Agnoletti G, Vouhé PR, Bonnet D, Lévy M. Circulating endothelial cells: a new candidate biomarker of irreversible pulmonary hypertension secondary to congenital heart disease. *Circulation* 2009; 119: 374-381.
8. Hoffman P. Młodociany i dorosły z wrodzoną wadą serca. W: *Kardiologia dziecięca*. Kubicka K, Kawalec W (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2003; 884-894.
9. Barratt-Boyes BG, Neutze JM, Clarkson PM, Shardey GC, Brandt PW. Repair of ventricular septal defect in the first two years of life using profound hypothermia-circulatory arrest techniques. *Ann Surg* 1976; 184: 376-390.
10. Rein JG, Freed MD, Norwood WI, Castaneda AR. Early and late results of closure of ventricular septal defect in infancy. *Ann Thorac Surg* 1977; 24: 19-27.
11. Khan SA, Gelb BD, Nguyen KH. Evaluation of pulmonary artery banding in the setting of ventricular septal defects and severely elevated pulmonary vascular resistance. *Congenit Heart Dis* 2006; 1: 244-250.
12. Wagenvoort CA, Wagenvoort N, Draulans-Noë Y. Reversibility of plexogenic pulmonary arteriopathy following banding of the pulmonary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87: 876-886.
13. Dobell AR, Murphy DA, Poirier NL, Gibbons JE. The pulmonary artery after debanding. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 65: 32-36.
14. Michelakis E, Tymchak W, Lien D, Webster L, Hashimoto K, Archer S. Oral sildenafil is an effective and specific pulmonary vasodilator in patients with pulmonary arterial hypertension: comparison with inhaled nitric oxide. *Circulation* 2002; 105: 2398-2403.
15. Sandoval J, Gaspar J, Pulido T, Bautista E, Martínez-Guerra ML, Zeballos M, Palomar A, Gómez A. Graded balloon dilation atrial septostomy in severe primary pulmonary hypertension. A therapeutic alternative for patients non-responsive to vasodilator treatment. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 297-304.
16. Novick WM, Gurbuz AT, Watson DC, Lazorishynets VV, Perepeka AN, Malcic I, Marinovic B, Alpert BS, DiSessa TG. Double patch closure of ventricular septal defect with increased pulmonary vascular resistance. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1533-1538.
17. Novick WM, Sandoval N, Lazorishynets VV, Castillo V, Baskevitch A, Mo X, Reid RW, Marinovic B, Di Sessa TG. Flap valve double patch closure of ventricular septal defects in children with increased pulmonary vascular resistance. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 21-28.
18. Zhang B, Wu S, Liang J, Zhang G, Jiang G, Zhou M, Li X. Unidirectional monovalve homologous aortic patch for repair of ventricular septal defect with pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 2176-2181.
19. Kannan BR, Sivasankaran S, Tharakan JA, Titus T, Ajith Kumar VK, Francis B, Krishnamoorthy KM, Harikrishnan S, Padmakumar R, Nair K. Long-term outcome of patients operated for large ventricular septal defects with increased pulmonary vascular resistance. *Indian Heart J* 2003; 55: 161-166.
20. Cui YC, Li JH, Zhang C, Luo Y, Zhang ZG, Lai YQ. Utilization of the edge-to-edge valve plasty technique to correct severe tricuspid regurgitation in patients with congenital heart disease. *J Card Surg* 2009; 24: 727-731.
21. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KM, Bahrami T. Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 127-132.
22. De Bonis M, Lapenna E, La Canna G, Grimaldi A, Maisano F, Torracca L, Caldarola A, Alfieri O. A novel technique for correction of severe tricuspid valve regurgitation due to complex lesions. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25: 760-765.
23. Fremes SE, Patterson GA, Williams WG, Goldman BS, Todd TR, Maurer J. Single lung transplantation and closure of patent ductus arteriosus for Eisenmenger's syndrome. Toronto Lung Transplant Group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 1-5.
24. Bando K, Turrentine MW, Sharp TG, Sekine Y, Aufiero TX, Sun K, Sekine E, Brown JW. Pulmonary hypertension after operations for congenital heart disease: analysis of risk factors and management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1600-1609.
25. Dhillon R, Pearson GA, Firmin RK, Chan KC, Leanage R. Extracorporeal membrane oxygenation and the treatment of critical pulmonary hypertension in congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995; 9: 553-556.
26. Trittenwein G, Fürst G, Golej J, Frenzel K, Burda G, Hermon M, Marx M, Wollenek G, Pollak A. Preoperative ECMO in congenital cyanotic heart disease using the AREC system. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 1298-1302.
27. Zhou Q, Lai Y, Wei H, Song R, Wu Y, Zhang H. Unidirectional valve patch for repair of cardiac septal defects with pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1245-1248.