

Izvorni radovi

Original articles

DISTRIBUCIJA PRIROĐENIH SRČANIH GRJEŠAKA U HRVATSKOJ I ANALIZA ISHODA LIJEČENJA Hrvatska epidemiološka studija (2002.–2007.)

DISTRIBUTION OF CONGENITAL HEART DISEASE IN CROATIA AND OUTCOME ANALYSIS A Croatian epidemiological study (2002–2007)

IVAN MALČIĆ, DANIEL DILBER*

Deskriptori: Prirodene srčane greške – epidemiologija, kirurgija; Kardiokirurški zahvati – statistika i brojeani podaci, mortalitet; Ocjena ishoda liječenja – metode, statistika i brojeani podaci; Poslijeoperacijske komplikacije – epidemiologija; Hrvatska – epidemiologija

Sažetak. *Cilj:* prikazati populacijski i hospitalni registar prirodnih srčanih grješaka za Hrvatsku. *Metode:* Tijekom 5 godina ispunjavali smo upitnik s pitanjima o populacijskom kretanju prirodnih srčanih grješaka (prema preporukama BWIS i EUROCAT study) i hospitalni registar kojim smo pratili liječenje i ishod liječenja u djece koja su u spomenutom razdoblju rođena u Hrvatskoj. *Rezultati:* Od 1. 10. 2002 do 1. 10. 2007. u Hrvatskoj je rođeno 205917-ero djece, od čega je 1480-ero djece imalo prirodenu srčanu grješku (7,2 promila). Najčešće postavljena dijagnoza je VSD (34,6%). Na kardiokirurško liječenje upućeno je 430-ero djece. Na njima je učinjeno 556 operacija, od čega 202 u Hrvatskoj, ostatak u inozemstvu. Ukupni mortalitet nakon kardiokirurškog liječenja iznosi 5%. Razlike u mortalitetu i morbiditetu nakon kardiokirurških operacija izvedenih u Hrvatskoj i onih u inozemstvu uočavaju se nakon analize ishoda liječenja prema dogovorenim metodologijama. *Zaključak:* Registar prirodnih srčanih grješaka čini osnovu za epidemiološka istraživanja, no i za razvoj smjernica u struci.

Descriptors: Heart defects, congenital – epidemiology, surgery; Cardiac surgical procedures – statistics and numerical data, mortality; Outcome assessment (health care) – methods, statistics and numerical data; Postoperative complications – epidemiology; Croatia – epidemiology

Summary. *Objective:* The aim of our paper is to show results of population and hospital registry of congenital heart disease in Croatia. *Methods:* Information on patients born during the five-year study and with diagnosis of congenital heart defects, obtained all across the country, were collected in the population and hospital registry set up according to the EUROCAT and BWIS registries principles. *Results:* Between October 1, 2002, and October 1 2007, there were 205 051 live births in Croatia, of which 1480 patients were diagnosed with congenital heart defects, accounting for 0.72 % of the live-born children. The most common diagnosis was ventricular septal defect with percentage of 34.6%. Among 1480 children, 430 needed an operation. Among 553 cardiac surgeries performed, 202 were done in Croatia and others were done in institutions abroad. Mortality rate after surgery was 5%. Only after adjustment for complexity there are marked differences in mortality and occurrence of postoperative complications between Croatia and centers abroad. *Conclusion:* The importance of the registry of congenital heart disease relies in the field of epidemiological research but can be used as a tool for future planning of health services.

Liječ Vjesn 2011;133:81–88

Prirodene srčane grješke (PSG) spadaju među najčešće i najteže anomalije jednog organskog sustava.¹ Zbog svoje učestalosti i javno-zdravstvenog značenja važan su predmet medicinskih istraživanja.^{2,3} S druge strane, literaturna izvješća o etiopatogenezi, prevalenciji, združenosti s drugim ekstrakardijalnim anomalijama, tijeku bolesti i ishodima liječenja značajno se razlikuju.^{4,5} U Europi se prirodene srčane grješke prate od 1979. godine u sklopu projekta EUROCAT (*European Registry of Congenital Anomalies and Twins*)^{1,6} koji obuhvaća oko 1 500 000 poroda na godinu s podacima iz 41 centra u 20 zemalja. Svrha je projekta osigurati osnovne epidemiološke podatke o prirodnim anomalijama u Europi, biti izvor informacija i temelj prepoznavanja eventualnih nakupljanja određene vrste grješaka u vremenu i prostoru, a vezano za određene, definirane, rizične čimbenike za populaciju, načiniti temelje sustavnog, međuregionalnog praćenja prirodnih anomalija u svrhu

prevencije, liječenja i zaštite djece te ocjenjivati utjecaj prenatalnog probira i dijagnostike na prevalenciju prirodnih grješaka. Druga velika studija, koja spada među najveće epidemiološke studije, Baltimore-Washington Infant Study (BWIS)⁷ također je populacijsko-etiolološka, a trajala je između 1981. i 1989. godine. Obuhvatila je 4390 slučajeva prirodnih srčanih grješaka. U ovoj studiji stvoren je upitnik koji ima svrhu određivanja genetske podloge prirodnih

* Zavod za pedijatrijsku kardiologiju, Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Referentni centar za pedijatrijsku kardiologiju RH (prof. dr. sc. Ivan Malčić, dr. med.; Daniel Dilber, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. I. Malčić, Zavod za pedijatrijsku kardiologiju, Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Referentni centar za pedijatrijsku kardiologiju RH, Kišpatičeva 12, Zagreb, Hrvatska, e-mail: ivan.malcic@hotmail.com

Primljeno 15. veljače 2010., prihvaćeno 22. prosinca 2010.

srčanih grješaka, sociodemografskih odrednica, sadržava medicinsko-opstetričke podatke, izloženost eventualnim štetnim teratogenim utjecajima i lijekovima. Među druge velike populacijske epidemiološke studije prirodnih srčanih grješaka spadaju uz EUROCAT i BWIS i ove: Dallaska studija (379.561 porod s 2509 PSG-a), Liverpoolska studija (163.692 poroda s 1081 djetetom s PSG-om), Bas-Rhin studija (104.649 poroda sa 767 PSG-a), Alberta studija (103.411 poroda s 573 PSG-a) i Britanska studija (93 823 poroda sa 779 PSG-a). U ovom radu navest ćemo rezultate svoje studije, koja obuhvaća razdoblje od 1. 10. 2002. do 1. 10. 2007. godine u kojem je bilo 205 051 živorođeno dijete, od čega 1480-ero prepoznate djece s prirodnim srčanim grješakama. Po tome naša studija spada među najveće studije prirodnih srčanih grješaka objavljene u literaturi. Važno je navesti da se po svojim karakteristikama, u osnovi, razlikuju dvije vrste registara, populacijski i bolnički registri. Populacijski registri obuhvaćaju sve slučajeve neke bolesti u određenoj populaciji te kvantitativno registriraju problem, dok s druge strane bolnički registri sadržavaju detaljne podatke o dijagnozi, liječenju, tijeku bolesti i ishodu za svakoga pojedinog bolesnika, pa tako kvalitativno registriraju problem i daju objektivan prikaz i ocjenu liječenja.

Zaseban je problem usporedba ishoda kardiokirurških operacija i ocjena rezultata različitih centara. Naime, u divergentnom svijetu anatomije kongenitalnih srčanih grješaka te pojedinih operativnih procedura, puka analiza ishoda temeljem kalkulacije mortaliteta svakako nije adekvatna. Drugim riječima, u analizi ishoda operativnog liječenja različitih grješaka moraju se postaviti kriteriji.⁸⁻¹⁰ Naime, ako jedan tim operira pretežno jednostavne srčane grješke u djece s relativno velikom tjelesnom masom, onda se ta skupina bolesnika ne može uspoređivati s rezultatima operacijskog ishoda u teških bolesnika s malenom tjelesnom masom. To se u žargonu kaže da se ne mogu uspoređivati kruške i jabuke. Na tom su polju dvije multinacionalne skupine, neovisnim i dugotrajnim radom iznjedrile dvije metode za ocjenu ishoda kardiokirurškog liječenja. Prvu metodu, *the Aristotle Basic Complexity Score*,¹¹ kreiralo je 50 vrsnih stručnjaka iz 23 zemlje, u trogodišnjem radu, čime su ocijenili pojedinačno 145 kardiokirurških operacija, pridodavajući svakoj operaciji ocjenu od 1,5 do 15, ovisno o procijenjenom očekivanom mortalitetu operacije, postoperacijskome morbiditetu i samoj težini tehničke izvedbe operacije. Osnovna logika bila je skupiti različite operacije prema kompleksnosti na način da što je veći stupanj, to je veća kompleksnost, odnosno veći očekivani mortalitet i morbiditet. Na sličan način, neovisno o ABC-skoru, skupina stručnjaka iz područja pedijatrijske kardiologije i kardiokirurgije, većinom iz SAD-a, kreirala je tzv. RACHS-1-metodologiju¹² (*the Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery-1 system*), kojom se različiti zahvati dijele prema kompleksnosti u 6 kategorija, od onih jednostavnijih s očekivano niskim mortalitetom i morbiditetom do onih složenijih s očekivano višim mortalitetom i morbiditetom. Obje su metode široko priznate te se rabe u službenim izvješćima svjetskih, europskih i inih kardioloških i kardiokirurških udruženja. Tako, primjerice, the Society of Thoracic Surgeons and The European Association for Cardio-Thoracic Surgery rabe ABC-skor u svojim izvješćima od 2002. godine, a sistem RACHS-1 od 2006. godine.¹³⁻¹⁶ Literaturna izvješća ističu, uglavnom, podjednaku uspješnost objiju metoda u ocjeni očekivanog mortaliteta i morbiditeta te njihovu praktičnu primjenu u usporedbi uspješnosti kardiokirurškog zbrinjavanja među centrima.⁸ Novija su nastojanja usmjerena objedinjavanju ovih dviju metodologija u jednu jedinstvenu.¹⁷

Ciljevi

Primarni cilj jest iznijeti potpune rezultate hrvatske prospektivne studije prirodnih srčanih grješaka za razdoblje od 1. 10. 2002. do 1. 10. 2007. godine kreirane na osnovi i bolničkog i populacijskog registra s ciljem identificiranja svih prirodnih srčanih grješaka u populaciji u navedenom razdoblju, s detaljima o dijagnozi, tijeku bolesti, potrebi za liječenjem, načinu i ishodu liječenja.

Sekundarni ciljevi jesu:

1) objektivno prikazati rezultate kardiokirurških operacija, bilo onih izvedenih u Hrvatskoj bilo onih izvedenih u našim pacijentima u inozemstvu, a upotrebom općeprihvaćenih metoda za ocjenu ishoda liječenja prema kompleksnosti (*Aristotle Basic Complexity Score and Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery-1 Method*),

2) s obzirom na nizak mortalitet i činjenicu da sve veći broj djece s prirodnim srčanim grješakama danas preživljava i čini značajnu populaciju kroničnih bolesnika koja odlazi u odraslu dob, praktična važnost ovog istraživanja i dodatan znanstveni doprinos jest stvoriti uvjete za ispravan odnos prema ovom javnozdravstvenom problemu.

Metode istraživanja

Studiju smo ustrojili prema smjernicama registara EUROCAT-a koji obuhvaćaju prirodne srčane grješke u slučaju kasne fetalne smrti zbog evidentirane, prenatalno prepoznate srčane grješke, mrtvorodenosti ploda s evidentiranim srčanom grješkom i živorođenosti.^{1,6} Rane fetalne smrti i spontani abortusi nisu uključeni u studiju. U studiju su uključena sva djeca rođena od 1. 10. 2002. do 1. 10. 2007. s dijagnozom od 745 do 747 prema Devetoj reviziji, odnosno Q20 do Q28 prema Desetoj reviziji Međunarodne klasifikacije bolesti (ICD 9, ICD 10), odnosno, od 01.01.01 do 09.29.31 prema tzv. *European Paediatric Cardiac Code – The Short List*.¹⁸ Dijagnoze su dobivene iz medicinske dokumentacije tijekom perioda studije, iz 14 pedijatrijskih kardioloških centara koji pokrivaju cijelu Hrvatsku. Klinička dijagnoza u svih je bolesnika potvrđena radiološkom snimkom srca i pluća, elektrokardiografijom, ehokardiografijom, a u nekih i kateterizacijom srca, operacijom i rijetko obdukcijom. Pacijenti i pripadajuće dijagnoze organizirani su kao kohorte prema godini rođenja, navodeći pacijente i njihove dijagnoze prema godini rođenja, bez obzira na to kada je dijagnoza postavljena. U studiju su uvršteni podatci dobiveni fetalnom ehokardiografijom, u žena u kojih je u tijeku prenatalnog praćenja, temeljem učinjenog ehokardiografskog pregleda, postavljena sumnja na srčanu grješku te su upućene na fetalnu ehokardiografiju ili u onih u kojih je fetalna ehokardiografija učinjena zbog nekih drugih indikacija bilo od strane majke bilo od strane fetusa. Podatci su prikupljeni nakon odobrenja etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Ako je pacijent imao više od jedne grješke, onu koja je izazvala osnovni hemodinamski učinak smatrali smo i navodili kao osnovnu grješku. Za potrebe studije »teškom« srčanom grješkom definirali smo ovih 12 grješaka: hipoplastično lijevo srce, jedinstvena klijetka (single ventricle), trikuspidalna atrezija, zajednički arterijski trunkus, interupcija luka aorte, pulmonalna atrezija bez ventrikularnoga septalnog defekta, transpozicija velikih krvnih žila, dvostruki izlaz velikih krvnih žila iz desne klijetke, zajednički atrioventrikularni kanal, potpuni anomalni utok plućnih vena, Fallotovu tetralogiju i Ebsteinovu anomaliju.^{4,5,19} Malformacije pridružene srčanim grješakama podijeljene su u tzv. malene (minor) i velike (major)

malformacije prema uputama iz registara EUROCAT-a,¹ a u studiju smo uvrstili samo velike malformacije. Kromosomska analiza učinjena je prema standardnim metodama citogenetske analize i fluorescentnom *in situ* hibridizacijom kod sumnje na delecije sindrome. Podatci o broju poroda, živorođenosti, korišteni su i dostupni su na www.hzjz.hr/publikacije, obuhvaćaju podatke iz zdravstvenih ustanova i podatke Državnog zavoda za statistiku, koji se međusobno razlikuju, a upotrijebljeni su podatci iz zdravstvene statistike prema metodologiji EUROSTAT-a (prema prebivanju majke u Hrvatskoj godinu ili duže) iz razloga jer omogućavaju i dobivanje podataka za određeno razdoblje, izvan kalendarske godine. Za procjenu tijeka bolesti te potrebe ocjene i usporedbe ishoda operativnog liječenja koristili smo se ABC-skorom (Aristotle Basic Complexity Score) te RACHS-1 metodologijom (Risk adjustment for surgery for congenital heart disease). U analizu ishoda kardiokirurškog liječenja uključene su sve operacije s upotrebom ili bez upotrebe kardiopulmonalne prenosnice izvedeni na djeci rođenoj od 1. 10. 2002. do 1. 10. 2007. godine. U slučaju više kardiokirurških postupaka u tijeku jedne operacije, kao primarni, to jest onaj prema kojem je dodijeljena tzv. ocjena složenosti (score) smatran je onaj s najvišim skorom, s nekim iznimkama navedenim u literaturi.^{11,12} U slučaju više operacija u tijeku jedne hospitalizacije, mortalitet vezan za zahvat pripisan je prvom izvedenom zahvatu. Mortalitet kod otpusta iz bolnice (da/ne) mortalitet je koji navodimo u izvješćima. Kardiokirurški zahvat ligature duktusa, kao jednog zahvata u djece tjelesne manje od 2500 g. isključen je iz studije analize ishoda liječenja zbog činjenice da je mortalitet u te skupine djece u velikoj mjeri određen drugom patologijom karakterističnom za tu populaciju djece.²⁰ Ocjena ABC kao i kategorija RACHS-1 izračunavane su kod pacijenata primitka u bolnicu na kardiokirurški zahvat. Prema uputama iz literature, deset postoperativnih komplikacija analizirano je u svrhu studije.^{8,12,16} Postoperativne komplikacije navedene su u radu kao produljen boravak u jedinici intenzivnog liječenja (PLOS od »prolonged length of stay«).

Statističke metode

U analizi podataka, za sve relevantne podatke, prvo je prikazana deskriptivna statistika. U analitičkim testovima upotrijebljena je konvencionalna razina statističke značajnosti od $p < 0,05$. Prije analize kontinuirane varijable proveden je Kolmogorov-Smirnovljev test za testiranje normalnosti distribucije. Ako se pokazalo da je dotična varijabla normalno distribuirana, pri daljnjim analizama rabili smo parametrijske testove, u suprotnome – ako se pokazalo da varijabla nije normalno distribuirana, rabili smo neparametrijske testove. Sve statističke analize napravljene su statističkim paketom Statistical Package for Social Sciences 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, SAD). Baza podataka radena je u programu File Maker 5.0, podaci su eksportirani u Microsoft Office Excel.

Rezultati

U razdoblju od 1. listopada 2002. godine do 1. listopada 2007. godine u Hrvatskoj je rođeno 205.051 dijete. Od ukupnog broja u 1480-ero djece postavljena je dijagnoza prirodne srčane grješke, s izračunanom prevalencijom od 0,72%. Na tablici 1. prikazana je prevalencija tijekom pet godina studije, s najvišom 8,14% na ukupan broj živorođene djece u 2002. godini, do prevalencije od 6,59% u 2007. godini. Od ukupnog broja djece s prirodnom srčanom grješ-

Tablica 1. Prevalencija prirodnih srčanih grješaka u Hrvatskoj od 1. listopada 2002. do 1. listopada 2007.

Table 1. Prevalence of congenital heart disease in Croatia from October 1, 2002, to October 1, 2007

	A	B	C
1. 10–31. 12. 2002.	9704	79	8,14
2003.	39 668	314	7,92
2004.	40 307	289	7,17
2005.	42 492	314	7,39
2006.	41 446	277	6,68
1. 1–1. 10. 2007.	31 434	207	6,59
1. 10. 2002.–1. 10. 2007.	205 051	1480	0,72

A broj živorođene djece u danom periodu/number of liveborn children in the given period

B broj djece s prirodnom srčanom grješkom/number of children with congenital heart disease

C prevalencija u promilima/prevalence in per mil

Tablica 2. Razdioba prirodnih srčanih grješaka prema tipu i spolu
Table 2. Distribution of congenital heart defects and the ratio of males and females

			M/F
Ventrikularni septalni defekt Ventricular septal defect	513	(34,6%)	1/0,97
Atrijski septalni defekt Atrial septal defect	235	(15,9%)	1/1,14
Otvoreni arterijski duktus Patent ductus arteriosus	145	(9,8%)	1/1,16
Pulmonalna stenoza Pulmonary stenosis	73	(4,9%)	1/0,97
Fallotova tetralogija Tetralogy of Fallot	49	(3,3%)	1/0,78
Transpozicija velikih krvnih žila Transpositions of the great vessels	49	(3,3%)	1/0,58
Aortalna stenoza/Aortic stenosis	49	(3,3%)	1/0,48
Koarktacija/Coarctation	47	(3,2%)	1/0,42
Atrioventrikularni kanal Atrioventricular canal	64	(4,3%)	1/1,2
Sindrom hipoplastičnoga lijevog srca Hypoplastic left heart syndrome	34	(2,3%)	1/0,62
Kardiomiopatija/Cardiomyopathy	26	(1,8%)	1/0,86
Poremećaji ritma/Rhythm disorders	73	(4,9%)	1/0,59
Teška srčana grješka (izuzev Fallotovu tetralogiju, hipoplastičnoga lijevog srca, zajedničkog atrioventrikularnog kanala i transpozicije) Severe heart defect (with the exception of tetralogy of Fallot, hypoplastic left heart, common atrioventricular canal and transposition)	123	(8,3%)	1/0,73
Ukupno/Total	1480	(100%)	1/0,90

kom 513-ero djece imalo je ventrikularni septalni defekt (34,6%). Po učestalosti slijedi atrijski septalni defekt koji je dijagnosticiran u 235-ero djece (15,9%), 145-ero djece imalo je perzistirajući arterijski duktus (9,8%), 73-je pulmonalnu stenozu (4,9%), 49-ero Fallotovu tetralogiju (3,3%), 49-ero transpoziciju velikih krvnih žila (3,3%), 49-ero aortalnu stenozu (3,3%), 47-ero koarktaciju aorte (3,2%), 64-ero djece imalo je jedan od oblika atrioventrikularnog kanala (4,3%), 34-ero je imalo grješku u sklopu sindroma hipoplastičnoga lijevog srca (2,3%), 26-ero je imalo kardiomiopatiju (1,8%), 73-je poremećaje ritma (4,9%), a 123-je (8,3%) imalo je jednu od grješaka opisanih u skupini teških srčanih grješaka (izuzev hipoplastično lijevo srce, atrioven-

Tablica 3. Prevalencija pojedinih grješaka tijekom godina studije
Table 3. Prevalence of defects during the period of study

A	B	2002.	2003.	2004.	2005.	2006.	2007.	p
513	Ventrikularni septalni defekt Ventricular septal defect	30 (38)	112 (35,7)	97 (33,6)	102 (32,5)	92 (33,2)	80 (38,6)	0,570
145	Otvoreni arterijski duktus Patent ductus arteriosus	7 (8,9)	34 (10,8)	36 (12,5)	30 (9,6)	24 (8,7)	14 (6,8)	0,756
235	Atrijski septalni defekt Atrial septal defect	5 (6,3)	50 (15,9)	54 (18,7)	48 (15,3)	46 (16,6)	32 (15,5)	0,832
73	Pulmonalna stenozna Pulmonary stenosis	6 (7,6)	15 (4,8)	10 (3,5)	17 (5,4)	12 (4,3)	13 (6,3)	0,598
49	Fallotova tetralogija Tetralogy of Fallot	3 (3,8)	7 (2,2)	10 (3,5)	16 (5,1)	7 (2,5)	6 (2,9)	0,148
49	Transpozicija velikih krvnih žila Transpositions of the great vessels	7 (8,9)	12 (3,8)	10 (3,5)	8 (2,6)	7 (2,5)	5 (2,4)	0,670
49	Aortalna stenozna/Aortic stenosis	5 (6,3)	10 (3,2)	11 (3,8)	7 (2,2)	6 (2,2)	10 (4,8)	0,629
47	Koarktacija/Coarctation	1 (1,3)	3 (1,3)	8 (2,8)	18 (5,7)	14 (5,1)	3 (1,4)	0,002
64	Zajednički atrioventrikularni kanal Common atrioventricular canal	1 (1,3)	19 (6,1)	13 (4,5)	15 (4,8)	12 (4,3)	4 (1,9)	0,551
34	Hipoplastično lijevo srce Hypoplastic left heart	0 (0,0)	4 (1,3)	7 (2,4)	10 (3,2)	4 (1,4)	9 (4,3)	0,276
26	Kardiomiopatija/Cardiomyopathy	3 (3,8)	6 (1,9)	4 (1,4)	6 (1,9)	4 (1,4)	3 (1,4)	0,779
73	Poremećaji ritma/Rhythm disorders	6 (7,6)	16 (5,1)	8 (2,8)	18 (5,7)	16 (5,8)	9 (4,3)	0,135
123	Teška srčana grješka Severe heart defect	5 (6,3)	26 (8,3)	21 (7,3)	19 (6,1)	33 (11,9)	19 (9,2)	0,554
1480	Ukupno/Total	79 (100)	314 (100)	289 (100)	314 (100)	277 (100)	207 (100)	0,506

A – ukupan broj pojedinih grješaka/overall defect

B – tip grješke/type of defect

Tablica 4. Zdrženost ekstrakardijalnih malformacija s pojedinim tipom grješke

Table 4. Number of infants with identified extracardiac anomaly according to cardiac defect type

Prirodna srčana grješka Congenital heart defect	Postotak zdrženosti s pojedinom grješkom Percent of association with a defect	Da	Ne
		Yes	No
Ventrikularni septalni defekt Ventricular septal defect	7,8%	40 /	473
Atrijski septalni defekt/Atrial septal defect	12,3%	29 /	206
Otvoreni arterijski duktus Patent ductus arteriosus	9%	13 /	132
Pulmonalna stenozna/Pulmonary stenosis	8,2%	6 /	67
Fallotova tetralogija/Tetralogy of Fallot	20,4%	10 /	39
Transpozicija velikih krvnih žila Transpositions of the great vessels	12,2%	6 /	43
Aortalna stenozna/Aortic stenosis	8,2%	4 /	45
Koarktacija/Coarctation	19,1%	9 /	38
Zajednički atrioventrikularni kanal Atrioventricular canal	67%	43 /	21
Sindrom hipoplastičnoga lijevog srca Hypoplastic left heart syndrome	17,6%	6 /	28
Kardiomiopatija/Cardiomyopathy	15,4%	4 /	22
Poremećaji ritma/Rhythm disorders	5,5%	4 /	69
Teška srčana grješka (izuzev transpoziciju, Fallotovu tetralogiju, zajednički atrioventrikularni kanal, hipoplastično lijevo srce) Severe heart defect (with the exception of transposition, tetralogy of Fallot, common atrioventricular canal, hypoplastic left heart)	33,3%	41 /	82
Ukupno/Total	14,5%	215 /	1265

trikularni kanal, Fallotovu tetralogiju i transpoziciju velikih krvnih žila koje su zasebno navedene). Na tablici 2. navedena je distribucija pojedinih grješaka te razdioba prema spolu. Statistički značajna razlika u pojavnosti prema spolu nađena je za koarktaciju aorte (OR 2,17, CI 1,15-4,09, $p < 0,05$) i aortnu stenozu (OR 1,89, CI 1,03-3,47, $p < 0,05$) koje su se češće javljale u muškog spola, te za atrijski septalni defekt koji se značajno češće registrirao u ženskog spola (OR 1,32, CI 1,0-1,75, $p = 0,05$). Na tablici 3. navedena je prevalencija pojedinih grješaka tijekom godina studije gdje je nađena statistički značajna razlika u pojavnosti tijekom godina studija samo za koarktaciju aorte, s rastućim trendom ($p < 0,05$). Zbog potencijalne sistematske pogreške, pristranosti, koja proizlazi iz činjenice da će jedan dio grješaka možda biti prepoznat tek kasnije, iz analize prevalencije pojedinih grješaka tijekom godina studije isključene su 2006. i 2007. godina. Srednja dob postavljanja dijagnoze je 70,41 dan (SD 188,13), s medijanom od 4 dana (Q1-Q3: 1-37). Srednja dob postavljanja dijagnoze grješaka iz skupine »teških« srčanih grješaka bila je 9,6 dana (SD 32,52) s medijanom od 1 dan (Q1-Q3: 0-4). Prenatalna dijagnoza postavljena je u 3% djece. Tijekom studije nije zabilježen nijedan slučaj kasne fetalne smrti uz registriranu dijagnozu prirodne srčane grješke. Od ukupnog broja djece s prirodnom srčanom grješkom, 215-ero (14,5%) imalo je pridruženu ekstrakardijalnu malformaciju (tablica 4). Od ukupnog broja djece s pridruženom ekstrakardijalnom malformacijom, učinjenom obradom u 50,2% dokazana je kromosomopatija, 8,8% djece svrstano je u skupinu mikrodelecij-skih sindroma (genomopatije), 5,7% djece svrstano je u skupinu genopatija, dok su u 35,3% od ukupnog broja djece s ekstrakardijalnim malformacijama nađene ekstrakardijalne malformacije koje nisu mogle biti svrstane u jedan od poznatih kliničkih sindroma (tablica 5). Od ukupnog broja kromosomopatija među kojima je nađena srčana grješka, 89,8% otpada na Downov sindrom u kojeg je najčešće

(41,2%) nađena kompletna forma zajedničkog atrioventrikularnog kanala. Najčešće nađen mikrodelecijski sindrom bio je diGeorgeov sindrom na koji otpada 58% od ukupnog broja mikrodelecijskih sindroma, odnosno 5,1% u ukupnom broju djece s ekstrakardijalnom malformacijom. Slijede Williams-Beurenov sindrom, Noonanin i ostali (tablica 5). Najčešće nađene ekstrakardijalne malformacije iz skupine onih koje nisu dio prepoznatog sindroma bile su gastrointestinalne malformacije. Od ukupnog broja djece s prirodnim srčanom grješkom, tijekom 5 godina studija, njih 430 (29%) zahtijevalo je kardiokiruršku operaciju. Tijekom studije učinjeno je ukupno 556 kardiokirurških operacija. Od 556 operacija, ABC-skor mogli smo pridružiti 553-ima zahvatima, a RACHS-1 skor 536-erim zahvatima. Samo zahvati s pridruženim skorom te s poznatim mortalitetom kod otpusta iz bolnice uključeni su u analizu. Od 553 operacije opisane ABC-skorom 202 su učinjene u Hrvatskoj, a 351 u inozemnim kardiokirurškim centrima. S druge strane, govorimo li o zahvatima koje smo opisali RACHS-1-skorom, 200 je učinjeno u Hrvatskoj, a 336 u inozemstvu. Kardiokirurški zahvati izvedeni su u dva centra u Hrvatskoj te u 7 inozemnih kardiokirurških centara. Govorimo li o zahvatima koje smo opisali ABC-skorom, njih 553, ukupni mortalitet nakon zahvata bio je 4,3%, a učestalost postoperativnih komplikacija 24,1%. Govorimo li o zahvatima koje smo opisali RACHS-1-metodologijom, njih 536, rezultati su slični, ukupni je mortalitet nakon zahvata 4,5%, s učestalošću postoperativnih komplikacija od 24,3%. Na tablici 6. navedena je razdioba svih zahvata prema ABC-skoru i RACHS-1-metodologiji skupa s navedenim mortalitetom i morbiditetom. Većina zahvata izvedena je do dobi od godinu dana, 84,1% od ukupnog broja zahvata. Analiziramo li zahvate opisane ABC-skorom, prosječna kompleksnost zahvata izvedenih u Hrvatskoj bila je 6,1, a prosječna kompleksnost zahvata izvedenih u inozemstvu 9,2, što je statistički značajna razlika ($p < 0,001$). Analiziramo li zahvate opisane RACHS-metodologijom, uočavamo jednaku statistički značajnu različitost, prosječna kompleksnost zahvata izvedenih u Hrvatskoj bila je 2,2, u odnosu na 3,1, što je kompleksnost zahvata izvedenih na našoj djeci u inozemnim kardiokirurškim centrima, a to je statistički značajna razlika ($p < 0,001$). Razdiobom prema kompleksnosti uočavamo da je u Hrvatskoj samo 5 zahvata izvedeno u kompleksnijoj skupini, u RACHS-1-kategoriji 4, dok nijedan zahvat nije izveden u skupinama koje označavaju još kompleksnije zahvate, skupinama 5 i 6. Slično uočavamo promatramo li zahvate opisane ABC-skorom, samo 4 zahvata izvedena su iz skupine kompleksnosti 4, prema ABC-skoru. Detaljni prikaz distribucije zahvata izvedenih u Hrvatskoj prema kompleksnosti izraženoj ABC-skorom i RACHS-metodologijom i pridruženim mortalitetom i učestalošću postoperativnih komplikacija nalazi se na tablici 7. Jednako tako, na tablici 8. navedena je razdioba kirurških zahvata izvedenih u inozemstvu prema kompleksnosti s pridruženim mortalitetom i postoperativnim komplikacijama. Navedemo li pojedine zahvate, nalazimo da je većina zahvata izvedenih u Hrvatskoj iz skupine palijativnih zahvata te manje kompleksnih zahvata u odnosu na one izvedene u inozemstvu. Govorimo li o ukupnome mortalitetu nakon kardiokirurških operacija izvedenih u Hrvatskoj (njih 202 opisane ABC-skorom, odnosno 200 opisanih RACHS-skorom), nalazimo ukupni mortalitet od 5%. S druge strane analiziramo li zahvate izvedene u inozemstvu, ukupni mortalitet je sličan, 4% ako govorimo o zahvatima opisanim ABC-skorom, odnosno 4,2% ako govorimo o zahvatima koje smo analizirali RACHS-1-meto-

Tablica 5. Učestalost pojedinih kromosomatija, mikrodelecijskih sindroma, mutacija gena i ekstrakardijalnih malformacija koje nisu dio prepoznatog sindroma

Table 5. Distribution of congenital heart defects accompanied by chromosomal anomalies, microdeletions, gene mutations and other major congenital anomalies

A. Kromosomopatije / Chromosomopathies	(%)
Downov sindrom/Syndrome Down	45,1
Turnerov sindrom/Syndrome Turner	2,8
Edwardsov sindrom/Syndrome Edwards	1,4
Patauov sindrom/Syndrome Patau	0,9
Ukupno/Total	50,2
B. Genomopatije i genopatije Genomopathies and genopathies	
Mikrodelecije/Microdeletions	
Di Georgeov sindrom/Di George syndrome	5,1
Williams-Beurenov sindrom Williams-Beurenov syndrome	2,8
Konotruncal face sindrom Konotruncal face syndrome	0,9
Mutacije gena/Gene mutations	
Noonan	1,4
Ivemark	1,4
Allagile	0,5
Ellis van Creveld	0,5
Jeune	0,5
Klippel-Trenaunay-Weber	0,5
VACTERL	0,9
Ukupno/Total	14,4
C. Ostale ekstrakardijalne malformacije Other extracardiac malformations	
Anomalije gastrointestinalnog trakta Gastrointestinal tract anomalies	8,4
Rascjep usne/nepca / Cleft lip/palate	5,6
Anomalije glave i lica/Head and neck anomalies	5,6
Malformacije ŠŽS-a/CNS anomalies	4,7
Genito-urinarne malformacije Genito-urinary anomalies	4,2
Multiple malformacije/Multiple malformations	4,2
Anomalije organa prsnog koša Thoracic organs malformations	1,4
Anomalije krvotvornog sustava Hematopoietic system anomalies	1,4
Ukupno izoliranih ekstrakardijalnih malformacija Total isolated extracardiac malformations	35,3
Ukupno/Total	100

dologijom. Naizgled, nema statistički značajne razlike u mortalitetu kardiokirurških zahvata izvedenih u Hrvatskoj naspram mortalitetu zahvata izvedenih u inozemstvu ($p = 0,667$). Slično je govorimo li o učestalosti postoperativnih komplikacija nakon kardiokirurških zahvata, oko 25% je učestalost nakon zahvata izvedenih u Hrvatskoj, odnosno 23,6–23,8% nakon zahvata izvedenih u inozemstvu (tablica 6). Jednako tako ne nalazi se statistički značajna razlika u učestalosti postoperativnih komplikacija nakon zahvata izvedenih u Hrvatskoj naspram onih izvedenih u inozemstvu ($p = 0,836$). No drugačiji se rezultati uočavaju ako analiziramo kardiokirurške zahvate prema kompleksnosti. Naime, promatramo li mortalitet i učestalost postoperativnih komplikacija nakon zahvata prema skupinama koje označavaju istu kompleksnost zahvata, uočavamo značajnu razliku u mortalitetu u skupinama ABC razine 2 i 3, sa statistički značajno višim mortalitetom u Hrvatskoj od 4,2% naspram

Tablica 6. Razdioba svih kardiokirurških operacija prema kompleksnosti, mortalitetu i učestalosti postoperativnih komplikacija (PLOS – produljeni boravak u jedinici intenzivnog liječenja)

Table 6. Distribution of all cardiac surgeries by complexity information, mortality rate and occurrence of postoperative complications (PLOS – prolonged length of stay in intensive care unit)

RACHS skor RACHS Score	Broj operacija Number of surgeries	(%)	Mortalitet Broj Mortality Number	(%)	PLOS Broj PLOS Number	(%)	Stupanj Degree	Aristotle score	Broj operacija Number of surgeries	(%)	Mortalitet broj Mortality Number	(%)
1	53	9,9%	0	0	5	9,4%	1	1,5–5,9	29	5,2%	0	0
2	164	30,6%	7	4,3%	35	21,3%	2	6–7,9	254	45,9%	10	3,9%
3	223	41,6%	9	4,0%	61	27,4%	3	8–9,9	143	25,9%	4	2,8%
4	73	13,6%	5	6,8%	19	26%	4	10,0–15,0	127	23%	10	7,9%
5	3	0,6%	0	0	0	0	Ukupno/Total		553	100%	24	4,3%
6	20	3,7%	3	15%	10	50						
Ukupno Total	536		24	4,5%	130	24,3%						

Tablica 7. Udio pojedinih operacija izvedenih u Hrvatskoj prema stupnju kompleksnosti, s pridruženim mortalitetom zahvata i učestalošću postoperativnih komplikacija (PLOS)

Table 7. Distribution of cases operated in Croatia by complexity information, mortality and occurrence of postoperative complications (prolonged length of stay – PLOS)

RACHS skor RACHS Score	Broj operacija Number of surgeries	(%)	Mortalitet Broj Mortality Number	(%)	PLOS N PLOS Number	(%)	Stupanj Degree	Aristotle skor	Broj operacija Number of surgeries	(%)	Mortalitet Broj Mortality Number	(%)	PLOS	(%)
1	47	23,5%	0	0	5	10,6%	1	1,5–5,9	29	14,4%	0	0	2	6,9%
2	68	34%	5	7,4%	15	22,1%	2	6–7,9	146	72,3%	7	4,8%	40	27,4%
3	80	40%	5	6,2%	29	36,2%	3	8–9,9	23	11,4%	3	13%	8	34,8%
4	5	2,5%	0	0	1	20%	4	10,0–15,0	4	2%	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	Ukupno/Total		202	100%	10	5%	50	24,8%
6	0	0	0	0	0	0								
Ukupno Total	200	100%	10	5%	50	25%								

Tablica 8. Udio operacija izvedenih u inozemstvu prema stupnju kompleksnosti, s pridruženim mortalitetom zahvata i učestalošću postoperativnih komplikacija (PLOS)

Table 8. Distribution of cases operated abroad by complexity information, mortality rate and occurrence of postoperative complications (prolonged length of stay – PLOS)

RACHS skor RACHS Score	Broj operacija Number of surgeries	(%)	Mortalitet Broj Mortality Number	(%)	PLOS Broj PLOS Number	(%)	Stupanj kompleksnosti Degree of complexity	Aristotle skor	Broj operacija Number of surgeries	(%)	Mortalitet Broj	(%)	PLOS Broj	(%)
1	6	1,8%	0	0	0	0	1	1,5–5,9	0	0	0	0	0	0
2	96	28,6%	1	1%	20	20,8%	2	6–7,9	108	30,8%	2	1,9%	29	26,9%
3	143	42,6%	5	3,5%	32	22,4%	3	8–9,9	120	34,2%	2	1,7%	18	15%
4	68	20,2%	5	7,4%	18	26,5%	4	10,0–15,0	123	35%	10	8,1%	36	29,3%
5	3	0,9%	0	0	0	0	Ukupno/Total		351	100%	14	4,0%	83	23,6%
6	20	6,0%	3	15,0%	10	50%								
Ukupno Total	336	100%	14	4,16%	80	23,8%								

1,9% u skupini kompleksnosti 2, odnosno mortalitet od 13% u Hrvatskoj naspram 1,7% u skupini kompleksnosti 3 prema ABC-skor metodologiji (tablice 7, 8). Slično doznajemo iz analize koristeći se razdiobom prema kompleksnosti prema RACHS-1-metodologiji. Tako u kategoriji kompleksnosti označenoj kao RACHS-1 skupina 2 mortalitet u Hrvatskoj je 7,4%, što je značajno više u odnosu na mortalitet zahvata izvedenih u istoj skupini u inozemstvu od

1%. (tablice 7, 8). Slično je analiziramo li učestalost postoperativnih komplikacija. Promatramo li skupinu zahvata iz kompleksnosti opisane kao ABC stupanj 3, učestalost postoperativnih komplikacija nakon zahvata izvedenih u Hrvatskoj je 34,8%, što je značajno više u odnosu na zahvate iz iste skupine izvedene u inozemstvu s nađenom učestalošću od 22,4%. Testiramo li prediktivnu vrijednost ABC-skor metodologije i RACHS-1-metodologije u odnosu na očeki-

vani mortalitet i očekivanu učestalost postoperativnih komplikacija, na svom uzorku našli smo ove rezultate: analiziramo li ukupni broj zahvata opisanih ABC-skorom (553), nismo našli statistički značajnu povezanost na relaciji što većeg ABC-skora, to većeg očekivanog mortaliteta ($\chi^2=5,982$; $df=3$, $p=0,113$), no pravilnost da veći ABC-skor prati i veći očekivani mortalitet uočili smo tek nakon što smo izdvojili zahvate izvedene u Hrvatskoj te analizirali samo zahvate izvedene u inozemstvu ($\chi^2=8,317$; $df=2$, $p=0,016$). Analiziramo li tezu da viši ABC-skor nosi sa sobom i veću očekivanu učestalost postoperativnih komplikacija, našli smo povezanost kada smo analizirali sve zahvate zajedno ($\chi^2=9,853$; $df=3$, $p=0,020$) ($V=0,134$, $p=0,020$), a povezanost je bila još veća kada smo izlučili zahvate izvedene u Hrvatskoj te analizirali samo one izvedene u inozemstvu ($\chi^2=7,537$; $df=2$, $p=0,023$) ($V=0,147$, $p=0,023$). Analizom ukupnog broja zahvata opisanih prema RACHS-1-metodologiji nismo našli povezanost između RACHS-1-grupa i očekivanog mortaliteta ($\chi^2=8,881$; $df=5$, $p=0,114$) ni u slučaju analize samo zahvata izvedenih u inozemstvu ($\chi^2=10,507$; $df=5$, $p=0,062$), što može biti rezultat analize malih brojeva (malog broja smrtni u pojedinim RACHS-1-kategorijama). Analizom povezanosti RACHS-1-grupa i očekivane učestalosti postoperativnih komplikacija, na cijelom uzorku, našli smo statistički značajnu povezanost ($\chi^2=16,590$; $df=5$, $p=0,005$) ($V=0,176$, $p=0,005$), prediktivna vrijednost bila je veća nakon izlučivanja zahvata izvedenih u Hrvatskoj i analize samo onih zahvata izvedenih u inozemstvu ($\chi^2=11,428$; $df=5$, $p=0,044$) ($V=0,184$, $p=0,044$).

Rasprava

Izvješća o prevalenciji značajno se razlikuju i kreću se u rasponu od 4 do 14 na 1000 živorođene djece.²¹ Novije studije, u dobrom dijelu zahvaljujući razvoju tehnologije, osobito obojenog doplera, odlikuju se većim brojem prepoznatih blagih aortalnih stenoza, pulmonalnih stenoza i atrijskih septalnih defekata.^{2,4,5,22} Pojedina izvješća u kojima nalazimo nižu prevalenciju, ograničila su ispitivanje na dojenačku populaciju, što umanjuje broj prepoznatih grješaka za onaj broj djece koji bude prepoznat u kasnijem periodu. Jednako tako, izvješća koja se baziraju na pacijentima selekcioniranim fetalnom ehokardiografijom sa sobom nose činjenicu da će jedan dio grješaka s manjim atrijskim septalnim defektima, otvorenim Botallovim duktusom i koarktacijom aorte ostati neprepoznat. U pojedinim zemljama prenatalno postavljena dijagnoza srčane grješke vodi odluci o arteficialnom prekidanju trudnoće, što utječe na smanjivanje broja grješaka u živorođene djece. S druge strane, studije u kojima je metoda bila ehokardiografski pregled sve novorođenčadi bit će obilježena većim brojem grješaka, no i dijelom zbog registriranja još uvijek otvorenog foramena ovale ili otvorenog arterijskog duktusa osobito u nedonošene djece s GD ispod 37 tj.^{2,4,5,23,24} Studije koje su uključivale bikuspidalnu aortalnu valvulu, prolaps mitralne valvule, izoliranu insuficijenciju pulmonalne ili mitralne valvule, anomalije velikih vena, aortalnu ili pulmonalnu stenozu ako je gradijent preko valvule niži od 20 mmHg, obilježene su izvješćima o većoj prevalenciji. U svom istraživanju našli smo da je ukupna prevalencija za petogodišnjeg trajanja studije 7,2 promila, što je u skladu s izvješćima iz studija sličnih kriterija.^{4,5,25-27} Kako se i očekivalo, najveći udio otpada na ventrikularni septalni defekt, potom atrijski septalni defekt, otvoreni arterijski duktus, pulmonalnu stenozu i zajednički atrioventrikularni kanal koji zajedno čine više od 60% grješaka. Razdioba pojedinih grješaka slična je onoj

u izvješćima iz literature.^{1,4,5,7} U Hrvatskoj zadnjih godina, raste udio žena kojima je učinjena fetalna ehokardiografija, što može utjecati na ranije prepoznavanje srčanih grješaka te time i povećanje prevalencije. Tijekom trajanja studije nije bilo slučajeva prekidanja trudnoće zbog prenatalno postavljene dijagnoze srčane grješke, no, kako u studiju nisu uključeni slučajevi rane fetalne smrtni niti postoje podatci o eventualno učinjenim ilegalnim prekidima trudnoće, taj broj može biti veći.¹ Slična ograničenja nalazimo i u drugim velikim studijama.¹ Analizirano li prevalenciju tijekom pet godina studije, uočava se smanjivanje ukupnog broja evidentiranih grješaka, što može biti uvjetovano činjenicom da jedan dio bude prepoznat kasnije te će prevalencija biti veća. Jedan od razloga zbog kojih će broj biti povećan jest i činjenica da će jedan dio ispitanika praćen kao otvoreni ovalni otvor, nakon 12 mjeseci života biti uključen u apsolutni broj kao atrijski septalni defekt. Rastući trend prepoznavanja koarktacije možemo zahvaliti sve bolje organiziranoj kardiološkoj službi te sve boljim tehničkim mogućnostima ehokardiografskih uređaja. Ukupna razdioba prema spolu bila je 1/0,9, što odgovara izvješćima iz literature, jednako kao opisana združenost sa spolom za ljevostrane opstruktivne grješke.^{4,5,7} Srednja dob postavljanja dijagnoze je niska, većina grješaka prepoznata se tijekom dojenačke dobi, osobito je niska srednja dob prepoznavanja teških srčanih grješaka. Navedeno možemo zahvaliti dostatnoj dostupnosti pedijatrijske kardiološke službe diljem zemlje, no i činjenici da se više od dvije trećine djece, u konačnici, kardiološki obradi u Referentnom centru. Udio djece sa srčanom grješkom i združenom ekstrakardijalnom malformacijom u našoj je populaciji 14,5%, u skladu s izvješćima iz sličnih studija. Naime, udio ekstrakardijalnih malformacija u velikoj mjeri ovisi o kriterijima uključivanja u studiju, srednjoj dobi populacije, utjecaju prenatalno postavljene dijagnoze na postotak prekinutih trudnoća te varira, ovisno o ustroju studije, od 4 do 45%.^{4,5,28-31} Valjano prepoznavanje ekstrakardijalnih malformacija vodi razjašnjavanju etipatogenetske osnove grješaka.³²

Drugi veliki cilj ove studije bio je obraditi rezultate ishoda kardiokirurškog liječenja uporabom dviju općepriznatih metoda za ocjenu ishoda kardiokirurškog liječenja prema kompleksnosti te usporediti ih s rezultatima drugih centara. Postoji velika razlika u izvješćima o mortalitetu nakon kardiokirurških operacija iz pojedinih centara, u rasponu od 2,5 do 11,4%.²¹ Samo adekvatna analiza ishoda ocjenom mortaliteta i morbiditeta operacija prema kompleksnosti donosi valjane zaključke.^{8,10} Literaturna izvješća naglašavaju komplementarnost, a ne konkurentnost dviju metoda za ocjenu ishoda liječenja, ABC-skora i RACHS-metode, navodeći pojedine razlike, no ocjenjujući ih jednako uspješnim a procjeni očekivanog mortaliteta i morbiditeta te navode njihovu uporabu u službenim izvješćima kardioloških i kardiokirurških europskih i svjetskih udruženja. Tako se u izvješću The Society of Thoracic Surgeons and The European Association for Cardio-Thoracic Surgery, koje se koristi i ABC-skorom i RACHS-1-metodologijom, navodi mortalitet kod otpusta iz bolnice nakon kardiokirurškog liječenja između 4% i 5%.⁹ Kako u ovom radu navodimo, ukupni mortalitet nakon kardiokirurškog liječenja u Hrvatskoj iznosi 5%, a mortalitet nakon zahvata izvedenih u inozemnim kardiokirurškim centrima je 4%. Međutim, značajne razlike u mortalitetu i morbiditetu nakon operacija izvedenih u Hrvatskoj i onih u inozemstvu uviđaju se tek nakon analize ishoda prema kompleksnosti. Učinjenom obradom našli smo da se većina složenijih operacija obavlja u inozemstvu, da su operacije izvedene u Hrvatskoj uglavnom u skupina-

ma niže kompleksnosti, da je mortalitet i morbiditet nakon operacija izvedenih u Hrvatskoj značajno viši ako se analiziraju ishodi operacija iz skupina koje označavaju kompleksnije operacijske postupke. Obje metode za analizu ishoda liječenja prema kompleksnosti pokazale su se dobrim prediktorima očekivanog mortaliteta i morbiditeta tek nakon isključivanja iz analize operacija izvedenih u Hrvatskoj, temeljem čega smo mogli zaključiti da ishod kardiokirurškog liječenja naše djece, u velikoj mjeri ovisi o tome gdje će biti operirana, osobito ako nose težu srčanu grješku. Pedijatrijska kardijalna kirurgija jedina je kirurška grana u kojoj je dokumentirano da uspješnost u značajnoj mjeri ovisi o veličini centra, a centri u kojima se izvodi manje od 200 operacija mogu se klasificirati kao manji centri.³³ Jednako tako, navodi se i manja uspješnost zahvata ako su ih izveli kirurzi koji se bave operacijama na odraslom srcu.³⁴ S druge strane, ukupni mortalitet nakon kardiokirurškog liječenja naše djece zavidno je nizak, 5% je u skladu s izvješćima iz razvijenijih centara, iz čega možemo zaključiti da je model zbrinjavanja djece sa srčanim grješakama, temeljen dobrim dijelom na suradnji s inozemnim kardiokirurškim centrima, ipak rezultirao prihvatljivom stopom preživljenja djece sa srčanim grješakama. No sa sobom nosi velike troškove slanja djece u inozemstvo. Prema kriterijima u struci, teže srčane grješke još uvijek se upućuju u inozemstvo, no rezultati ovakvih analiza opominju da trebamo ustrajati na putu k boljem zbrinjavanju ove djece, na putu k većoj uspješnosti u kardiokirurškom liječenju djece s prirodnim srčanim grješakama. Spoznavanje učestalosti djece s prirodnim srčanim grješakama, njihove združenosti s drugim malformacijama te sve veće proporcije djece koja preživljavaju u odraslu dob naglašava potrebu prepoznavanja javnozdravstvenog značenja ove skupine bolesnika. Valjana analiza ishoda liječenja može pridonijeti prepoznavanju problema u struci i razvoju smjernica za rješavanje ovoga medicinskog problema.

LITERATURA

1. Lechat FM, Dolk H. Registries of Congenital Anomalies: EUROCAT. *Environ Health Perspect* 1993;101:153-7.
2. Marelli AJ, Mackie AS, Jonescu-Itu R, Rahme E, Pilote L. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. *Circulation* 2007;115:163-72.
3. Ferencz C, Villasenar AC. Epidemiology of cardiovascular malformations: The state of the art. *Cardiol Young* 1991;1:264-84.
4. Pradat P, Francannet C, Harris JA, Robert E. The Epidemiology of Cardiovascular Defects, Part I: A Study Based on Data from Three Large Registries of Congenital Malformations. *Pediatric Cardiol* 2003; 4:95-221.
5. Pradat P, Francannet C, Harris JA, Robert E. The Epidemiology of Cardiovascular Defects, Part II: A Study Based on Data from Three Large Registries of Congenital Malformations. *Pediatric Cardiol* 2003; 24:222-35.
6. A EUROCAT Working Group. 15 years of surveillance of congenital anomalies in Europe 1980-1994. EUROCAT Report 7. Belgium: Scientific Institute of Public Health Louis Pasteur; 1997, str. 10-149.
7. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ i sur. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study. *Am J Epidemiol* 1985;121:31-6.
8. Jacobs JP, Wernovsky G, Elliott MJ. Analysis of outcomes for congenital cardiac disease: can we do better? *Cardiol Young* 2007;17(Suppl 2): 145-58.
9. Jacobs ML, Jacobs JP, Franklin RCG i sur. Databases for assessing the outcomes of the treatment of patients with congenital and paediatric cardiac disease - the perspective of cardiac surgery. *Cardiol Young* 2008;18 Suppl.2:101-15.
10. Mavroudis C, Jacobs JP. Congenital heart disease outcome analysis: methodology and rationale. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123(Suppl 1):6-7.
11. Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, Spray TL, Moller JH, Iezzoni LI. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123(Suppl1):110-18.
12. Lacour-Gayet F, Clarke D, Jacobs J i sur. The Aristotle score: a complexity adjusted method to evaluate surgical results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:911-24.
13. Larsen SG, Pedersen J, Jacobsen J, Johnsen SP, Hansen OK, Hjortdal V. The RACHS-1 risk categories reflect mortality and length of stay in a Danish population of children operated for congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:877-81.
14. Boehlig D, Jenkins KJ, Hecker H, Thies WR, Breyman T. The RACHS-1 risk categories reflect mortality and length of hospital stay in a large German paediatric cardiac surgery population. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26:12-7.
15. Jacobs JP, Jacobs ML, Mavroudis C, Lacour-Gayet FG, Tchervenkov CI. Executive Summary: The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database - Sixth Harvest - (2002-2005) Durham: The Society of Thoracic Surgeons (STS) and Duke Clinical Research Institute (DCRI), Duke University Medical Center; 2006.
16. O'Brien SM, Jacobs JP, Clarke DR i sur. Accuracy of the Aristotle Basic Complexity Score for classifying the mortality and morbidity potential of congenital heart surgery procedures. *Ann Thorac Surg* 2007;84: 2027-37.
17. Jacobs ML, Jacobs JP, Jenkins KJ, Gauvreau K, Clarke DR, Lacour-Gayet F. Stratification of complexity: The Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery-1 Method and The Aristotle Complexity Score - past, present, and future. *Cardiol Young* 2008;18 Suppl.2:163-8.
18. Franklin RC. The European Paediatric Cardiac Code Long List: structure and function. *Cardiol Young* 2000;10:27-146.
19. Dilber D, Malčić I. Spectrum of congenital heart disease in Croatia (2009). *Eur J Pediatr*, Epub ahead of print.
20. Bové T, Francois K, De Groot K i sur. Outcome Analysis of Major Cardiac Operations in Low Weight Neonates. *Ann Thorac Surg* 2004; 78:181-7.
21. Jenkins KJ, Gauvreau K. Center-specific differences in mortality: Preliminary analyses using the Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery (RACHS-1) method. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:97-104.
22. Mandorla S. The ductus arteriosus in healthy newborn infants studied by continuous Doppler guided by two-dimensional Doppler color echocardiography. *G Ital Cardiol* 1990;20:705-12.
23. Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1890-900.
24. Hoffman JIE, Kaplan S, Liberthson RR. Prevalence of congenital heart disease. *Am Heart J* 2004;147:425-39.
25. Grech V. Spectrum of congenital heart disease in Malta. *Eur Heart J* 1988;19:521-5.
26. Bache A, Garne E. Congenital heart defects in the county of Fyn. Epidemiology and mortality 1986-1995. *Ugeskr Laeger* 2002;164:4169-72.
27. Bosi G, Scorrano M, Tosato G, Forini E, Chakrokh R. The Italian Multicentric Study on Epidemiology of Congenital Heart Disease: first step of the analysis. Working Party of the Italian Society of Pediatric Cardiology. *Cardiol Young* 1999;9:291-9.
28. Gioli-Pereira L, Pereira AC, Bergara D, Mesquita S, Lopes AA, Krieger JE. Frequency of 22q11.2 microdeletion in sporadic non-syndromic tetralogy of Fallot cases. *Int J Cardiol* 2008;126:374-8.
29. Grech V, Gatt M. Syndromes and malformations associated with congenital heart disease in a population-based study. *Int J Cardiol* 1988; 68:151-6.
30. Massin MM, Astadicko I, Dessy H. Noncardiac comorbidities of congenital heart disease in children. *Acta Paediatr* 2007;96:753-5.
31. Samanek M, Goetzova J, Benesova D. Distribution of congenital heart malformations in an autopsied child population. *Int J Cardiol* 1985;8: 235-50.
32. Pierpont ME, Basson CT, Benson DW i sur. Genetic Basis for Congenital Heart Defects: Current Knowledge. *Circulation* 2007;115:3015-38.
33. Gauvreau K. Reevaluation of the Volume-Outcome Relationship for Pediatric Cardiac Surgery. *Circulation* 2007;115:2599-601.
34. Karamlou T, Diggs BS, Person T, Ungerleider RM, Welke KF. National Practice Patterns for Management of Adult Congenital Heart Disease: Operation By Pediatric Heart Surgeons Decreases In-Hospital Death. *Circulation* 2008;118:2345-52.