



VELESZÜLETETT SZÍVHIBÁK EPIDEMIOLOGIÁJA ÉS ETIOLÓGIÁJA



Mogyorósy Gábor
DE OEC Gyermekklinika



Miért fontos?

- Optimális egészségügyi ellátás megtervezéséhez (minden szinten) szükségesek az epidemiológiai adatok.
- Epidemiológiai adatok fontosak az ellátás minőségének értékeléséhez.

Néhány fogalom

- ▣ Incidencia:
 - új esetek száma/érintett populáció
- ▣ Prevalencia:
 - létező esetek száma/érintett populáció

Fejlődési rendellenességek esetében

- ▣ Incidencia
 - új esetek száma (**vitiumos magzat**)/érintett populáció (**megfogant magzat**)
- ▣ *Születéskori prevalencia (birth prevalence)*
 - Vitiumos újszülöttek/élveszülöttek populációja

Veleszületett szívhibák újszülöttkori prevalenciája

1971-1989

Irodalmi adatok

4,05 – 10,6‰

Carlgren LA, Ericson A, Källén B. Monitoring of congenital cardiac defects. *Pediatr Cardiol.* 1987; 8: 247-256. (7,6 ‰)

Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Brenner JL, Neill CA, Perry LW, Hepner SI, Downing JW. Congenital heart disease: prevalence at livebirth: the Baltimore-Washington infant study. *Am J Epidemiol.* 1985; 121: 31-36. (4,05 ‰)

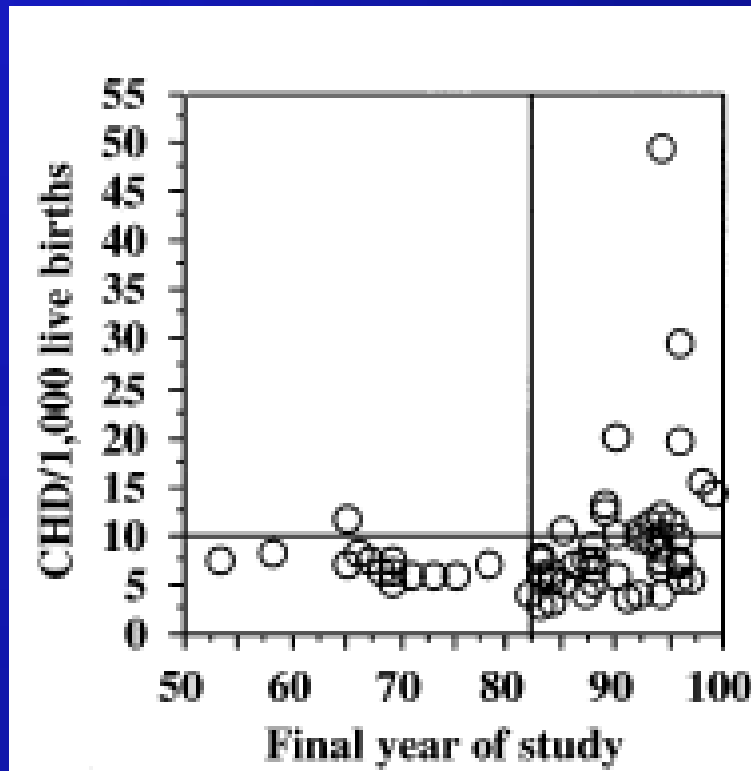
Mészáros M, Nagy A, Krasznai G, Czeizel A. Birth prevalence of congenital cardiovascular malformations in Hungary. *Acta Paediat Acad Sci Hung.* 1980; 21/4: 221-225. (10,6‰)

Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW. Congenital heart disease in 56109 births: incidence and natural history. *Circulation.* 1971; 43: 323-332. (7,67 ‰)

Šamanek M, Slavík Z, Zbořilová B. és mtsai: Prevalence, treatment and outcome of heart disease in live-born children: A prospective analysis of 91,823 live-born children. *Pediatr Cardiol.* 1989; 10: 205-211. (6,41‰)

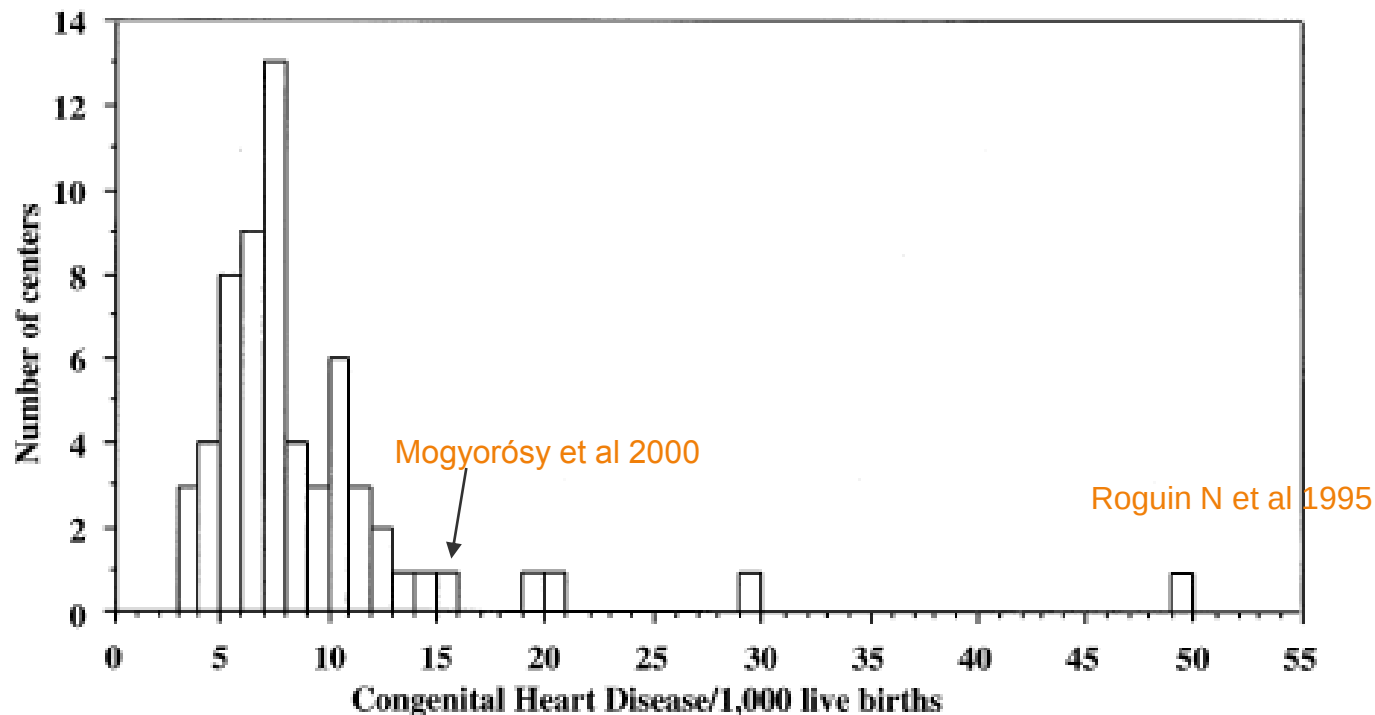
Veleszületett szívhibák újszülöttkori prevalenciája 1985 után*

Irodalmi adatok
4,05 – 50‰



*Hoffman & Kaplan:
Incidence of CHD.
JACC 2002;
39(12):1890-900

A veleszületett szívhibák incidenciája 62 tanulmány szerint (1955-2000)*



- *Hoffman & Kaplan: Incidence of CHD. JACC 2002; 39(12):1890-900

Epidemiológiai tanulmányok eredményét befolyásoló tényezők

- ▣ Alapellátó orvosok gyakorlata
 - Enyhe vitiumok, ASD nem vagy csak felnőttkorban derül ki
- ▣ Milyen életkorban történik a szűrés (spontán záródó defectusok)
- ▣ Gyerekkardiológiai ellátás hozzáférhetősége
- ▣ Boncolás?
- ▣ Echokardiográfia alkalmazása a szűrésben
- ▣ Echokardiográfia alkalmazása a neonatológiai ellátásban
- ▣ Magzati echokardiográfiás szűrések nem detektálják a nyitott ductus arteriosust, vagy a pitvari defectust
- ▣ Terápiás abortuszok

Enyhe szívhibák gyakorisága jóval nagyobb a korábban ismertnél (Újszülöttek teljeskörű echokardiográfiás szűrése esetén)

▣ Interatriális kommunikáció

- ▣ Újszülöttek 2/3-a, döntő többségben spontán záródik

Hansen LK et al. Pediatr Cardiol. 1997 Mar-Apr;18(2):83-5.1997

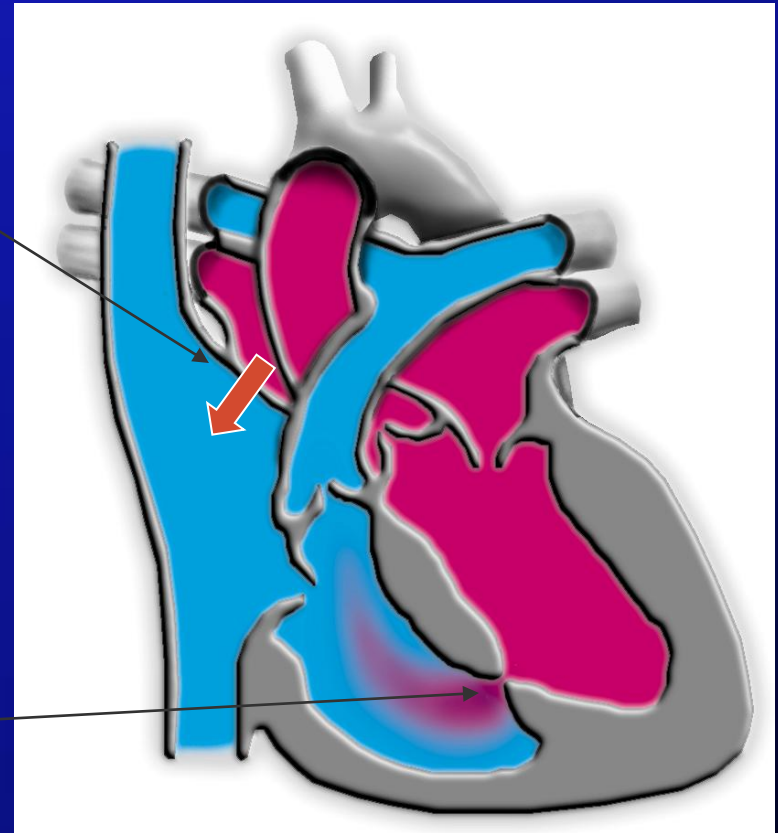
- ▣ Az 5 mm-nél nagyobb defectusokat ajánlott vitiumnak tartani

Ooshima A, Fukushige J, Ueda K. Incidence of structural cardiac disorders in neonates: an evaluation by color Doppler echocardiography and the results of a 1-year follow-up. Cardiology 1995;86:402-6.

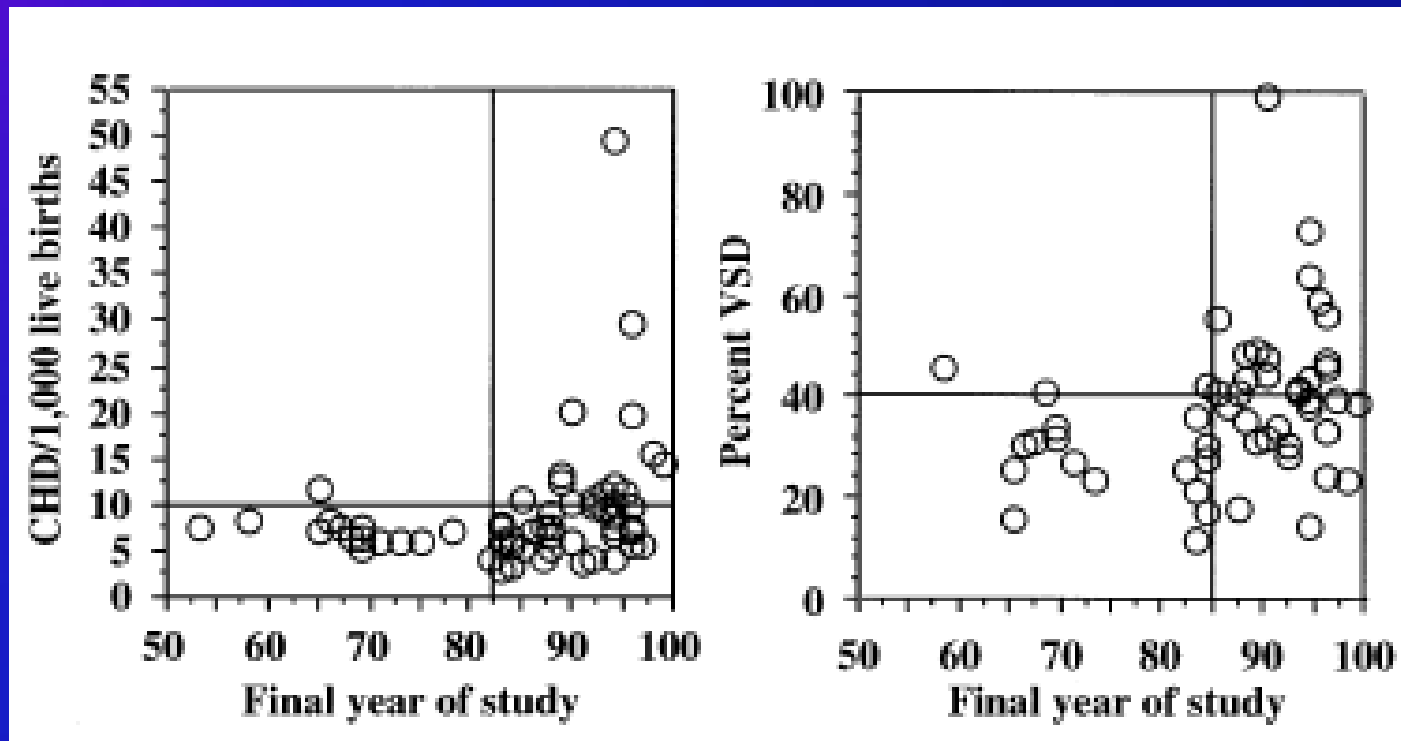
▣ Kicsi muscularis VSD

- Újszülöttek 53.3‰

Roguin N et al. J Am Coll Cardiol. 1995 Nov 15;26(6):1545-8.



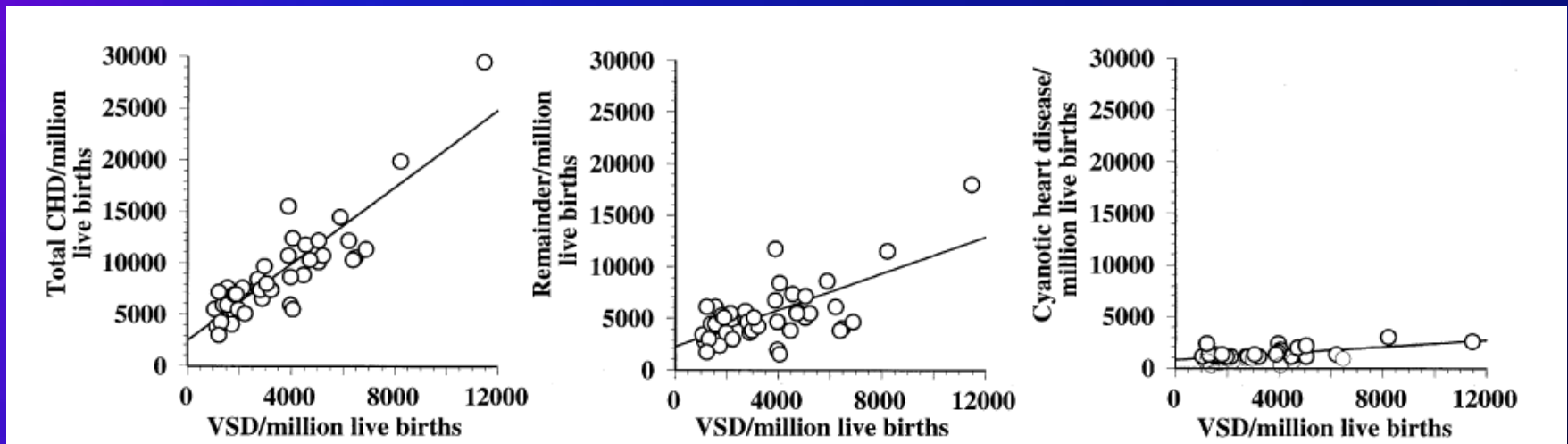
Tendenciák az epidemiológiai tanulmányokban*



Az összes veleszületett szívhiba és a kamrai septum defectusok gyakoriságának alakulása a tanulmány záró évéhez viszonyítva

*Hoffman & Kaplan:
Incidence of CHD. *JACC*
2002; 39(12):1890-900

A VSD és a többi vitium incidenciájának kapcsolata*



*Hoffman & Kaplan: Incidence of CHD. JACC 2002; 39(12):1890-900

Vitiumok osztályozása súlyosság szerint*

▣ Súlyos vitium:

- újszülött- csecsemőkorban halált okoz vagy szívműtétet, intervenciós katéterezést igényel
 - ▣ Összes cyanoticus vitium (TGA, HLHS, Fallot stb.)
 - ▣ AVSD, nagy VSD, nagy PDA, kritikus, vagy súlyos AS, súlyos PS, kritikus coarctatio

▣ Korrektciót igénylő vitium (mérsékelten súlyos):

- az előbbiektől mellett azok, amelyek hosszú távú prognózisa korrekcióval jobb.
 - ▣ Pl. nagy ASD

▣ Enyhe vitiumok:

- az életkilátásokat nem befolyásolják
 - ▣ Kicsi VSD, ASD, bicusp. ao. bill. stb.

*Hoffman &
Kaplan: Incidence
of CHD. JACC
2002;
39(12):1890-900

A vitiumok gyakorisága súlyosság szerint osztályozva 44 tanulmányt 1971-2002*

- ▣ Súlyos vitium: újszülött- csecsemőkorban halált okoz beavatkozás nélkül

2,5 – 3‰

- ▣ Mérsékelten súlyos vitium (korrekcióval a prognózis jobb)

3‰

- ▣ Enyhe vitium

- (kicsi muscularis VSD, bicuspidalis aorta billentyű, silent ductus, egy tüdővéna izolált transpositioja)

50-75 ‰!

(bicuspidalis aorta billentyű: 13 ‰)

*Hoffman & Kaplan: Incidence of CHD. JACC 2002; 39(12):1890-900

Korrekcíót igénylő szívhibák gyakorisága*

- ▣ Hoffman & Kaplan (2002): 6/1000
- ▣ H-B megye 1994-1997:
 - 4.5 invazív terápiás beavatkozás 1000 élveszülettre számítva
 - A műtét nélkül meghalt eseteket is beszámítva 5,3/1000
 - *Mogyorósy G, Belicza É, Karácsonyi T, Szűcs É. A veleszületett szívhibák incidenciája és invazív kezelése Hajdú-Bihar megyében. **Orv Hetil.** 2000; 141 (23): 1287-1292.

Table 1. Incidence per Million Live Births**Hoffman & Kaplan (2002)**

Lesion	Number of Studies	Mean	SD	Lower Quartile	Median	Upper Quartile	NERICP 1975–1977
VSD	43	3,570	2,878	1,757	2,829	4,482	345
PDA	40	799	1,399	324	567	782	135
ASD	43	941	1,043	372	564	1,059	65
AVSD	40	348	165	242	340	396	110
PS	39	729	731	355	532	836	73
AS	37	401	543	161	256	388	41
Coarc	39	409	246	289	356	492	165
Tetralogy	41	421	188	291	356	577	196
d-TGA	41	315	115	231	303	388	218
HRH	32	222	199	105	160	224	—
Tricuspid atresia	11	79	52	24	92	118	56
Ebstein's anomaly	5	114	138	38	40	161	12
Pul Atresia	11	132	123	76	83	147	69
HLH	36	266	216	154	226	279	163
Truncus	30	107	71	61	94	136	30
DORV	16	157	103	82	127	245	32
SV	23	106	70	54	85	136	54
TAPVC	25	94	46	60	91	120	58
All cyanotic	37	1,391	590	1,078	1,270	1,533	888
All CHD*	43	9,596	7,484	6,020	7,669	10,567	2,033
BAV	10	13,556	13,049	5,336	9,244	13,817	—

*Excluding bicuspid nonstenotic aortic valves, isolated partial anomalous pulmonary venous connection and silent ductus arteriosus.

BAV = bicuspid aortic valve; CHD = congenital heart disease; Coarc = coarctation of the aorta; NERICP = New England Regional Infant Cardiac Program. Other abbreviations as in legend to Figure 5.



Veleszületett szívhibák gyakorisága Hajdú-Bihar megyében és az irodalomban

□ Dg.:	Eset	H-B* ‰	Hoffman** ‰
□ ASDII	150	5,6	1,06
□ VSD	103	3,8	4,48
□ PDA	31	1,2	0,78
□ PS	32	1,2	0,84
□ AS	25	0,9	0,39
□ Bicusp. ao.	20	0,7	13.8
□ AV-canal	9	0,3	0,39
□ Co Ao	9	0,3	0,49
□ Fallot	8	0,3	0,58

***Mogyorósy G**, Belicza É, Karácsonyi T, Szűcs É. A veleszületett szívhibák incidenciája és invazív kezelése Hajdú-Bihar megyében. **Orv Hetil.** 2000; 141 (23): 1287-1292.

□ Dg.:	Eset	H-B * ‰	Hoffman** ‰
□ TGA	5	0,2	0,39
□ TA	3	0,1	0,12
□ Ao interup.	3	0,1	
□ Truncus	3	0,1	0,14
□ DORV	3	0,1	0,25
□ Pulm bifurc. Sten.	3	0,1	
□ ASD I	3	0,1	
□ TTVT	2	0,07	0,12
□ HLHS	4	0,1	0,28
□ Összesen	421	15,6	24,3
□ BAV nélkül	401	14.8	10.6

**Hoffman JIE, Kaplan S. Incidence of CHD. JACC. 2002; 39:1890-900

A felső kvartilisban levő tanulmányok adatai.

A VELESZÜLETETT SZÍVHIBÁK EPIDEMIOLOGIÁJÁT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK

Congenitális vitiumok: a szív anatómiai fejlődési rendellenességei

▣Izolált

- Multifaktoriális
- Egy génpár által meghatározott

▣Multiplex szindróma része

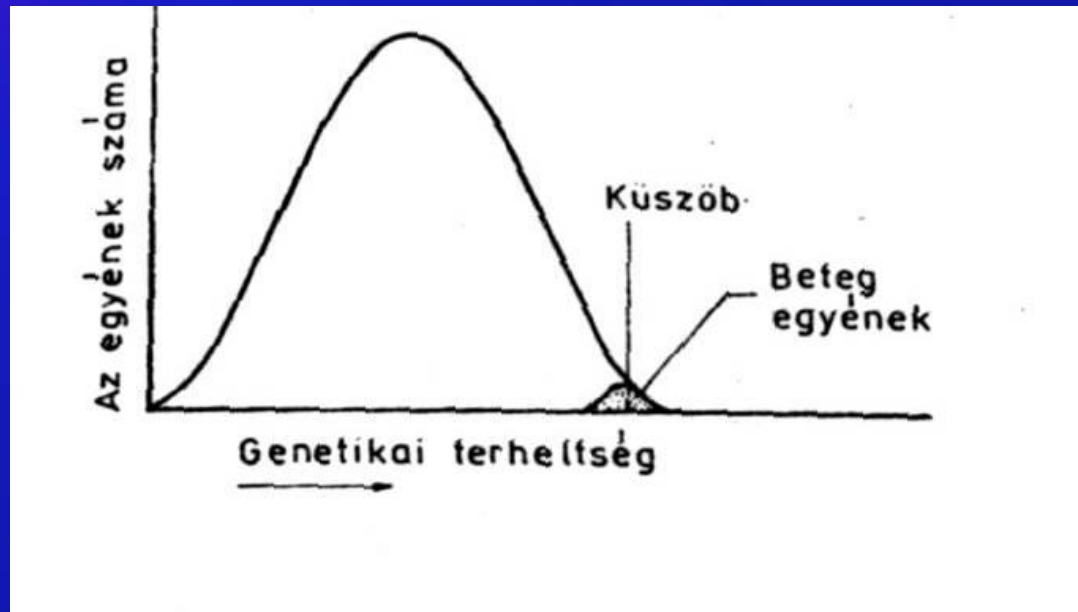
- Egy génpár által meghatározott betegségek
 - ▣ Marfan szindróma
 - ▣ Holt-Oram szindróma
- Kromoszóma rendellenességek
 - ▣ Down
 - ▣ Turner
- Mikrodeléciós szindrómák:
 - ▣ Di George / Velocardiofaciális szindróma
 - ▣ Williams szindróma
- Teratogének
 - ▣ Rubeola embryopathia
 - ▣ Anyagcserebetegségek
 - ▣ (PKU, diabeteses anya gyermeke)

Forrás: Prof. Oláh Éva

Multifaktoriális:

A morphogenesis primer zavara:

- Sok gén additív hatása
- Környezeti provokáló tényezők



Az egyedek a genetikai terheltség, azaz a hibás gének száma szerint Gauss-görbét írnak le.

A genetikai terheltség a görbén balról jobbra haladva nő. A betegség a küszöbérték körül manifesztálódik

Jellemző: a betegség családon belül halmozódik
rokonházasság növeli a kockázatot
ismétlődési kockázat 1-5%

Prevalenciát befolyásoló környezeti tényezők

▣ Rubeola

▣ Alkohol

- Jacobsen JL, Jacobson SW, Sokol RJ, et al. Relation of maternal age and pattern of pregnancy drinking to functionally significant cognitive deficit in infancy. Alcohol Clin Exp Res 1998;22:345– 51.

▣ Trichloroethylene

- Yauck JS, Malloy ME, Blair K, et al. Proximity of residence to trichloroethylene-emitting sites and increased risk of offspring congenital heart defects among older women. Birth defects research (part A). Clinical and Molecular Teratology 2004;70:808–14.

▣ Isotretinoin (Acne kezelésére)

- Lammer EJ, Chen DT, Hoar RM, et al. Retinoic acid embryopathy. N Engl J Med 1985;313(14):837– 41.

▣ A vitamin túladagolás

▪ TGA 9x

- Botto LD, Loffredo C, Scanlon KS, et al. Vitamin A and cardiac outflow tract defects. Epidemiology 2001;12(5):491– 6.

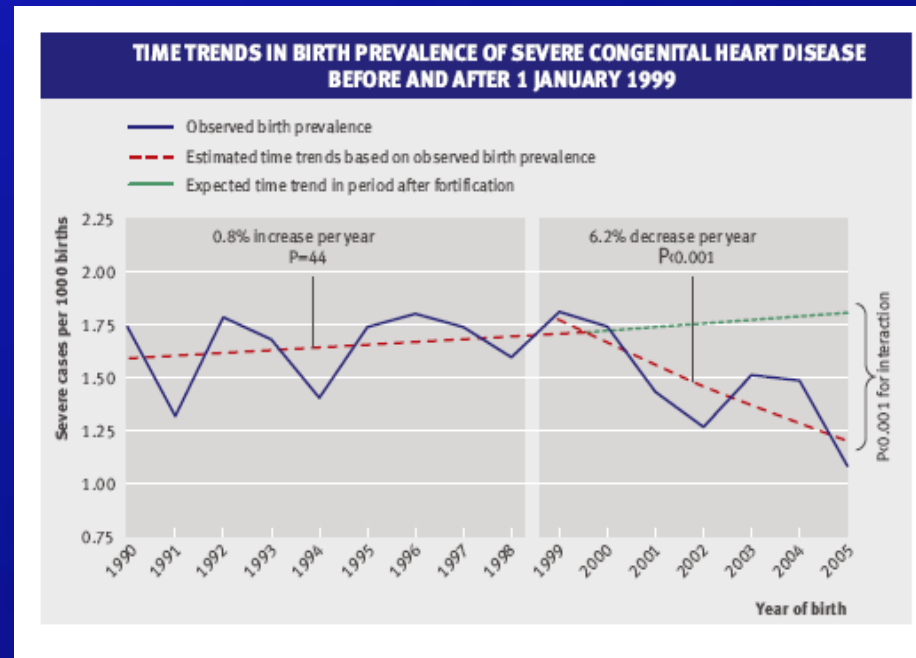
▣ Anyagcsere betegségek

- Diabetes mellitus
- Fenilketonuria

▣ Folsav hiány

Folsav hatása a súlyos szívhibák születéskori prevalenciájára

- 1999-től Quebec-ben a liszttermékek folsavval történő dúsítását elrendelték.
- A folsav pótlást követően évente 6%-kal csökkent a súlyos szívhibák születéskori prevalenciája.
 - Conotruncalis anomaliák 5,2%
 - Non-conotruncalis (AV-canal, UVSZ) 8,8%



- Ionescu-Ittu R et al: Prevalence of severe congenital heart disease after folic acid fortification of grain products: time trend analysis in Quebec, Canada. *BMJ* 2009; 338:b1673

Magzati echokardiográfia hatása a vitiumok prevalenciájára

Teoretikus döntéselemzés

- ▣ Általános szűrés esetén a súlyos szívhibák 35%-a 6 hónapos kor előtt detektálható
- ▣ A súlyos vitiumok esetében 45%-ban döntenek a terhesség terminálása mellett
- ▣ Ez a súlyos szívhibák prevalenciájának 15%-os csökkenését eredményezi.
- ▣ Pontosabb és korábbi diagnózis esetén a súlyos szívhibák születéskori prevalenciája 21%-kal is csökkenhet.
 - Germanakis I, Sifakis S: The impact of fetal echocardiography on the prevalence of liveborn congenital heart disease. *Pediatr. Cardiol.* 2006; 27:465-72 (Kréta)

Congenitalis szívhibák prenatalis detektálása 2005-2006 USA Nem kardiológus 99%-os szűrés

- ▣ Súlyos szívhibák 36%-a került felismerésre 125/336
 - Heterotaxia 82%
 - Univentricularis szív 64%
 - Hypoplasiás bal szívfél szindróma 61%
 - TGA 19%
 - Teljes tüdővéna transzpozíció 0%
- ▣ A felismert súlyos szívhibák 22%-a került terminálásra (27/125)
- ▣ Az összes súlyos szívhiba (prenatalisan és postnatalisan felismert) 8%-a került terminálásra (27/336)
 - Friedberg MK et al: Prenatal Detection of Congenital Heart Disease. J Pediatr 2009; 155:26-31

Összefoglalás

- ▣ Az „enyhe” veleszületett szívhibák gyakorisága $\geq 7,5\%$
- ▣ A korrekciót igénylő szívhibák $\sim 6/1000$
- ▣ A súlyos, (újszülött/csecsemőkorban) sürgős ellátást igénylő vitiumok: $2,5-3/1000$
- ▣ A magzati echocardiográfia 10-20%-kal csökkentheti a súlyos szívhibák születéskori prevalenciáját.
- ▣ A folsav szupplementáció csökkenti a súlyos szívhibák gyakoriságát.

▣ Köszönöm a figyelmet!



Mogyorósy Gábor