

RAZVOJ INTERVENTNE DIJAGNOSTIKE U REFERENTNOM CENTRU ZA PEDIJATRIJSKU KARDIOLOGIJU RH – RETROSPEKTIVNA STUDIJA 1996–2009.

THE DEVELOPMENT OF INTERVENTIONAL CATHETERISATION IN THE REFERRAL CENTRE FOR PEDIATRIC CARDIOLOGY OF THE REPUBLIC OF CROATIA – A RETROSPECTIVE STUDY 1996–2009

IVAN MALČIĆ, HRVOJE KNIEWALD, DALIBOR ŠARIĆ,
ZDRAVKA GJERGJA, ANDREA DASOVIĆ-BULJEVIĆ, DARKO ANIĆ, DRAŽEN BELINA,
VIŠNJA IVANČAN, MARIJA VIDA KOVIĆ*

Deskriptori: Srčane bolesti – dijagnoza, liječenje; Prirodne srčane greške – liječenje; Kateterizacija srca – statistika i brojčani podaci, trend; Hrvatska; Retrospektivne studije

Sažetak. Cilj našeg rada jest prikazati porast broja intervencijskih kateterizacija srca u zadnjih 14 godina u Referentnom centru za pedijatrijsku kardiologiju RH u odnosu na broj dijagnostičkih kateterizacija. Od siječnja 1996. do prosinca 2009. godine u našem je Centru invazivnoj dijagnostici podvrgnuto 2379-ero djece, 51% muške i 49% ženske, sa srednjom dobi u trenutku invazivne dijagnostike $4,1 \pm 3,8$ godina (1 dan – 20,5 godina). U tom je razdoblju kod ukupno 22,27% (2379/530) djece učinjen neki interventni zahvat na srcu. Broj se interventnih kateterizacija godišnje povećavao od 20/160 (12,5%) 1996. do 60/182 (32,9%) 2007. godine. Neke su interventne metode uvedene prije 1996. godine (balonska atrioseptostomija po Rashkindu, dilatacija pulmonalne stenoze, biopsija miokarda), a ostale su uvedene kako slijedi: dilatacija kritične aortne stenoze u novorođenčeta, kao i aortne stenoze u veće djece od 1996. godine, transkatetersko zatvaranje Botallova duktusa od 1997. godine, transkatetersko zatvaranje defekta interatrijskog septuma od 2000. godine i balonska dilatacija nativne koarktacije i reoarktacije od 2003. godine. Od 530 interventnih kateterizacija u studiranom razdoblju bilo je 140 atrioseptostomija (26,4%), 80 dilatacija pulmonalne valvule (15,1%), 36 dilatacija aortne valvule u veće djece (6,8%), 9 dilatacija kritične aortne stenoze (1,7%), 58 dilatacija koarktacije (10,9%) – od čega 32 nativne i 26 reoarktacija, 133 (25,1%) zatvaranja Botallova duktusa (4 PFM spiralom, 68 Cookovom spiralom i 61 Amplatzerovim kišobranom). Od 2000. godine defekt interatrijskog septuma tipa ostium secundum zatvorili smo u 37 bolesnika, od čega u 14 bolesnika Cardioseal-STARflex sustavom (37,83%), a u 23 bolesnika Amplatzerovim sustavom (62,16%). Biopsiju miokarda radili smo u 37 bolesnika (7%) od čega kod petorice dva puta, a kod svake smo biopsije izvadili 4–5 uzoraka endomiokarda (većinom iz lijeve klijetke). H_i^2 -testom utvrdili smo stalni trend porasta broja kateterizacija u odnosu na prosječan broj ($p < 0,05$) osim za 1997. i 1998. godinu kada je značajno niži od prosjeka. Utvrđen je pozitivan trend porasta broja interventnih kateterizacija ($p < 0,005$). Nađeno je da se udio interventnih prema dijagnostičkim kateterizacijama od 1996. do 2009. statistički značajno povećao ($p < 0,05$). Zaključujemo da je u promatranom razdoblju vidljiv blag porast ukupnog broja kateterizacija te intenzivniji porast broja interventnih kateterizacija, osobito nakon 1999. godine.

Descriptors: Heart diseases – diagnosis, therapy; Heart effects, congenital – therapy; Heart catheterization – statistics and numerical data, trends; Croatia; Retrospective studies

Summary. The goal of our study was to show an increase in the number of interventional heart catheterisations in the last 14 years in the Referral Centre for Pediatric Cardiology of the Republic of Croatia. From January 1996 to December 2009 2379 children (51% male and 49% female) underwent invasive diagnostic procedures (mean age 4.1 ± 3.8 years, range 1 day–20.5 years). In that period in 22.27% (2379/530) of the children a certain interventional procedure was performed. The number of interventional catheterisations increased from 20/160 (12.5%) in 1996 to 70/224 (31.25%) in 2009. Some interventional procedures were introduced before 1996 (Rashkind BAS, dilatation of pulmonary valve stenosis and myocardial biopsy), while other methods were introduced in the following order: dilatation of critical aortic stenosis in newborns and other ages from 1996, ductus Botalli closure from 1997, interatrial septal defect closure from 2000, native coarctation and reoarctation of the aorta from 2003. Of 530 interventional catheterisations involved in the study during the period of 14 years, there were 140 atrioseptostomias (26.4%), 80 pulmonary valve dilatations (15.1%), 58 aortic valve dilatations in older children (6.8%), 9 dilatations of critical aortic stenosis (1.7%), 58 dilatations of coarctation (10.9%) (of which 32 native and 26 reoarctations), 133 ductus Botalli closures (25.1%) (4 with PFM coils, 68 with Cook coils and 61 with Amplatzer Duct occluder). From 2000 interatrial septal defects were closed in 37 patients, 14 of which were closed with Cardioseal-STARflex system (37.84%) and 23 with Amplatzer device (62.16%). Myocardial biopsy was performed in 37 patients (7%) with 4–5 endomyocardial samples per patient (mainly from the left ventricle) so that we had 120 heart samples in total for further analysis. H_i^2 -test determined a constant rise in catheterisations in relation to the mean number ($p < 0.05$) except for the years 1997 and 1998 when it was significantly lower than the average. A positive trend in the increase of

* Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Zavod za pedijatrijsku kardiologiju, Referentni centar za pedijatrijsku kardiologiju RH (prof. dr. sc. Ivan Malčić, dr. med.; Hrvoje Kniewald, dr. med.; prim. dr. Dalibor Šarić, dr. med.; Zdravka Gjergja, dr. med.; Marija Vidaković, dr. med.), Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Zavod za neonatologiju, KBC Zagreb (mr. sc. Andrea Dasović-Buljević, dr. med.), Klinika za kardijalnu kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (prof.

dr. sc. Darko Anić, dr. med.; Dražen Belina, dr. med.), Klinika za anesteziologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (dr. sc. Višnja Ivančan, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. I. Malčić, Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Zavod za pedijatrijsku kardiologiju, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb, e-mail: ivan.malacic@hotmail.com

Primljeno 12. lipnja 2010., prihvaćeno 22. prosinca 2010.

interventional catheterisations was determined ($p < 0.005$). The share of interventional catheterisations compared to diagnostic catheterisations was found to have statistically significantly increased ($p < 0.05$) from 1996 to 2009. We conclude that in the observed period there is a slight increase in the overall number of catheterisations and a more intense increase of interventional catheterisations, particularly after 1999.

Liječ Vjesn 2011;133:241–249

Zahvaljujući novim dijagnostičkim metodama, osobito napretku u dijagnostici ultrazvukom, povećava se broj interventnih, a smanjuje broj dijagnostičkih kateterizacija srca kod djece.¹ Takvom trendu pridonio je s jedne strane razvoj neinvazivnih metoda kojima se može s visokom vjerojatnošću definirati stanje velikog broja prirodnih srčanih grješaka (izračunavanje intrakardijalnih pretoka radionuklidnim metodama ili UZ s doplerom, prikaz anatomskih odnosa drugim slikovnim metodama).² S druge strane razvoj tehnologije koja omogućava intervenciju u srcu: transezofagealna ehokardiografija,³ proizvodnja sofisticiranoga medicinskog pribora posebno za djecu, kao i razvoj svijesti o timskom radu u pedijatrijskoj kardiologiji i kardijalnoj kirurgiji, uključujući i hibridnu kardiologiju.⁴ U skladu s razvojem u drugim centrima za pedijatrijsku kardiologiju u svijetu, i u našem Centru raste broj interventnih, a smanjuje se broj dijagnostičkih kateterizacija srca. Osim ukupnog porasta broja interventnih kateterizacija u odnosu na dijagnostičke, spušta se i dobn skupina u kojoj se intervencijski zahvat može učiniti.⁵ Daljnja je tendencija u centrima koji prednjače u znanju i mogućnostima interventna kateterizacija već tijekom fetalnog života.⁶

Cilj

Cilj je ovog rada prikazati odnos dijagnostičkih i interventnih kateterizacija srca otkada je počeo intenzivniji razvoj interventne kateterizacije srca u Hrvatskoj (od 1996. do 2009.).

Bolesnici i metode

Studirano je razdoblje od 1. siječnja 1996. do 31. prosinca 2009. godine (14 godina). Uključeni su svi bolesnici koji su u tom razdoblju kateterizirani, bilo dijagnostički bilo interventno, neovisno o spolu i dobi. U analizu su uključene tri osnovne interventne metode koje su uvedene prije 1996. godine (balonska atrioseptostomija po Rashkindu, balonska dilatacija pulmonalne valvule i biopsija miokarda), a zatim transluminalna dilatacija kritične aortne stenozе u novorođenčeta te dilatacija aortne stenozе poslije novorođenačke dobi (od 1996. godine), transkatetersko zatvaranje Botallova duktusa (od 1997. godine), transkatetersko zatvaranje defekta interatrijskog septuma (od 2000. godine) i transkateterska dilatacija nativne koarktacije i rekoarktacije balonom (od 2003. godine). Ovo smo razdoblje izabrali zato što smo 1996. godine počeli s dilatacijom kritične aortne stenozе u novorođenčeta, a 1997. s rutinskim zatvaranjem Botallova duktusa pa smatramo da je time i kod nas počela suvremena era interventne dijagnostike u pedijatrijskoj kardiologiji.

Statističke metode

U obradi podataka koristili smo se rezultatima deskriptivne statistike i χ^2 -testom za ocjenu trendova u pojedinim razdobljima.

Rezultati istraživanja

Od 1996. do 2009. godine učinjeno je 2379 kateterizacija srca u djece obaju spolova (51% m. i 49% ž.) od čega je bilo 530 interventnih zahvata (22,3%), bez razlike prema dobi i

spolu. Srednja dob u trenutku invazivne dijagnostike bila je $4,1 \pm 3,8$ godina (1 dan – 20,5 godina). Redosljed uvođenja pojedinih interventnih metoda naveden je u tablici 1.

Broj interventnih kateterizacija prema vrsti i njihov relativni odnos tijekom zadanog razdoblja prikazani su u tablici 2. Učinjeno je ukupno 140 balonskih atrioseptostomija (26,4%), dilatirano je 80 pulmonalnih stenozа (15,1%), 36 aortnih zalistaka adultnog tipa (6,8%), 9 dilatacija u djece s kritičnom aortnom stenozom (1,7%), dilatirano je 58 koarktacija (10,9%) od čega 32 nativne i 26 rekoarktacija, transkateterski je zatvoren Botallov dukus u 133-je djece (25,1%) (od toga 4 PMF spiralom, 68 spiralom tipa Cook i 65 Amplatzerovim okluderom), zatvoreno je 37 atrijskih septalnih defekata tipa ostium secundum (7%) (od toga 14 Cardio-seal-STARflex sustavom, a 61 Amplatzerovim kišobranom) i učinjena je biopsija miokarda u 37 bolesnika (7%).

Tablica 1. *Kronologija uvođenja intervencijskih vještina u hrvatsku pedijatrijsku kardiologiju*

Table 1. *Chronology of installation of interventional skills in Croatian pediatric cardiology*

Prije 1996. godine: Before 2006	Balonska atrioseptostomija / Balloon atrioseptostomy Balonska dilatacija pulmonalne valvule / Balloon dilatation of pulmonary valve Biopsija miokarda / Myocardial biopsy
1996. godine:	Transkateterska dilatacija kritične aortne stenozе u novorođenčeta te dilatacija aortne stenozе poslije novorođenačke dobi. / Balloon valvuloplasty of critical aortic stenosis in newborn and balloon dilatation of aortic valve after newborn age
1997. godine:	Transkatetersko zatvaranje Botallova duktusa / Transcatheter closure of ductus Botalli
2000. godine:	Transkatetersko zatvaranje defekta interatrijskog septuma / Transcatheter closure of atrial septal defect
2003. godine:	Dilatacija balonom nativne koarktacije i rekoarktacije / Balloon dilatation of native coarctation and reoarctation

Tablica 2. *Vrste interventne kateterizacije u apsolutnim brojevima i relativnom odnosu*

Table 2. *Types of interventional catheterisations in absolute numbers and relative rate*

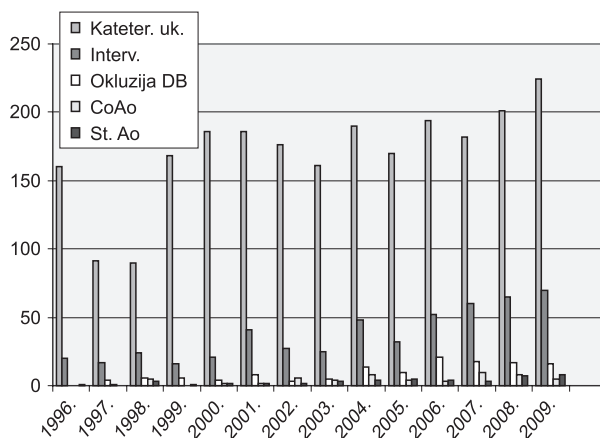
Naziv interventnog zahvata / Interventional procedure	N	%
BAS (balonska atrioseptostomija) BAS (balloon atrioseptostomy)	140	26,4
Dilatacija pulmonalne valvule Pulmonary valve dilatation	80	15,1
Dilatacija aortne valvule (adultna) Aortic valve dilatation (adults)	36	6,8
Dilatacija kritične aortne stenozе Critical aortic stenosis dilatation	9	1,7
Dilatacija koarktacije Dilatation of coarctation	58 (32 nativnih i 26 rekoarktacija) / 58 (32 native, 26 reconstructions)	10,9
Zatvaranje Botallova duktusa Closure of ductus Botalli	133 (4 pfm, 68 Cook coil, 61 Amplatzerov okluder)	25,1
Zatvaranje ASD II Atrial septal defect closure	37 (14 Cardioseal, 23 Amplatzer)	7
Biopsija miokarda/Myocardial biopsy	37	7
Ukupno / Total	530	100

Tablica 3. Broj kateterizacija srca i broj interventnih kateterizacija te njihov relativni postotak u odnosu na očekivani broj intervencija na temelju broja intervencija u prethodnoj godini, a u razdoblju od 14 godina (1996–2009)

Table 3. Number of heart catheterisations and number of interventional catheterisations and their relative percentage based on an estimated number of interventions in the previous year, in the period of 14 years (1996–2009)

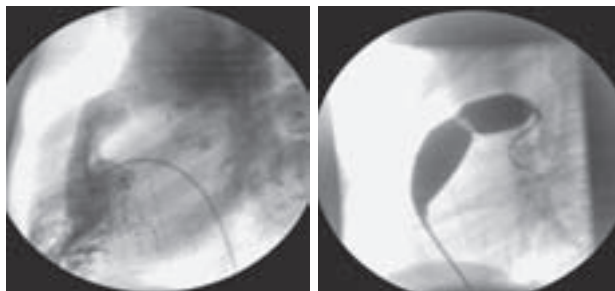
Godina Year	Broj kateterizacija srca/ Number of heart catheterisations	Broj intervencija/ Number of interventions	Postotni udio intervencija u broju izvršenih kateterizacija/ Percentage of interventions in the overall number of catheterisations	Očekivani broj intervencija na temelju broja intervencija u prethodnoj godini/ Estimated number of interventions based on the number of interventions in the previous year
1996.	160	20	12,50%	–
1997.	91	17	18,68%	11
1998.	90	24	26,67%	17
1999.	168	16	9,52%	45
2000.	186	21	11,29%	18
2001.	186	41	22,04%	21
2002.	176	27	15,34%	39
2003.	161	25	15,53%	25
2004.	190	48	25,26%	30
2005.	170	32	18,82%	43
2006.	194	52	26,80%	37
2007.	182	60	32,97%	49
2008.	201	65	32,34%	66
2009.	224	70	31,25%	72

Broj se interventnih kateterizacija povećavao od 20/160 (12,5%) 1996. godine do 70/224 (31,3%) 2009. godine. Relativno najveći broj učinjen je 2007. godine, 60/182 (32,97%) i 2008. godine, 65/201 (32,34%) (tablica 3, grafikon 1). U većine bolesnika učinjena je samo jedna intervencija (97%), a 12 bolesnika (3%) imalo je 2 intervencije tijekom iste kateterizacije; u dvoje istodobno zatvaranje Botallovog duktusa i defekta interatrijskog septuma, u četvero istodobnu dilataciju koarktacije i aortne valvularne stenozе, u dvoje istodobna dilatacija aortne i pulmonalne valvule, u četvero istodobna dilatacija pulmonalne valvule i zatvaranje Botallovog duktusa. Tablicu 3. i grafikon 1. uzeli smo kao polazište za statističku analizu. Broj atrioseptostomija i dilatacija pulmonalne valvule (slika 1) uglavnom se ustalio i ne varira značajno od godine do godine, ali se povećava broj okluzija Botallovog duktusa transkateterskim putem te broj dilatacija aortne valvule i koarktacije (prikazano na grafikonu 1). Prvo zatvaranje Botallovog duktusa učinili smo 1997. godine u četiri bolesnika PFM spiralom (slika 2). Poslije toga smo sve do 2003. godine imali relativno malen broj bolesnika u kojih smo Botallov duktus zatvorili Cookovom spiralom. Riječ je bila o duktusima uskog promjera koji su podlijegali kriterijima za zatvaranje spiralom, a duktuse široka promjera preporučili smo za kardiokirurško zatvaranje. Učestalije zatvaranje duktusa počelo je 2004. godine (14 bolesnika) kada smo u zatvaranje uveli Amplatzerov »kišobran«, a najveći broj duktusa zatvoren je 2006. godine (21 djeteta). Dalje je ukupan prosjek zatvaranja duktusa 15–20 na godinu. Zatvaraju se svi duktusi, osim kod nedonoščadi. Metoda je postala rutinska i komplikacija nije bilo, a u vrlo malom broju bolesnika nalaze se rezidualni pretoci koji se nakon nekog vremena zatvore. Duktus je uspješno zatvo-



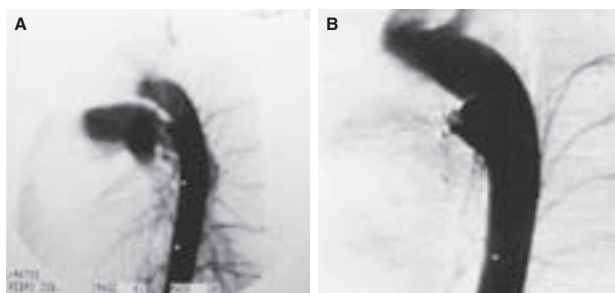
Grafikon 1. Grafički prikaz ukupnog broja kateterizacija u odnosu na broj interventnih kateterizacija te prikaz udjela okluzije Botallovog duktusa, dilatacije koarktacije i dilatacije aortne valvule

Graph 1. Graphic display of overall number of catheterisations compared to the number of interventional catheterisations and a display of shares of ductus Botalli occlusion, coarctation dilatation and aortic valve dilatation



Slika 1. Angiografski prikaz kongenitalne stenozе pulmonalne valvule i trenutak dilatacije balonom. Jasno se vidi usjek u balonu na mjestu stenozе.

Figure 1. Angiographic display of congenital stenosis of pulmonary valve and the moment of balloon dilatation. Indentation in the balloon is clearly seen at the place of stenosis.



Slika 2. Prikaz okluzije Botallovog duktusa PMF spiralom. A: Angiografski prikaz otvorenog Botallovog duktusa injekcijom kontrasta u aortu. B: Stanje nakon umetanja PMF spirale. Spirala je okludirala duktus i smjestila se u ampulu Botallovog duktusa.

Figure 2. Display of a ductus Botalli occlusion with a PMF spiral. A: Angiographic display of an open ductus Botalli with an injection of contrast into the aorta. B: Condition after the insertion of the PMF spiral. The spiral occluded the ductus and settled in the ampulla of the ductus Botalli.

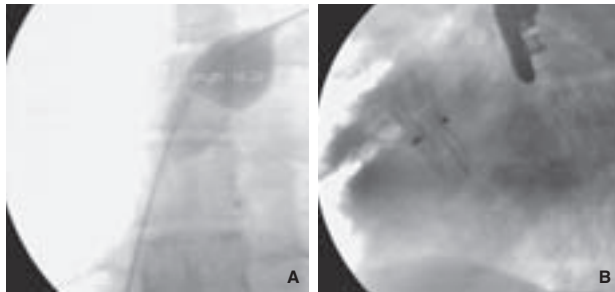
ren u 133 bolesnika (25,1%), PFM spiralom u 4, Cookovom spiralom u 68 i Amplatzerovim okluderom u 61 djeteta.

Prvu dilataciju kritične aortne stenozе uspješno smo učinili 1996. godine. Broj se dilatacija povećao poslije 2003.

godine i najviši je bio 2009. godine (osam). Aortnu valvulu dilatirali smo u 45 bolesnika, od čega kod 9 kritičnu aortnu stenozu (1,7%), a 36 aortnu stenozu kod veće djece (6,8%). S povećanim iskustvom i mogućnostima te s utvrđivanjem kriterija za dilataciju u literaturi postupno se i progresivno povećava broj bolesnika u kojih se nekirurškim putem prati razvoj aortne stenozе. Kod novorođenčadi s displazijom aortne valvule limitirani smo u postupku dilatacije zbog potrebe za ranom operacijom po Rossu u slučaju pretjeranog stupnja insuficijencije poslije dilatacije. Zato smo nekolicinu bolesnika uputili u inozemne centre koji imaju osposobljen kardiokirurški *stand by*.

Prvo zatvaranje defekta interatrijskog septuma učinili smo u veljači 2000. godine. U samom smo početku imali komplikaciju (migracija kišobrana u lijevi atrij), pa je taj incident usporio razvoj ove metode. Ipak, ona se dalje razvija zajedno s razvojem transezofagealne ehokardiografije. U opisanom razdoblju zatvorili smo defekt prema kriterijima ASD II u 37 bolesnika, u 14 Cardioseal-STARflex sustavom i u 23 Amplatzer kišobranom (slika 3). Danas se uvriježilo stanje po kojem svaka dva mjeseca zatvarano defekt u 6–7 bolesnika.

Dilatacija prve nativne koarktacije u novorođenčeta učinjena je 2003. godine (slika 4). Već sljedeće godine pristupili smo dilataciji u pet bolesnika s rekoarktacijom. Zbog kontroverznih izvješća iz literature i traženja kriterija zastali smo nekoliko godina, da bi se broj ipak stalno povećavao. Najveći broj koarktacija dilatiran je 2007. godine (10 pa-



Slika 3. Zatvaranje defekta interatrijskog septuma tipa ostium secundum Amplatzerovim kišobranom. A. Mjerenje defekta »sizing« balonom (16,28 mm). B. Amplatzerov kišobran zatvorio je defekt. Vidi se transezofagealna sonda.

Figure 3. Closing of the defect of interatrial septum type ostium secundum with an Amplatzer occluder. A: measuring of the defect with a »sizing« balloon (16.28 mm) B: Amplatzer occluder has closed the defect. A transezophageal probe is seen.

cijenata). Od ukupno 58 intervencija (10,9%), na nativnu koarktaciju otpadaju 32 (55,18%), a na rekoarktaciju 26 (44,82%) bolesnika.

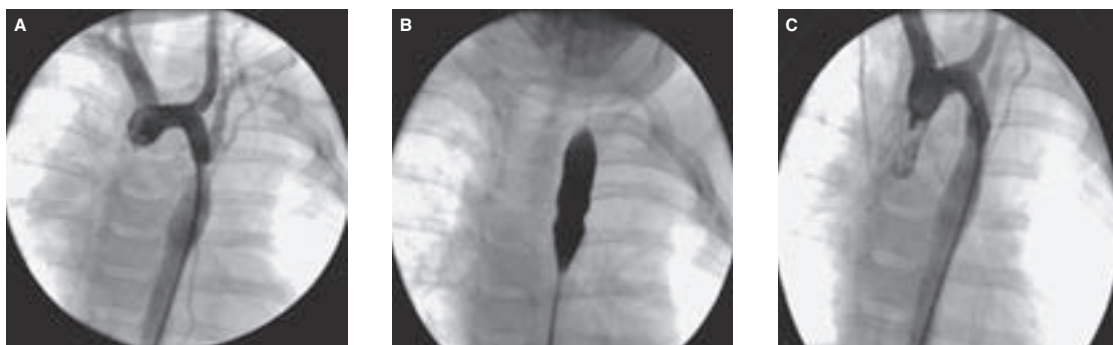
Biopsiju miokarda učinili smo u 37 bolesnika (7%). Kod svih je bila indikacija kardiomiopatija (dilatacijska ili restriktivna), a u 4 bolesnika aritmogena displazija desne klijetke. Pri svakoj su biopsiji uzeta najmanje 4 uzorka endomiokarda za daljnju analizu (svjetlosna mikroskopija, imunohistologija, imunohistokemija, elektronska mikroskopija). Rezultati biopsije miokarda dosada su u našoj literaturi opsežno prikazani.⁶⁶

Ako isključimo balonsku atrioseptostomiju i dilataciju pulmonalne valvule, metode koje su se uvriježile još prije 1996. godine i koje čine 41,5% intervencija, broj intervencija u studiranom razdoblju povećao se na račun zatvaranja Botallova duktusa (25%), dilatacije aortne valvule (8,5% (adultna 6,8%, kritična-neonatalna 1,7%)), i dilatacije koarktacije aorte 10,9%, što ukupno čini 44,5% intervencija. Na zatvaranje ASD II (7%) i biopsiju miokarda (7%) otpada 14% (vidi tablicu 2.). Prema grafikonu 2, broj kateterizacija, a tako i broj interventnih kateterizacija u razdoblju od 1996. do 2009. pokazuje trend porasta.

Trendove porasta ili pada kateterizacija ili interventnih kateterizacija te njihov međusobni odnos u razdoblju od 1996. do 2009. godine analizirali smo hi^2 -testom.

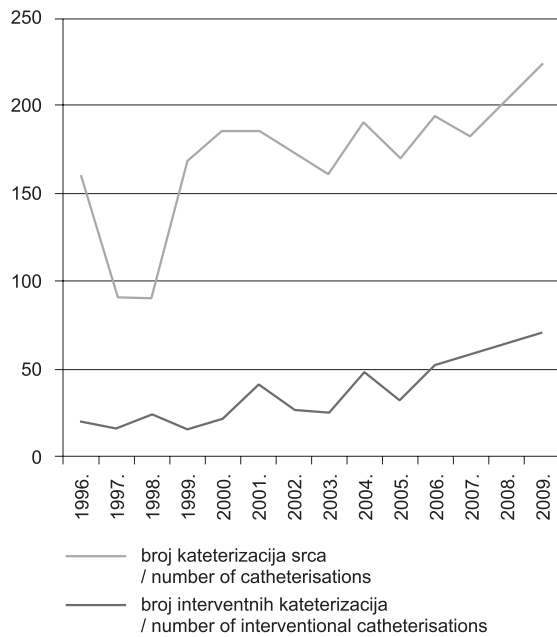
Kako bismo utvrdili je li opaženi trend promjena u broju kateterizacija u razdoblju od 1996. do 2009. statistički značajan, provjerili smo odstupa li broj kateterizacija po godinama značajno od prosječnog broja kateterizacija u navedenom razdoblju (grafikon 2). Test je pokazao da se broj kateterizacija po godinama statistički značajno razlikuje od prosječnog ($hi^2=108,06$, d.f.=13, $p<0,005$). U 1997. ($hi^2=36,71$, d.f.=1, $p<0,005$) i 1998. godini ($hi^2=37,65$, d.f.=1, $p<0,005$) broj intervencija bio je značajno manji od prosjeka, dok je u 2008. ($hi^2=5,65$, d.f.=1, $p<0,05$) i 2009. ($hi^2=17,15$, d.f.=1, $p<0,005$) taj broj značajno veći. U ostalim godinama broj kateterizacija nije značajno odstupao od prosječnog (grafikon 3). Dakle, broj se dijagnostičkih kateterizacija u većini promatranih godina nije značajno mijenjao; značajni pad nalazimo u 1997. i 1998. godini, dok se trend porasta primjećuje nakon 2008. godine.

Provjerili smo i odstupa li broj interventnih kateterizacija po godinama značajno od prosječnog broja interventnih kateterizacija (grafikon 4). Test je pokazao statistički značajno odstupanje u navedenom razdoblju ($hi^2=124$, d.f.=13, $p<0,005$). Na grafikonu 4. jasno je vidljiv trend porasta broja interventnih kateterizacija u promatranom razdoblju.



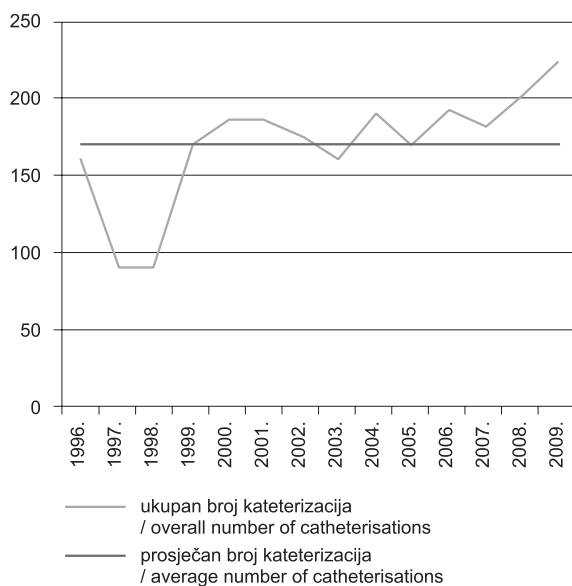
Slika 4. Angiografski prikaz teške nativne cirkumskriptne koarktacije u novorođenčeta (A), Trenutak dilatacije balonom (B) i stanje neposredno nakon dilatacije (C). Jasno se vidi uspjeh dilatacije. Postdilatacijski se gradijent na istmusu ne mjeri.

Figure 4. Angiographic display of severe native circumscript coarctation in a newborn (A), the moment of balloon dilatation (B) and the condition immediately after dilatation (C). Dilatation success is clearly seen. Postdilatation gradient on isthmus is not measured.



Grafikon 2. Trend porasta broja kateterizacija i broja interventnih kateterizacija u razdoblju od 1996. do 2009. godine

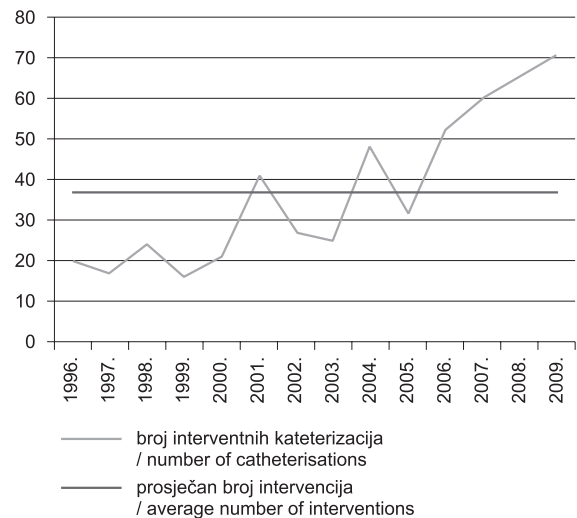
Graph 2. An increase in the number of catheterisations and number of interventional catheterisations from 1996 to 2009



Grafikon 3. Odnos ukupnog broja kateterizacija srca u odnosu na prosječni broj kateterizacija srca

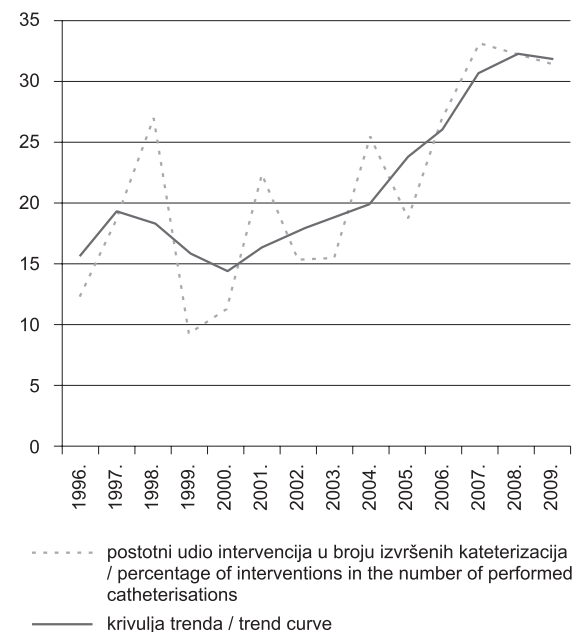
Graph 3. Relation between the overall number of heart catheterisations and the average number of heart catheterisations.

Kako bismo utvrdili je li opaženi porast broja interventnih kateterizacija u ispitivanom razdoblju od 2006. do 2009. ponajprije posljedica porasta ukupnog broja dijagnostičkih kateterizacija ili govori o realnom porastu, testirali smo mijenja li se udio interventnih kateterizacija u ukupnom broju dijagnostičkih kateterizacija, također primjenom hi^2 -testa. Teoretske frekvencije za pojedinu godinu izračunali smo na osnovi udjela intervencija u ukupnom broju kateterizacija u prethodnoj godini (tablica 3). Utvrđeno je da se udio interventnih kateterizacija u odnosu na dijagnostičke u



Grafikon 4. Odnos ukupnog broja interventnih kateterizacija srca u odnosu na prosječni broj interventnih kateterizacija u razdoblju od 1996. do 2009.

Graph 4. Relation between the overall number of interventional heart catheterisations and the average number of interventional heart catheterisations from 1996 to 2009.



Grafikon 5. Prikaz postotnog udjela intervencija u ukupnom broju izvršenih kateterizacija i ukupna krivulja trenda u postotku interventnih kateterizacija srca u razdoblju od 1996. do 2009.

Graph 5. Display of percentage of interventions in the overall number of performed catheterisations and the overall trend curve in the percentage of interventional catheterisations form 1996 to 2009

razdoblju od 1996. godine do 2009. godine statistički značajno mijenjao ($hi^2=87,15$, $d.f.=25$, $p<0,005$). Do statistički značajnog pada broja interventnih kateterizacija u odnosu na prethodnu godinu došlo je 1999. godine ($hi^2=18,69$, $d.f.=1$, $p<0,005$). Statistički značajan porast broja interventnih kateterizacija u odnosu na prethodnu godinu zabilježen je 2001. godine ($hi^2=19,05$, $d.f.=1$, $p<0,005$) i ponovno 2004. godine ($hi^2=10,8$, $d.f.=1$, $p<0,005$) te 2006. godine ($hi^2=6,08$, $p<0,01$). U ostalim godinama udio interventnih kateterizacija u dijagnostičkim kateterizacijama

nije se značajno mijenjao u odnosu na prethodnu godinu (grafikon 5).

Na kraju možemo zaključiti da je u promatranom razdoblju vidljiv blag porast broja dijagnostičkih kateterizacija te nešto intenzivniji porast broja interventnih kateterizacija. Udio interventnih kateterizacija u dijagnostičkim kateterizacijama pokazuje pad u 1999. godini, no nakon tog razdoblja pokazuje rastući trend.

Rasprava

Prva intrakardijalna, nekirurška intervencija učinjena je 1966. godine kada su Rashkind i Miller bez torakotomije, a s pomoću balonskog katetera učinili prvi palijativni zahvat kod transpozicije velikih krvnih žila formiranjem defekta interatrijskog septuma. Ova metoda poslije je poprimila globalni naziv balonska atrioseptostomija po Rashkindu (BAS), pa je i njezina kratica dio svakodnevice pedijatrijskih kardiologa u tercijarnoj zdravstvenoj zaštiti diljem svijeta. Otvoren je put daljnjim razmišljanjima o interventnoj kateterizaciji jer ovaj interventni zahvat dramatično poboljšava konačan ishod brojnih drugih srčanih grješa.⁷

Iako prva sugestija za dilataciju pulmonalne valvule balonom dolazi još prije pedesetak godina,⁸ ova je metoda stvarno uvedena u uporabu za sve dobne skupine prije 25–30 godina.⁹ Već su prvi rezultati bili odlični i objavljuju se uspješni s vrlo malo morbiditeta i mortaliteta,¹⁰ a prema svim izvješćima iz literature ne razlikuju se od kardiokirurške valvulotomije.¹¹ Iako su prvi kriteriji za balonsku dilataciju pulmonalne valvule bili određeni hemodinamskim gradijentom koji je iznosio više od 50 mmHg, danas se dopušta primjena metode i u pacijenata s hemodinamskim gradijentom većim od 35 mmHg ako elektrokardiografski postoje i znakovi hipertrofije desne klijetke.¹² Kod veće djece cijeli je postupak moguće učiniti u lokalnoj anesteziji, a kod male djece s teškom ili kritičnom pulmonalnom stenozom radi se u općoj anesteziji.¹³ Kod teških stenoza nerijetko je potrebno koristiti tehniku dvostrukim balonima osobitih rubova i mogućnosti postizanja visokih tlakova^{14,15} i drugih tehnoloških poboljšanja, a osobito za perifernu dilataciju pulmonalnih arterija. Rijetke su komplikacije kao što je disrupcija pulmonalnog prstena, oštećenje stijenke pulmonalne arterije, oštećenje trikuspidalne valvule s konzekutivnom insuficijencijom, kao i kardiovaskularni kolaps zbog prolazne opstrukcije plućne arterije tijekom samog akta dilatacije.¹⁶ Neke rane rezultate dilatacije pulmonalne valvule objavili smo i u domaćoj literaturi¹⁷ poslije čega se metoda uvriježila kao najčešća poslije balonske atrioseptostomije.

Intenzivniji razvoj interventne dijagnostike u našoj pedijatrijskoj kardiologiji započeo je sredinom devedesetih godina. Prema prikazanim rezultatima postoji stalan porast broja kateterizacija i tek nešto intenzivniji porast broja interventnih kateterizacija u odnosu na ukupni broj kateterizacija srca. Uzimajući u obzir činjenicu da su uvjeti za razvoj ovih metoda u okviru naših mogućnosti bili uvijek limitirani neželjenim čimbenicima, od materijalnih ograničenja do kadrovskih teškoća, smatramo da nismo u značajnijem zaostatku za razvijenim svijetom, barem što se tiče mogućih spoznaja i težnja. Kako se u literaturi rijetko objavljuju metaanalize ovakvog tipa, to smo bili prisiljeni tražiti usmena izvješća iz drugih centara. Kada smo tražili samo aproksimativno mišljenje, dobivali smo izvješća o vrlo visokom postotku interventnih kateterizacija u odnosu na dijagnostičke (Berlin, Linz, Bonn, Varšava 60–65%, Budimpešta 45–50%), a kada smo zatražili egzaktna izvješća, onda se pokazalo da je 2009. godine u *Deutsches Herzzentrum*

Muenchen obavljeno 48% interventnih kateterizacija u odnosu na ukupan broj (A. Eicken). Detaljnom analizom vidimo da se samo unatrag dvije do tri godine i ondje broj intervencija kretao u odnosu na ukupni broj kateterizacija od 30 do 35%, upravo na razini koju smo i mi u svojem radu postigli od 2007. godine nadalje (tablica 3). Iz analize naših rezultata i spoznaja koje smo stekli u kontaktu s drugim centrima jasno je da se relativni broj kateterizacija srca može povećati tako da se smanji broj dijagnostičkih kateterizacija na osnovi povećane senzitivnosti u dijagnostici neinvazivnim metodama (ultrazvuk srca, doplerska analiza, radionuklidne metode, CT, MSCT). Takav se rezultat postiže uskom suradnjom s kardijskim kirurzima, porastom njihova povjerenja i evaluacijom vrijednosti svih metoda adekvatnim analizama.^{18,19} Time se postiže tek jedan od glavnih ciljeva u našoj struci, racionalizacija dijagnostičkog postupka.²⁰

Prvo transkatetersko zatvaranje Botallova duktusa učinjeno je 1967. godine.²¹ Poslije toga nekoliko je autora razvilo vlastite sustave između 1980. do 90. godine,^{22–25} pa se publiciraju radovi koji opisuju primjenu različitih metoda zatvaranja Botallova duktusa i uspoređuju rezultati zatvaranja.²⁶ Nalazi se da je za zatvaranje srednje širokih i vrlo širokih duktusa najbolja transkateterska metoda primjena Amplatzerovih *duct occludera*, a za duktuse malog i srednjeg promjera preporučuje se primjena *PFM DuctOcclud* spirala koje se mogu unijeti u duktus aortalnim ili pulmonalnim pristupom.²⁷ Neki se autori zalažu za transpulmonalno zatvaranje *Gianturco coilom* kako se ne bi oštetila femoralna arterija.²⁸ Od komplikacija se spominje mogućnost nepravilne aplikacije i otplovljavanja okludera u descendentnu aortu, odnosno femoralnu arteriju, nemogućnost otpuštanja ili povećana brzina u descendentnoj aorti nakon okluzije.²⁹ Osim spomenutih neželjenih pojava opisuju se rijetko i ozbiljnije komplikacije, kao što je npr. moguća mehanička hemoliza poslije ugradnje Amplatzerova »kišobrana«.³⁰ Mi smo se u svojem radu koristili trima vrstama pristupa. Prve smo duktuse zatvorili 1997. godine PFM spiralama (PFM AG, Koeln, Njemačka) jer su nam tada one bile najdostupnije. Poslije smo većinu malih duktusa zatvarali Cookovim spiralama, od 2004. godine smo za velike i srednje velike duktuse rabili Amplatzerov »kišobran«, a za male duktuse Cookove spirale. I naša su iskustva sa zatvaranjem pozitivna u više od 90% bolesnika, a u manjeg broja bolesnika odustajemo jer je duktus premalen ili prevelik i nalazimo rekatalizaciju. Prednost je metode i u tome što se zahvatu mogu podvrći i djeca koja teško podnose kardiokiruršku operaciju iz drugih razloga.

Povijest razvoja transkateterskog zatvaranja defekta interatrijskog septuma tipa ostium secundum seže u 1974. godinu kada su King i Mills pokušali razviti svoj sustav.³¹ Neovisno je 1977. godine Rashkind uz balon za atrioseptostomiju i čep za duktus razvio i disk za zatvaranje septuma secunduma, takozvani *Rashkind ASD Occluding Device*,³² ali zbog brojnih nedostataka nikada nije postao dio uobičajene prakse. Ipak ova su iskustva potaknula razvoj takozvanog *Chlamsell ASD Occlusion Device* (USCI Angiographics, Billerica, MA).³³ Ovo je prvi sustav koji je odobren od FDA upotrijebljen za zatvaranje strogo odabranih pacijenata s ASD II, ali bez većih uspjeha. No, zahvaljujući tom sustavu, nastali su noviji koji se razvijaju tijekom posljednjeg desetljeća 20. stoljeća i ostavljaju u literaturi brojna izvješća o velikim uspjesima transkateterskog zatvaranja defekta interatrijskog septuma. To su: *Cardioseal-STARflex* (NMT Medican Inc., Boston, MA), *Sideris Button* (Pediatric Cardiology Custom Medical Devices, Atena, Grčka),

Helix sustav (W. L. Gore & Associates, Flugstaff, AZ) i *Amplatzer ASD occlusion device* (AGA Medical Corp., Golden Valley, MN). Rabe se u mnogim zemljama i imaju dozvolu FDA (Federal Drug Agency, SAD) ili u Europi (CE, Certification Europe, EMEA).³⁴⁻³⁸ I početak 21. stoljeća donio je razvoj dodatnih sustava kao što je *Atrial Septal Defect Occluding System* (ASDOS, Sulzer Osypka, Rheinfelden, Njemačka,³⁹ *Angel Wings device* (Microvena Corp., White Bear Lake, MN), a najnoviji je sustav *Solysafe* (»Swissimplant«), razvijen na osnovi multicentrične studije Švicarske, Njemačke i Švedske.⁴⁰ I mi smo u dosadašnjem radu rabili dva od svih spomenutih sustava, a to su Cardioseal-STARflex i Amplatzerov. Počeli smo sa zatvaranjem defekata 2000. godine u veljači i već kod prvog zatvaranja smo imali dislokaciju sustava koja je završila kirurškom intervencijom. Ovaj nam je početni neuspjeh smanjio entuzijazam, ali smo intenzivnije zatvaranje počeli ponovno i do konca 2009. godine uspješno i bez rezidua ili komplikacija zatvorili defekt interatrijskog septuma u 37 bolesnika, od čega 14 sustavom Cardioseal-STARflex, a 23 Amplatzerovim sustavom. I dalje nastavljamo tempom koji uključuje 6 bolesnika svaka dva mjeseca, pa računamo da ćemo svake godine u budućnosti zatvoriti tridesetak defekata. Prema epidemiološkim studijama koje smo učinili⁴¹ godišnje se i ne očekuje veći broj defekata na razini ovalnog otvora koji imaju kriterije za zatvaranje. U isključne kriterije spadaju otvoreni *foramen ovale* kod odraslih, defekt sinus venosus, defekt ostium primum, ASD II koji zauzima više od 50% širine ukupnog interatrijskog septuma i mali defekti koje ne želimo zatvarati samo radi ekskluzivnosti. Sve defekte prije zatvaranja ispitujemo, mjerimo, procjenjujemo transezofagealnom ehokardiografijom, a veličinu L-D pretoka mjerimo radiokardiografski.⁴²

Tek dvadesetak godina nakon prve uspješne balonske dilatacije aortne valvule^{43,44} i kritične aortne stenozе⁴⁵ perkutana dilatacija aortne valvule prihvaćena je kao metoda izbora u liječenju aortne valvularne stenozе u svim dobnim skupinama, od novorođenačke dobi do mladenaštva, u prvom redu zahvaljujući brojnim studijama koje detaljno opisuju rezultate ove metode.⁴⁶⁻⁴⁸ Iako se u literaturi još uvijek raspravlja za metodu i protiv nje,⁴⁹ ona je postala uvriježena u svim tercijarnim kardiološkim pedijatrijskim centrima kao metoda izbora u palijativnom rješavanju teške aortne stenozе.⁵⁰ Vremenski slijed koji se već danas nalazi u literaturi iznosi čak 12–16 godina.^{51,52} Najveći problem u postavljanju indikacija i izvođenju samog zahvata jest takozvana kritična aortna stenozа kod male djece ili kod novorođenčadi. Za kritičnu aortnu stenozu treba ispuniti kliničke i ehokardiografske kriterije ili postojanje transvalvularnoga gradijenta iznad 70 mmHg. Gradijent nije jedini kriterij zato što zbog teške aortne valvularne stenozе miokard tako oslabi da svojom kontraktiilnosti ne može uopće stvoriti dostatni gradijent.⁵³ Iako većina studija opisuje kritičnu aortnu stenozu samo u novorođenčadi (prvih 28 dana nakon rođenja), neki autori tu ubrajaju i malu dojenčad do tri mjeseca života.⁵⁴ Tehnika dilatacije kritične aortne stenozе i naši prvi rezultati opisani su u ref. 55. Smatramo da smo dobrim odabirom balona u odnosu na širinu aortnog prstena pridonijeli dobrom ishodu postupka. Naime, kvocijent balon/aortni prsten nikada nije iznosio više od 1, a prema našim nalazima 0,77 – 0,87. U većini novijih radova raspravlja se o važnosti točnog omjera aortne valvule i odabira balona.⁵⁶ Iako neoprezan odabir širokog balona može biti razlogom stečene teške aortne insuficijencije, on je opasniji zbog istodobnog oštećenja mitralnog prstena, što uzrokuje dodatnu insufi-

cijenciju i mitralne valvule. Prema našem mišljenju, za razvoj teške aortne insuficijencije ipak je odgovorna anatomija aortnog ušća (prolaps, avulzija, displazija), a ne samo preveliki balon. Čini se da oba čimbenika valja uzeti u razmatranje kod pripreme bolesnika za dilataciju. U svakom slučaju, oni centri koji se odluče za perkutanu dilataciju kritične aortne stenozе trebali bi imati mogućnosti rane kardiokirurške intervencije. Kod starije djece u koje je indikacija za dilataciju postavljena na osnovi drugih kriterija (klinički simptomi sa sinkopalnim krizama, teške elektrokardiografske i ehokardiografske promjene lijeve klijetke, visoki transvalvularni gradijent) u duljem vremenskom slijedu uzrokuju restenozu aortnog ušća, a ovisno i o mogućoj progresivnoj aortnoj insuficijenciji, obično stječu kriterije za operaciju po Rossu u dobi mladenaštva.^{57,58}

Biopsija miokarda uvedena je rano u odraslih radi dijagnoze miokarditisa, antraciklinske kardiomiopatije i odbacivanja transplantata, a izvješćuje se malen broj komplikacija. Na tisuću biopsija spominje se devet perforacija srca, aritmije poslije zahvata i jedna koronarna fistula, te po jedan pneumotoraks i hematotoraks.⁵⁹ Svi autori ističu da je biopsija smisljena samo ako je moguća dobra analiza biopta te ako se rabe dallaski kriteriji u svjetlosnoj mikroskopiji i molekularnogenetička analiza kod sumnje na miokarditis.⁶⁵ I mi smo opisali dijagnostičku vrijednost biopsije miokarda i suvremenu analizu biopta u dijagramu dijagnostičkog toka primarnih i drugih kardiomiopatija u djece. U istom smo radu opisali tehniku biopsije, važnost dallaskih kriterija i drugih metoda za analizu biopta, potrebu rebiopsije i dosege analize molekularnogenetičkim metodama.⁶⁰ Posebno smo opisali vrijednost i analizu biopta miokarda u dijagnosticanju i evaluaciji nekih aritmogenih kardiomiopatija.⁶¹

Perkutana transkateterska balonska angioplastika koarktacije aorte prvi je put kao alternativa kardiokirurškoj korekciji u djece objavljena ranih osamdesetih godina.⁶³ Ipak, ima tek nekoliko prospektivnih randomiziranih kontroliranih studija koje uspoređuju ishod bolesti kirurškom korekcijom ili balonskom dilatacijom nativne koarktacije.⁶⁴ Godine 2008 pojavila se velika studija koja daje prednost balonskoj dilataciji nativne koarktacije pred kardiokirurškim pristupom.⁶⁵ Autori su analizirali rezultate istraživanja čak 104-ju publiciranih članaka o ishodu koarktacije aorte pri čemu su 4 004 bolesnika bila podvrgnuta kardiokirurškoj operaciji, a 959-ero djece balonskoj angioplastici. Statističkim prikazom vjerojatnosti perioperativne smrtnosti, uspješnosti zahvata, malih i velikih komplikacija, rekoarktacije i pojave aneurizme kod balonske angioplastike i kirurške korekcije, posebno za neonatuse, djecu i adolescente, dolazi se do zaključka da balonska angioplastika aorte ima prednost pred kardiokirurškom korekcijom. Ipak, valja se osloniti na analizu odlučivanja zbog velike varijabilnosti morfologije koarktacije, tako da je isključivost pogrešan stav.⁶⁶ Mi smo u svojoj praksi počeli s dilatacijom nativne koarktacije aorte u dojenčadi i male djece do druge godine života 2003. godine. Do konca 2009. godine dilatirali smo ukupno 58 koarktacija (10,9% u odnosu na ukupni broj intervencija), od čega u trideset dvoje djece nativnu koarktaciju (novorođenčad i mala djeca do druge godine života), a u 26 bolesnika radili smo dilataciju rekoarktacije. Neposredni ishod postupka u svih je bolesnika završio uspješno i bez većih komplikacija, a analiza ishoda u vremenskom slijedu u tijeku je. Naše je mišljenje i iskustvo da se valja čuvati isključivosti i da se kod odlučivanja o postupku valja ravnati prema morfološkim nalazima, dobi, tehnološkim mogućnostima i iskustvu. Dopunu problemu koarktacije čini i moguće ugrađivanje endovaskularnih sten-

tova. Ova je metoda u našoj pedijatrijskoj kardiologiji u začetku.

Postoji niz drugih interventnih metoda za koje je potrebno ostvariti bolje tehničke i tehnološke mogućnosti te steći još dodatna znanja i vještine: ugradnja stentova, transkaterska implantacija zalistaka, zatvaranje fistula i fenestracija kod Fontanove operacije te intervencije u udaljenim dijelovima kardiovaskularnog sustava (v. Galeni).⁷⁴

Na osnovi gornje metaanalize može se zaključiti da je u Referentnom centru za pedijatrijsku kardiologiju RH u stalnom porastu broj dijagnostičkih i interventnih kateterizacija srca te da je taj omjer vrlo blizu razine u drugim razvijenim centrima za pedijatrijsku kardiologiju u Europi. U ukupnom broju terapijskih postupaka za djecu kardiopate danas otpada na interventnu dijagnostiku više od 30% bolesnika (150:70). Daljnji razvoj ove struke zamišljamo tako da smanjimo broj dijagnostičkih kateterizacija uzimajući u obzir visoku senzitivnost neinvazivnih dijagnostičkih metoda i veće povjerenje kardiokirurškog tima prema pedijatrijskim kardiolozima, a potom uvođenjem novih, već provjerenih metoda u interventnu kardiologiju. Krajnji nam je cilj dovesti omjer dijagnostičkih i interventnih kateterizacija na razinu od 50% jer smatramo da je to gornji realni broj u objektivnoj ocjeni stanja u našim uvjetima. Preduvjet za takav razvoj jest svakako potpora medicinskih vlasti koje u pedijatrijskoj kardiologiji moraju raspoznati javnozdravstveni problem, ostvarenjem laboratorija za kateterizaciju srca koji zadovoljava kriterije Europskog društva za pedijatrijsku kardiologiju te daljnji razvoj znanstvenog rada s metaanalizama i epidemiološkim studijama koje trebaju biti argumenti svim čimbenicima odgovornima za razvoj ove struke. Naime, uspješan razvoj pedijatrijske kardiologije nedvojbeno značajno utječe na pad perinatalnog i neonatalnog mortaliteta u našoj zemlji.

LITERATURA

- Sutherland JS, Hirsch R, Bekman RH. Pediatric interventional cardiology in the United States is dependent off-label use of medical devices. *Congenital Heart Dis* 2010;5:2-7.
- Ellis AR, Miulvihill D, Bradley SM, Hlavacek AM. Utility of computed tomographic angiography in the preoperative planning for initial and repeat congenital cardiovascular surgery. *Cardiol Young* 2010;29:1-7.
- Remadevi KS, Francis E, Kumar RK. Catheter closure of atrial septal defects with deficient vena cava under transesophageal echo guidance. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;73:90-6.
- Kpodonu J, Raney A. The cardiovascular hybrid room a key component for hybrid interventions and image guides surgery in the emerging speciality of cardiovascular hybrid surgery. *Cardiovasc Thorac Surg* 2009;9:688-92.
- Bergersen L, Gauvreau K, Jenkins KJ, Lock JE. Adverse event rates in congenital cardiac catheterisation: a new understanding of risks. *Congenital Heart Dis* 2008;3:90-105.
- Satomi G, Yasukochi S, Imai T i sur. Interventional treatment for fetus and newborn infant with congenital heart disease. *Pediatr Int* 2001;43:553-7.
- Rashkind WJ, Miller WW. Creation of an atrial septal defect without thoracotomy; a palliative approach to complete transposition of the great arteries. *JAMA* 1966;196:991-2.
- Rubio-Alvarez V, Limon R, Soni J. Valvulotomias intracardias por medio de un cateter. *Arch Inst Cardiol Mex* 1953;23:183-92.
- Kan JS, White RI, Jr, Mitchell SE, Gardner TJ. Percutaneous balloon valvuloplasty: a new method for treating congenital pulmonary valve stenosis. *N Engl J Med* 1982;307:540-2.
- McCordle BW. Independent predictors of long-term results after balloon pulmonary valvuloplasty. Valvuloplasty and angioplasty of Congenital Anomalies (VACA) Registry Investigators. *Circulation* 1994;89:1751-9.
- O'Connor BK. Intermediate-term effectiveness of balloon valvuloplasty for congenital aortic stenosis. A prospective follow-up study. *Circulation* 1991;84:732-8.
- Frantz EG, Silverman NH. Doppler ultrasound evaluation of valvar pulmonary stenosis from multiple transducer positions in children requiring pulmonary valvuloplasty. *Am J Cardiol* 1988;61:844-9.
- Ali Khan MA, Al Yousef S, Huhta JC, Bricker JT, Mullins CE, Sawyer W. Critical pulmonary valve stenosis in patients less than 1 year of age: treatment with percutaneous graduated balloon pulmonary valvuloplasty. *Am Heart J* 1989;117:1008-14.
- Mullins CE, Nihill MR, Vick GW 3rd i sur. Double balloon technique for dilatation of valvular or vessel stenosis in congenital and acquired heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1987;10(1):107-14.
- Gentles TL, Lock JE, Perry SB. High pressure balloon angioplasty for branch pulmonary artery stenosis: early experience. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(3):867-72.
- Berger RM i sur. Tricuspid valve regurgitation as a complication of pulmonary balloon valvuloplasty or transcatheter closure of patent ductus arteriosus in children < or = 4 years of age. *Am J Cardiol* 1993;72:976:7.
- Marinović B, Šesto M. Nekirurško liječenje pulmonalne valvularne stenozе balansom valvuloplastikom u djece. *Liječ Vjesn* 1987;109:334-7.
- Malčić I. Evaluacija dijagnostičkih testova i tokova; od suma do dijagnoze, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Osobitosti kliničkih medicinskih istraživanja, urednici: D. Ivančević, I. Bakran, Medicinska naklada, Zagreb, 2002, str. 20-24.
- Malčić I, Ivančević D. Databases and decision system for diagnosis of congenital heart disease, G. T. Meester and F. Pinciroli (eds), Databases for Cardiology, Development in Cardiovascular Medicine, Cluwer Academic Publishers, Dordrecht/Boston/London 1990;115:273-88.
- Malčić I. Racionalizacija dijagnostičkog postupka u djece s prirodnim greškama srca sa shuntom slijeva nadesno, doktorska disertacija. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1986.
- Portsmann W, Wierny L, Warneke H. Closure of the persistent ductus arteriosus without thoracotomy. *Gr Med Mon* 1967;12:259-61.
- Rashkind WJ, Mullins CE, Hellebrand WE, Tait MA. Nonsurgical closure of patent ductus arteriosus: clinical application of the Rashkind PDA occluder system. *Circulation* 1987;75:538-92.
- Rao PS, Sideris EB, Haddad J i sur. Transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus with adjustable buttoned device. Initial clinical experience. *Circulation* 1993;88:119-26.
- Hijazi ZM, Geggel RL. Transcatheter closure of large patent ductus arteriosus (>4 mm) with Gianturco coils: immediate and mid-term results. *Heart* 1996;76:269-73.
- Masura J, Walsh KP, Thanopoulos B i sur. Catheter closure of moderate to large-sized patent ductus arteriosus using the new Amplatzer Duct Occluder: immediate and short-term results. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:878-82.
- Godart F, Rey Ch, Devos P, Breviere GM, Francart Ch. Transcatheter occlusion of moderate to large patent arterial duct, having a diameter above 2,5 mm, with the Amplatzer Duct Occluder. Comparisons with the Rashkind, buttoned device, and coils in 116 consecutive patients. *Cardiol Young* 2003;13:413-9.
- Friedberg M, Khoury A, Schwartz Y, Braver Y, Lorber A. Percutaneous transcatheter occlusion of the patent arterial duct using the PFM Duct-Occluder Coil via trans-aortic and transpulmonary approach. *Cardiol Young* 2002;12:465-9.
- Anil SR, Sivakumar K, Kumar RK. Coil occlusion of small patent arterial duct without arterial access. *Cardiol Young* 2002;12:51-6.
- Al-Ata J, Arfi AM, Hussain A, Kouatli AA, Jalal MO. The efficacy and safety of the Amplatzer ductal occluder in young children and infants. *Cardiol Young* 2005;15:279-85.
- Godart F, Rodes J, Rey Ch. Severe haemolysis after transcatheter closure of a patent arterial duct with the new Amplatzer duct occluder. *Cardiol Young* 2000;10:265-7.
- King TD, Mills NL. Non operative closure of atrial septal defect. *Surgery* 1974;75:383-8.
- Rashkind WJ, Causo CC. Transcatheter closure of atrial septal defect in children. *Proc Assoc Pediatr Cardiol* 1977;13:49.
- Lock JE, Rome JJ, Davis R i sur. Transcatheter closure of atrial septal defects. Experimental studies. *Circulation* 1989;79:1091-9.
- Latson LA, Benson LN, Hellenbrand WE, Mullins CE, Lock JE. Transcatheter closure of ASD - early results of multicenter trial of the Bard Clamshell septal occluder. *Circulation (Suppl)* 1991;84:2161.
- Carminati M, Giusti S, Hausdorf G i sur. A European multicentric experience using the CardioSeal and Starflex double umbrella device to close interatrial communication holes within the oval fossa. *Cardiol Young* 2000;10:519-26.
- Hausdorf G, Kaulitz R, Paul T, Carminati M, Lock J. Transcatheter closure of atrial septal defect with a new flexible, self-centering device (the STARflex Occluder). *Am J Cardiol* 1999;84:1113-6, A10.
- Bjoernstad PG, Masura J, Thaulow E i sur. Interventional closure of atrial septal defects with the Amplatzer device: first clinical experience. *Cardiol Young* 1997;7:277-83.
- Rao PS, Berger F, Rey Ch i sur. Results of transvenous occlusion of secundum atrial septal defects with the fourth generation buttoned device: comparison with first, second and third generation device. International Buttoned Device Trial Group. *J Am Coll Cardiol* 2003;36:583-92.

39. Hausdorf G, Schneider M, Franzbach B, Kampmann C, Kargus K, Goeldner B. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with the atrial septal defect occlusion system (ASDOS): initial experience in children. *Heart* 1996;75:83–8.
40. Ewert P, Soederberg B, Daehnert I i sur. ASD and PFO Closure with the Solysafe Septal Occluder – Results of a Prospective Multicenter Pilot Study. *Catheterisation and cardiovascular interventions*. 2008;71:398–402.
41. Dilber D, Malčić I. Spectrum of congenital heart defects in Croatia. *Eur J Pediatr* 2010;169:543–50.
42. Malčić I, Senečić I, Težak S, Ivančević D, Kniewald H. Radioangiostigraphy and Doppler Echocardiography in the Quantification of Left-to-Right Shunt. *Pediatr Cardiol* 21;240–3:2000.
43. Lababidi Z. Aortic balloon valvuloplasty. *Am Heart J* 1983;106–751–2.
44. Lababidi Z, Wu JR, Walls JT. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty results in 23 patients. *Am J Cardiol* 1984;53:194–7.
45. Lababidi Z, Weinhaus L. Successful balloon valvuloplasty for neonatal critical aortic stenosis. *Am Heart J* 1986;112:913–6.
46. Rocchini AP, Beekman RH, Ben Sachar G i sur. Balloon aortic valvuloplasty, results of the valvuloplasty and angioplasty congenital anomalies registry. *Am J Cardiol* 1990;65:784–9.
47. Moore P, Égito E, Mowrey H i sur. Midterm results of balloon dilatation congenital aortic stenosis: predictors of success. *Am J Cardiol* 1996;27:1257–63.
48. Jindal RC, Saxena A, Juneja R i sur. Long-term results of balloon aortic valvulotomy for congenital aortic stenosis in children and adolescents. *J Heart Valve Dis* 2000;9:623–8.
49. Thomson JDR. Management of valvar aortic stenosis in children. *Heart* 2004;90:5–6.
50. Balmer C, Beghetti M, Faschnacht M, Friedli B, Arbenz U. Balloon aortic valvuloplasty in pediatric patients: progressive aortic regurgitation is common. *Heart* 2004;90:77–81.
51. Reich O, Tax P, Marek J i sur. Long term results of percutaneous balloon valvuloplasty of congenital aortic stenosis: independent predictors of outcome. *Heart* 2004;90:70–6.
52. Borghi A, Agnoletti G, Valsecchi O, Carminati M. Aortic balloon dilatation for congenital aortic stenosis: report of 90 cases (1986–98). *Heart* 1999;82:e10.
53. Beekman RH, Rocchini AP, Andes A. Balloon valvuloplasty for critical aortic stenosis in the newborn: influence of the new catheter technology. *JACC* 1991;17:1172–76.
54. Bullock FA, Joffe HS, Jordan SC, Martin RP. Balloon dilatation (valvuloplasty) as first line treatment for severe stenosis of the aortic valve in early infancy: medium term results and determinants of survival. *Br Heart J* 1994;72:300–53.
55. Malčić I, Šarić D, Dasović-Buljević A, DiSessa Th, Uhlemann F. Transluminalna balonska valvuloplastika u novorođenčadi i dojenčadi s kritičnom aortnom stenozom. *Liječ Vjesn* 127;279–84:2005
56. McCrindle BW. For the valvuloplasty and angioplasty of congenital anomalies (VACA) Registry Investigators. Independent predictors of immediate results of percutaneous balloon aortic valvotomy in childhood. *Am J Cardiol* 1996;77:286–92.
57. Dalshaug GB, Caldron ChA, Camp Ph. Aortic valve disease and the Ross operation. *eMed J* 2003;8:1–14.
58. Elkins RC, Magovern GJ, Buckley MJ, Cooley DA, Kouchoukos NT. Symposium: Ross Operation – history, indications, results, concerns. *Contemp Surg* 1999;54:306–18.
59. Pophal SG, Sigfusson G, Booth KL i sur. Complications of endomyocardial biopsy in children. *J Am Coll Cardiol* 1999;34/7: 2105–10.
60. Billingham ME. The safety and utility of endomyocardial biopsy in infants, children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1990;1:443–4.
61. Malčić I, Jelašić D, Šarić D i sur. Dijagnostička vrijednost biopsije miokarda i suvremena analiza biopata u dijagramu dijagnostičkog toka primarnih i drugih kardiomiopatija u djece. *Liječ Vjesn* 2004;126:227–34.
62. Malčić I, Buljević B, Kaltebrunner W, Jelašić D, Mustapić Ž. Trajna spojna kružna tahikardija (PJRT) i dilatacijska kardiomiopatija. *Liječ Vjesn* 2007;129:66–9.
63. Singer MI, Dorsey TJ. Transluminal aortic balloon angioplasty for coarctation of the aorta in the newborn. *Am Heart J* 1982;103(1):131–2.
64. Hernandez-Gonzales M, Solorio S, Conde-Carmona I i sur. Intraluminal aortoplasty vs. Surgical aortic resection in congenital aortic coarctation. A clinical random study in pediatric patients. *Arch Med Res* 2003;34:305–10.
65. Wong D, Benson LN, Van Arsdell GS, Karamlou T, McCrindle BW. Balloon angioplasty is preferred to surgery for aortic coarctation. *Cardiol Young* 2008;18:79–88.
66. Detsky AS, Naglie G, Krahn MD, Naimark D, Redelmeier DA. Primer on medical decision analysis: Part 1 – Getting started. *Med Decis Making* 1997;17:123–5.
67. Giroud JM, Zahn EM, Ringwald J, Suh EJ. Innovation in Interventional Cardiology. *Cardiol Young* 2009;19,43–7.



Vijesti News

Glavni odbor Hrvatskoga liječničkog zbora
Povjerenstvo za odličja i priznanja Hrvatskoga liječničkog zbora

raspisuje

NATJEČAJ

za odličja i priznanja Hrvatskoga liječničkog zbora u 2011. godini

Na temelju Pravilnika o odličjima i priznanjima Hrvatskoga liječničkog zbora, prihvaćenog 20. rujna 2005. godine, prijedlozi podružnica i stručnih društava Hrvatskoga liječničkog zbora za odličja i priznanja Zbora dostavljaju se Glavnom odboru HLZ-a, Povjerenstvo za odličja i priznanja, najkasnije **do 31. listopada 2011. godine**, s ispunjenim upitnikom za predlaganje odličja. Kasnije pristigli i nepotpuni prijedlozi neće se uzeti u razmatranje.

Odličja i priznanja bit će prihvaćena i objavljena na 120. redovitoj godišnjoj skupštini Hrvatskoga liječničkog zbora 25. veljače 2012. godine.

Upitnici za predlaganje odličja mogu se podići u Tajništvu HLZ-a u Zagrebu i na web- stranici HLZ-a: www.hlz.hr