



NASLOVNICA

ČLANCI

Tekući broj

Prethodni broj

Prošli brojevi

Zbirke po temama

TKO ŠTO RADI U JAVNOM ZDRAVSTVU

DOGAĐANJA

O NAMA

HČJZ

Upute za autore

Autorska izjava

PISMA ČITATELJA

KORISNI LINKOVI

Baze podataka

Časopisi

Edukacija

Knjige

Kongres

Medline

Newsletter

Organizacije

MAPA PORTALA

Zdravlje majki i djece

EUROCAT – epidemiologijsko praćenje prirodnih mana u Europi

Ingeborg Barišić

Referentni centar Ministarstva zdravstva za praćenje kongenitalnih anomalija

Klinika za dječje bolesti Zagreb

Sažetak

Registri prirodnih mana osnivaju se zato da bi se uspostavio nadzor nad pojavnošću prirodnih mana koje imaju sve veću važnost u strukturi morbiditeta i mortaliteta dojenčadi. U Europi već 25 godina djeluje EUROCAT - mreža regionalnih registara - koja godišnje nadzire oko 1.2 milijuna porođaja. Ciljevi registra su prikupljanje osnovnih epidemiologijskih informacija o prirodnim manama, rano otkrivanje izloženosti teratogenima, pojave nakupljanja u vremenu i prostoru, te evaluacija učinkovitosti organizacije i primjene primarne prevencije i prenatalnog probira na razini populacije. EUROCAT se pokazao kao djelotvorna mreža i infrastruktura za istraživanja na području etiologije i prevencije prirodnih mana. Hrvatski registar, sa središnjicom u Referentnom centru Ministarstva zdravstva za praćenje kongenitalnih anomalija Republike Hrvatske, djeluje od 1983. godine i obuhvaća četiri regije - Varaždin, Rijeku, Pulu i Koprivnicu. Širenje registra na ostala područja Hrvatske značajno bi poboljšalo praćenje kvalitete i planiranje zdravstvene zaštite u trudnoći i ranom djetinjstvu.

KLjučne riječi: kongenitalne anomalije, epidemiologija, prevencija, praćenje

Abstract

The establishment of congenital anomaly registries has taken place for the purpose of the surveillance of the birth defects in a view of their growing contribution in infant morbidity and mortality structure. EUROCAT is a network of population-based registries for the epidemiologic surveillance of congenital anomalies that is active in Europe over last 25 years, covering 1,2 million births per year. The objectives of the EUROCAT registry are: providing essential epidemiologic information on congenital anomalies, early detection of teratogenic exposure and clustering in time and space, evaluating the effectiveness of policies and practice of primary prevention and prenatal screening in European countries. EUROCAT operates as an effective collaborative network and infrastructure for research related to the causes and prevention of birth defects. The Croatian registry, with the centre in the Referral Centre of the Ministry of Health for Surveillance of Birth Defects in the Republic of Croatia at the Children's University Hospital Zagreb, has been functioning since 1983 and includes four regions - Varaždin, Rijeka, Pula and Koprivnica. The extension of the registry to the whole country would improve the quality control and enhance the planning of the health care programmes for pregnancy and early childhood.

Key words: congenital anomalies, epidemiology, surveillance, Europe, prevention

Prirodne mane koje obuhvaćaju strukturne defekte (malformacije, deformacije, disrupcije i displazije), poremećaje broja i strukture kromosoma, bolesti uzrokovane genskim mutacijama te poremećaje nastale intrauterinim utjecajem štetnih čimbenika na razvoj ploda, značajan su medicinski i javnozdravstveni problem. Važan su uzrok pobačaja, mrtвороđenja, pobola i smrtnosti u novorođenačkoj i dojenačkoj dobi, a nerijetko uzrokuju trajna anatomski i/ili funkcijska oštećenja, s težim posljedicama na kakvoću života pojedinca i njegove obitelji.

Praćenje prirodnih mana ima dva glavna cilja: omogućiti identifikaciju teratogenih i drugih čimbenika koji bi mogli dovesti do njihova nastanka, te utvrditi djelotvornost preventivnih postupaka, uključujući i evaluaciju modela organizacije prenatalne zaštite i učinkovitost njihove praktične primjene na razini populacije.

Kako bismo ostvarili ove ciljeve, nužno je poznavanje osnovnih epidemiologijskih podataka, jer su oni osnova za planiranje javnozdravstvenih programa. Ovaj zadatak nije lak, jer prirodne mane čine veliku skupinu pojedinačno rijetkih bolesti. Zbog niske prevalencije pojedinih entiteta, za definiranje dijagnostičkih kriterija, genetičkih aspekata i metoda prevencije ovih poremećaja potrebno je stvaranje multicentrične međunarodne informacijske mreže registara koji će jednoobrazno prikupljati podatke, kako bi se omogućilo njihovo uspoređivanje i kvalitetna analiza.

Želeći ostvariti takvu suradnju na europskoj razini, prije 25 godina je Povjerenstvo za medicinska i javnozdravstvena istraživanja Europske ekonomske zajednice uspostavilo mrežu registara za praćenje kongenitalnih anomalija (EUROCAT - European Registry of Congenital Anomalies and Twins). Slijedile su godine rada, osnivanja registara u pojedinim regijama Europe, dogovora o podacima koji će se pratiti i načinu šifriranja, otkrivanja dijagnostičkih i organizacijskih razlika koje bi mogle utjecati na prikaz rezultata.

Danas ova mreža registara zasnovanih na populaciji prati više od 1,2 milijuna porođaja na godinu, što čini oko četvrtine ukupnih porođaja u Europi (tablica 1). Mrežu registara koordinira središnji registar koji se nalazi u Newtownabbeyju (University of Ulster), Londonu (London School of Hygiene and Tropical Medicine) i Dublinu (Trinity College Dublin). Središnji registar prikuplja baze podataka, provjerava ih, prati i uspoređuje te provodi istraživanja. On ujedno osigurava i djelotvornu komunikaciju među članicama EUROCAT-a te između EUROCAT-a i drugih organizacija(1). Koordinaciju mreže financira Directorate General for Health and Safety Europske komisije u sklopu svog programa za javno zdravstvo, radi stvaranja europskog informacijskog sustava za rijetke bolesti. EUROCAT je uz to i suradni centar za praćenje kongenitalnih anomalija Svjetske zdravstvene organizacije.

ZDRAVLJE MAJKI I DJECE

UVODNIK - NOVA PARADIGMA PREVENTIVE: " RANI RAZVOJ DJETETA - PRETPOSTAVKA ZDRAVLJA ODRASLIH"

Svjetski dan zdravlja, 7. travnja 2005.

Demografsko stanje, trendovi, perspektive i nužnost provođenja populacijske politike u Republici Hrvatskoj

Pokazatelji zdravstvenog stanja i zdravstvene zaštite majki i djece u Hrvatskoj

EUROCAT - epidemiologijsko praćenje prirodnih mana u Europi

Sprečavanje intrauterinih infekcija

Kako smanjiti rizične čimbenike u porodu

Perinatologija - ključno razdoblje za rast i razvoj djece

Fetalna medicina

Novorođenčad s intrauterinim zastojem rasta

Dojenje: ne samo nutritivni, već i razvojni čimbenik

Stimulacija emocionalnog razvoja djece

Rezultati metaboličkog probira u Hrvatskoj

Probir na oštećenje sluha u novorođenčadi - postupnik i prvi rezultati novog preventivnog programa u Hrvatskoj

Optimalno vrijeme kirurške korekcije anomalija u djece

Rano sprječavanje slabovidnosti

Evaluacija preventivnog rada putem zdravstvene knjižice djeteta

Imati dijete danas u Hrvatskoj - pogled «odozdo» ili iz kuta roditelja

Integracija djece s autizmom - model demokratičnosti u ostvarivanju prava djeteta na razvoj

Zbrinjavanje oboljelih kroz partnerstvo državnih i civilnih organizacija

Primarna pedijatrijska zdravstvena zaštita - trenutno stanje i

<i>Država</i>	<i>Registar</i>	<i>Registar - broj poroda godišnje</i>	<i>% pokrivena populacije</i>
<i>Country</i>	<i>Registry</i>	<i>Registry - annual births</i>	<i>% of population covered</i>
Austrija /Austria	Styria	10 800	14,2
Belgija /Belgium	Antwerp	17 700	
	Hainaut	12 800	
	Ukupno	30 500	26,1
Bugarska /Bulgaria	Sofia	10 200	15
Hrvatska /Croatia	Zagreb	5 700	12
Danska /Denmark	Odense	5 700	8,7
Finska /Finland		56 100	100
Francuska /France	Auvergne	13 000	
	Paris	38 500	
	Centralno-istočna Francuska /Central East of France	93 700	
	Strasbourg	13 800	
	Ukupno /Total	159 000	20,6
Njemačka /Germany	Mainz	3 300	
	Saxony-Anhalt	18 100	
	Ukupno /Total	21 400	2,9
Mađarska /Hungary		98 100	100
Irska /Ireland	Cork i Kerry /Cork and Kerry	7 700	
	Dublin	22 000	
	Galway	2 700	
	Ukupno /Total	32 400	57,8

Tablica 1a. Pokrivenost europske populacije registrom EUROCAT-a

mogućnosti
 unapređenja
 Financiranje
 preventivnih
 aktivnosti u
 zdravstvenoj zaštiti
 djece

SADRŽAJ



Priprema za ispis članka

Pošalji ovaj članak:

Upišite e-mail adresu

POŠALJI STRANICU

Italija /Italy	Campania	47 400	
	Emilia Romagna	24 800	
	Sjeveroistok /North East	54 400	
	Sicilija /Sicily	17 000	
	Toskana /Tuscany	26 600	
	Ukupno /Total	170 200	31,2
Malta		3 900	100
Nizozemska /Netherlands	Sjever /North	20 500	10,2
Norveška /Norway		57 000	100
Poljska /Poland		197 200	54,3
Portugal	Jug /South	18 200	15,9
Španjolska /Spain	Asturias	6 700	
	Barcelona	12 300	
	Baskija /Basque Country	17 400	
	Madrid (ECEMC)	103 400	
	Ukupno /Total	139 800	34,3
Švedska		91 800	100
Švicarska /Switzerland	Vaud	7 300	9,9
UK	Glasgow	9 700	
	Merseyside	26 600	
	Sjeverna regija /Northern Region	29 100	
	North Thames	45 700	
	Oxford	5 300	
	Trent	62 000	
	Wales (CARIS)	31 400	
	Wessex	26 000	
	Ukupno /Total	235 800	35,2
Ukupno/Total		1 371 600	27,6

Tablica 1b. Pokrivenost europske populacije registrom EUROCAT-a

Statistička jedinica u registru je dijete ili plod koji nosi određenu anomaliju. Registrirana su samo djeca majki stalno nastanjenih na ispitivanom području. Bilježe se sva živorođena i mrtvorodena djeca te pobačaji uz medicinsku indicaciju, kod kojih je dijagnosticirana prirodna mana. Podatci o novootkrivenim slučajevima uključuju mjesto i datum rođenja, spol, je li posrijedi bila višeploidna trudnoća, broj malformirane djece kod višeploidne trudnoće, tip porođaja (živorođenče, mrtvorodenče, spontani ili inducirani pobačaj), porođajnu masu i dužinu, datum smrti, vrijeme preživljenja, kad je otkrivena prirodna mana (da li pri rođenju, poslije rođenja, prenatalno, prilikom pobačaja ili post mortem), podatke o prenatalnoj dijagnostici, patohistološkom nalazu, kariotipu. Bilježe se i podatci o majci (datum rođenja, dob, podatci o prijašnjim trudnoćama, o načinu začeća, zanimanju, bolestima, izloženosti štetnim čimbenicima, uzimanju lijekova tijekom trudnoće itd.) te podatci o ocu (dob, zanimanje i bolesti). Prirodne mane se šifriraju, ali je prisutan i pisani tekst, a u složenim slučajevima i detaljan opis. Za monogenske bolesti navodi se broj McKusickovog kataloga te eventualni prijašnji slučajevi prirodnih mana u obitelji (2).

Prijenos podataka obavlja se elektroničkim putem, a njihova je privatnost zaštićena u skladu s međunarodnim etičkim normama. Detalji metodologije registracije mogu se vidjeti u publikacijama projekta EUROCAT (1-3)

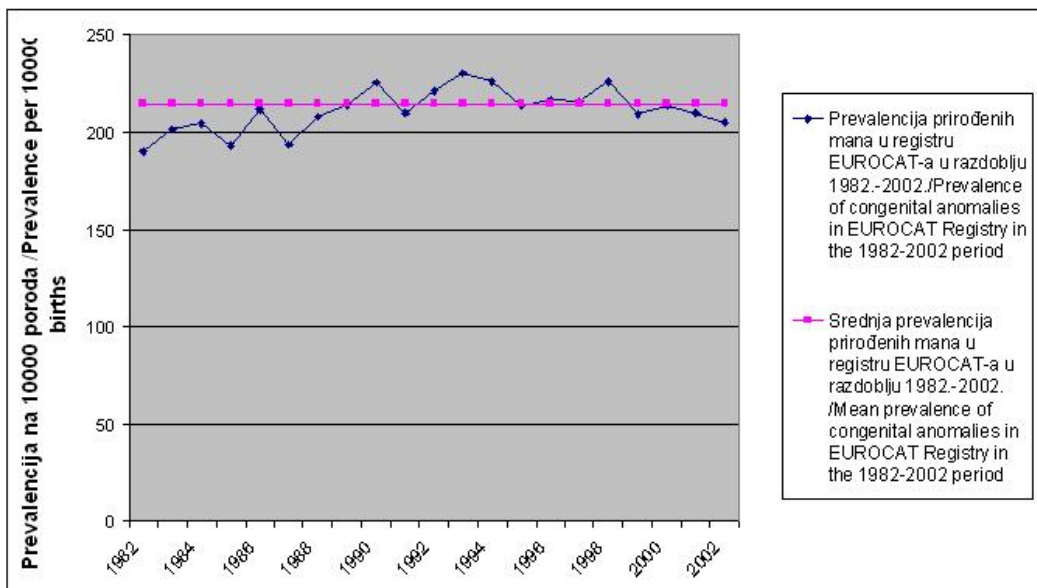
Registar Zagreb uključio se u rad EUROCAT-a 1983. godine i od onda kontinuirano djeluje na području praćenja porođajnih mana u Hrvatskoj (4-9). Obuhvaća oko 5 700 porođaja godišnje, što čini oko 12 % svih porođaja u Hrvatskoj. Pokriva četiri regije, od kojih su dvije smještene u kontinentalnom (Varaždin i Koprivnica), a dvije u obalnom području (Rijeka i Pula). Kod bilježenja prirodnih mana služi se višestrukim izvorima podataka: rezultati prenatalne dijagnoze, povijesti bolesti iz rodilišta, s neonatologije i pedijatrije, matična knjiga rođenih, izvještaji s obdukcija te rezultati citogenetske analize i pregleda genetičara. Važna je provjera podataka i njihovo stalno upotpunjavanje. Iz regionalnih centara podatci se šalju u Referentni centar Ministarstva zdravstva za praćenje kongenitalnih anomalija u Klinici za dječje bolesti Zagreb, gdje se nakon provjere, evaluacije kliničkog genetičara i upotpunjavanja šalju u središnji registar EUROCAT-a (9).

Podatci o prevalenciji cijelog spektra prirodnih mana za sve registre mogu se naći na mrežnoj stranici EUROCAT-a, a i objavljuju se u redovitim izvješćima EUROCAT-a i drugim publikacijama (tablica 2) (1,3).

Skupina mana /Group of anomalies	Ukupan broj - EUROCAT /Total number - EUROCAT	Ukupna prevalencija - EUROCAT /Total prevalence - EUROCAT	Ukupan broj - registar Zagreb /Total number - Zagreb Registry	Ukupna prevalencija - registar Zagreb /Total prevalence - Zagreb Registry
Živčani sustav /Nervous system	18656	22.26	164	13.63
Oko /Eye	4224	5.04	46	3.82
Ear /Uho	3384	4.04	40	3.32
Prirodne srčane mane /Congenital heart anomalies	47027	56.11	533	44.29
Rascjep usnice sa ili bez rascjepa nepca /Cleft lip with or without palate	7450	9.12	106	8.81
Rascjep nepca /Cleft palate	4750	5.82	53	4.40
Probavni sustav /Digestive system	14845	17.71	127	10.55
Unutrašnji urogenitalni sustav /Internal urogenital system	22587	26.95	125	10.39
Vanjski genitalni sustav /External genital system	11246	13.42	138	11.47
Udovi /Limbs	33936	40.49	577	47.95
Muskuloskeletalni sustav i vezivno tkivo /Musculoskeletal system and connective tissue	19812	23.64	180	14.96
Kromosomopatije /Chromosomopathies	24679	29.45	189	15.70
Ukupno /Total	180873	215.81	2008	166.85

Tablica 2. Skupine prirodnih mana – broj slučajeva prema tipu rođenja te ukupne stope prevalencije na 10 000 poroda 1980-2002.

Ukupna prevalencija prirodnih mana (uključujući živorođene, mrtvorodne i prekide trudnoća nakon nalaza prenatalne dijagnoze) prikazana je na slici 1. Bolje dijagnostičke mogućnosti omogućuju nam već vrlo rano da u prenatalnom razdoblju ili neposredno nakon porođaja otkrijemo velik broj malformacija unutarnjih organa i sustava, kao što su srčane mane, anomalije središnjeg živčanog sustava ili urogenitalne anomalije, od kojih je dio nekad ostajao nezabilježen u skupini spontano pobačenih plodova i/ili mrtvorodenja.

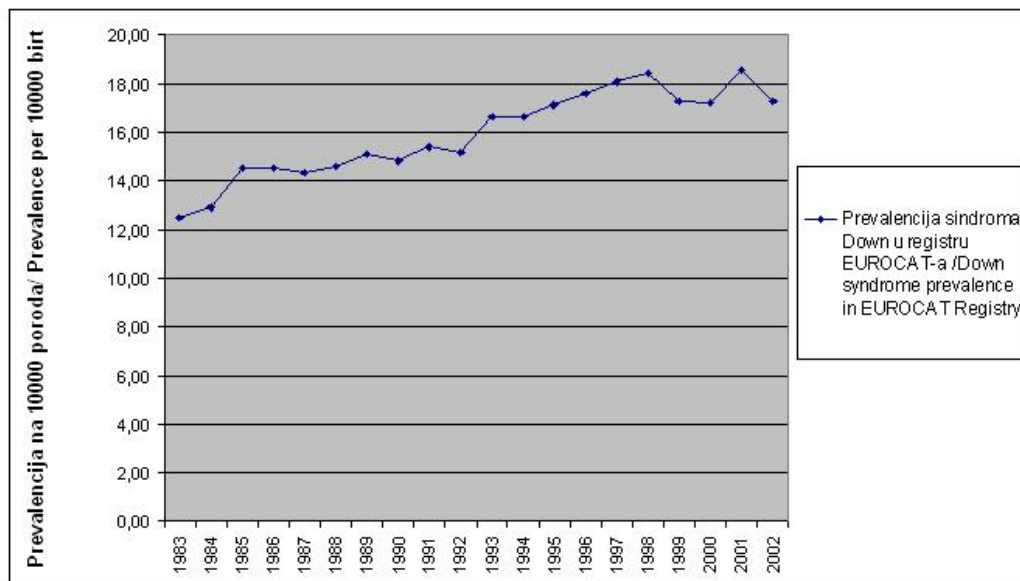


Slika 1. Prevalencija prirodnih mana u mreži europskih registara EUROCAT (1982. – 2002.)

Rezultati praćenja i istraživanja pojedinih vrsta prirodnih mana upućuju na postojanje regionalnih razlika u prevalenciji pojedinih anomalija, posebno rascjepa i omfalokele (10-12) U našem registru prevalencija rascjepa usne/nepca pokazuje stabilnost i sukladna je s prosječnom prevalencijom registara EUROCAT-a. Izuzetak je opažanje nešto većeg broja slučajeva rascjepa u koprivničkoj regiji 1995. god. (8). Registri zasnovani na populaciji posebno su pogodni za evaluaciju učinkovitosti zdravstvene zaštite, jer su odraz usluga pruženih cijeloj zajednici, a ne rezultat iskustva pojedinih bolnica ili specijaliziranih jedinica koje pružaju

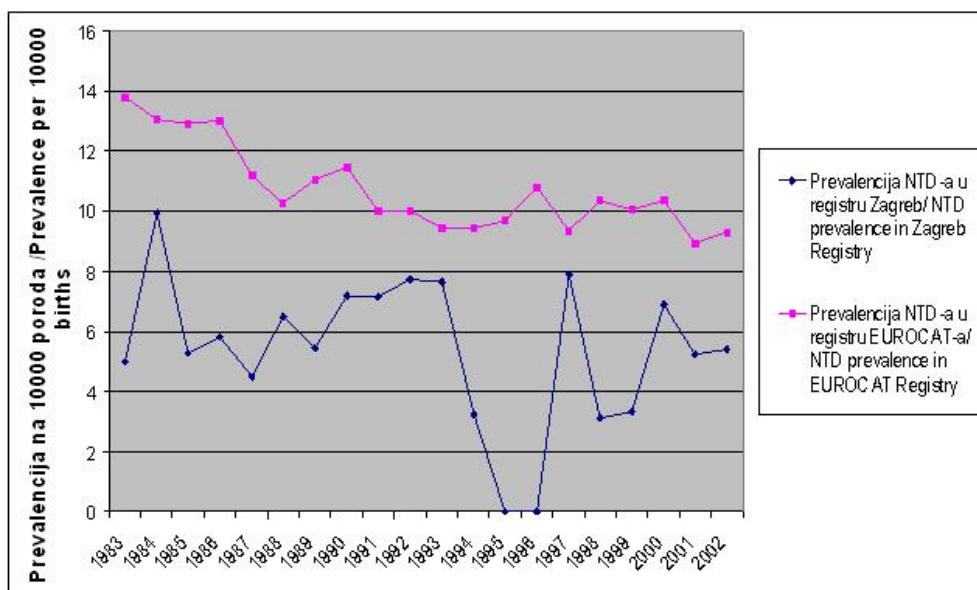
uslugu visokorizičnim ili na drugi način probranim skupinama.

Tijekom aktivnosti mreže registara EUROCAT uvedene su mnoge nove dijagnostičke i screening metode. Za mnoge prirodne mane ovo je od presudne važnosti, jer pravodobna dijagnostika omogućava i odgovarajuće terapijske i kirurške zahvate koji u konačnici značajno utječu na ishod i mijenjaju epidemiološku sliku prirodnih mana. U slučaju teških oštećenja roditelji se mogu odlučiti na prekid trudnoće, ovisno o zakonskoj regulativi i gestacijskoj dobi, što je različito za pojedine zemlje. Djelotvornost sekundarne prevencije, kao što su prenatalna dijagnostika i prenatalni probir, te tercijarne prevencije u pedijatrijskim jedinicama i drugim službama, mogu se pratiti putem podataka dobivenih registracijom. Registar može, primjerice, sakupiti podatke o udjelu slučajeva prirodnih mana dijagnosticiranih prenatalno, pozitivnih rezultata prenatalnog probira koji su potvrđeni kao stvarni slučajevi te o udjelu prenatalno dijagnosticiranih oštećenja koja su završena pobačajem, kao i druge informacije o metodama prenatalnog probira (12-15). Usporedba udjela prenatalno dijagnosticiranih prirodnih mana, prosječne gestacijske dobi u kojoj se postavlja dijagnoza, kao i udjela prekida trudnoće, pokazuje značajne varijacije među pojedinim zemljama Europe (16-18). Uzrok ovim raznolikostima dijelom je u kulturnim, civilizacijskim i etičko-religijskim zasadama, dijelom u organizaciji i kvaliteti zdravstvene zaštite. Uvid u ove razlike pruža nam mogućnost da u određenim segmentima, na temelju usporedbe i pozitivnih iskustava, uvedemo one mjere koje se pokazuju najučinkovitije. Prevalencija Downovog sindroma (DS) kao najčešće kromosomopatije višestruko varira među pojedinim zemljama (od 6 do 25/10,000 porođaja), što je manje odraz strukture dobi majki u pojedinim populacijama, a više dostupnosti i prihvaćenosti metoda prenatalne dijagnoze i prekida trudnoće (19). Ukupna prevalencija DS-a je u porastu, jer se sve više starijih žena odlučuje za trudnoću, no prevalencija pri porođaju je oko 1:1000 živorođenih, dakle manja nego u prijašnjim razdobljima, zbog utjecaja prenatalne dijagnoze i prekida zahvaćenih trudnoća (slika 2). Prosječna prevalencija trisomije 21 u Hrvatskoj za razdoblje od 1994. – 2002. iznosi 12,5/10000 i u skladu je s prosječnom stopom za registre EUROCAT-a.



Slika 2. Prevalencija sindroma Down u registru EUROCAT-a (1983. – 2002.)

Razmatrajući programe prevencije prirodnih mana, uočavamo i relativno skroman učinak perikonceptijske primjene folne kiseline u prevenciji defekta nervne cijevi (neural tube defect, NTD). Usprkos činjenici da je već prije desetak godina pokazano da ovaj preventivni postupak može značajno umanjiti nastanak NTD-a, a možda i drugih kongenitalnih anomalija, u Europi je zabilježen pad učestalosti NTD-a, uglavnom u području Velike Britanije i Irske, gdje je zbog prehrambenih navika prevalencija NTD-a bila neobično visoka. Zbog toga što se preparati folne kiseline ne uzimaju na pravi način (najčešće tek poslije začeća), u velikom dijelu Europe nije došlo do značajnijeg pada prevalencije NTD-a, pa je vjerojatno da će tek obogaćivanje žitarica folnom kiselinom dovesti do učinkovitije prevencije ove malformacije (slika 3) (20,21). U registru Zagreb prosječna prevalencija NTD –a za razdoblje 1994. – 2002. iznosila je 4.41/10000. Uočava se tendencija postupnog smanjenja učestalosti NTD-a, što može biti posljedica perikonceptijske primjene folne kiseline, jer su naše žene, usprkos nedostatcima odgovarajućih sustavnih javnozdravstvenih i edukacijskih programa, relativno dobro upoznate o potrebi uzimanja folata (22).



Slika 3. Prevalencija defekata neuralne cijevi u registru Zagreb i registru EUROCAT-a (1983. – 2002.)

Najveće mogućnosti prevencije prirodnih mana postoje u području identifikacije vanjskih čimbenika koji mogu oštetiti plod. Praćenje prevalencije prirodnih mana u populaciji omogućava da se uoče značajnija odstupanja u njihovoj učestalosti, odnosno, ovakvi registri mogu odgovoriti na upozorenja ili opažanja stručnjaka i/ili javnosti o neuobičajenim nakupljanjima pojedinih oštećenja koja su grupirana u vremenu i prostoru. Zagađenje okoliša, kao mogući uzrok prirodnih mana, tema je koja pobuđuje posebno zanimanje u javnosti (23-26). Uloga registara prirodnih mana posebno je došla do izražaja u ispitivanju utjecaja nesreća i prirodnih katastrofa poput Čornobilja, Magdeburga, zagađenja hrane u Belgiji ili kroničnog onečišćenja okoliša u industrijskim i poljoprivrednim područjima, te zonama odlaganja otpada (27-29). EUROCAT-ov Cluster Advisory Service posebno se bavi prikupljanjem i istraživanjem pojave nakupljanja anomalija te metodama njihovog ispitivanja, tumačenja nalaza i komunikacije sa zajednicom.

Premda posljednjih dvadesetak godina nije zabilježena tragedija poput one nakon uzimanja talidomida, postoji mogućnost da se uoči teratogenost nekog lijeka s manje dramatičnim učinkom, bilo da se lijek primjenjuje u manjoj, selektivnoj populaciji (npr. antiepileptik), bilo da djeluje selektivno samo na skupinu osoba određene genetičke predispozicije. Istraživanja u ovom području zahtijevaju pažljivu pripremu, kontrolne skupine te dobru povezanost s kliničkim bazama podataka za žene s određenim rizikom (epilepsija, šećerna bolest, maligne bolesti) ili s onima podvrgnutim određenim postupcima (umjetna oplodnja) (30).

EUROCAT usko surađuje s drugom velikom svjetskom mrežom registara kongenitalnih anomalija - International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring System (ICBDMS), a pojedini registri u okviru EUROCAT-a članovi su i mreže ICBDMs kao i drugih sustava praćenja prirodnih mana, poput NEPHIRD-a (Network of Public Health Institutions on Rare Diseases) ili EURORDIS-a (European Organisation for Rare Diseases), što omogućava djelotvornije praćenje prirodnih anomalija kako geografski, tako i u pogledu evaluacije kvalitete i organizacije javnozdravstvenih službi zaduženih za njih. (31-35).

S obzirom na to da danas većina regionalnih centara u Hrvatskoj ispunjava uvjete za relativno kvalitetno bilježenje prirodnih mana u rodilištima, planiramo proširenje registra i na druge regije u okviru obveznog bilježenja u rodilištima i primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Pokrenut je pilot-projekt proširenja bilježenja prirodnih mana u regiji Splita i Osijeka. Proširenjem na područje cijele Hrvatske pratilo bi se četrdeset do pedeset tisuća porođaja na godinu te bi registar veličinom bio usporediv sa srednjima i većima u Europi. Time bi se povećala osjetljivost registra za pojedinačne prirodne mane te omogućila evaluacija učinkovitosti zdravstvene zaštite djece i trudnica na državnoj razini, uz mogućnost usporedbe kvalitete među pojedinim regijama. Rezultati takvog bilježenja činili bi čvrstu podlogu za određivanje smjernica za razvoj i djelovanje zdravstvene zaštite u Hrvatskoj.

Ovaj članak napisan je u ime svih suradnika Registra Zagreb: Zlata Beer, Odjel neonatologije, OB Varaždin, Zlata Modrušan-Mozetić, Klinika za pedijatriju Kantrida, KBC Rijeka; Adele Žužek, Djelatnost za zdravstvenu zaštitu, OB Pula, Mira Milevoj-Ražem, Djelatnost za zdravstvenu zaštitu, OB Pula; Nenad Vondraček, OB «Dr. Tomislav Bardek»; Maja Mršić Toth, OB «Dr. Tomislav Bardek», Koprivnica; Višnja Tokić, Referentni centar Ministarstva zdravstva za praćenje kongenitalnih anomalija RH, Klinika za dječje bolesti Zagreb; Ivo Ligutić, Referentni centar za praćenje kongenitalnih anomalija RH, Klinika za dječje bolesti Zagreb

Literatura

1. www.eurocat.ulster.ac.uk
2. EUROCAT Guide 1.2 – Instructions for the Registration of Congenital Anomalies. Newtownabbey: University of Ulster, 2002.
3. Report 8: surveillance of congenital anomalies in Europe 1980-1999. Newtownabbey: University of Ulster 2002.
4. Europski registar kongenitalnih anomalija. EUROCAT. Arhiv ZMD 1989;33:169-281.
5. Ligutić I, Barišić I, Kapitanović H, Beer Z, Modrušan Mozetić Z, Capar M, Žužek A, Stanojević M, Švel I, Hiršl-Hečej V. Jedanaestogodišnje registriranje kongenitalnih anomalija u Hrvatskoj u sklopu međunarodnog projekta EUROCAT. Liječ Vjesn 1997;119:47-53.
6. Barišić I, Ligutić I, Gjergja R, Beer Z, Modrušan Mozetić Z, Žužek A, Vondraček, N. Epidemiological surveillance of congenital anomalies in north-western Croatia. Eur J Hum Genet 2002; 10:177.
7. Tokić V, Barišić I. Epidemiological surveillance of oral clefts in North -Western Croatia during 1983-2000 period. Eur J Hum Genet 2003;11:246

8. Barišić I, Tokić V, Beer Z, Modrušan-Mozetić Z, Žužek A, Vondraček N, Milevoj-Ražem M, Mršić Toth M, Ligutić I. Desetogodišnje epidemiološko praćenje kongenitalnih anomalija u sjeverozapadnoj Hrvatskoj. *Paediatr Croat* 2003;47:181-8.
9. Barišić I, Tokić V, Petković G, Modrušan-Mozetić Z, Beer Z, Žužek A, Vondraček N. Milevoj Ražem M, Mršić Toth M, Ligutić I. EUROCAT – važnost epidemiološkog praćenja prirodnih mana. *Paediatr Croat* 2004; (Suppl 1):210-9.
10. Calzolari E, Bianchi F, Rubini M, Ritvanen A, Neville A and a EUROCAT Working Group. Epidemiology of cleft palate in Europe: Implications for genetic research strategy. *Cleft Palate Craniofac J* 2004;41:244-9.
11. Calzolari E, Biranchi F, Dolk H, Milan M and EUROCAT Working Group. Omphalocele and Gastroschisis in Europe: a survey of 3 million births 1980-90. *Am J Med Genet* 1995;58:187-94.
12. Barišić I, Clementi M, Häusler M, Gjergja R, Kern J, Stoll C. Evaluation of prenatal ultrasound diagnosis of fetal abdominal wall defects by 19 European registries. *Ultrasound in Obstet and Gynecol* 2001;18:309-17.
13. Garne E, Haeusler M, Barišić I, Gjergja R, Stoll C, Clementi M. Congenital diaphragmatic hernia: evaluation of prenatal diagnosis in 20 European regions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 12:329-33.
14. Haeusler MC, Berghold A, Barišić I, Clementi M, Stoll C and EUROSCAN Study Group. Prenatal ultrasonographic diagnosis of gastrointestinal obstruction: Results form 18 European congenital anomaly registries. *Prenatal Diagn* 2002;22:616-23.
15. Barišić I, Garne E, Clementi M, Haeusler M, Gjergja R, Stoll C, Žužek A, Vondraček N, Modrušan Mozetić Z and the EUROSCAN Study Group. Prenatal ultrasound diagnosis of congenital diaphragmatic hernia – associated malformations, chromosomal abnormalities and pregnancy outcome. *Paediatr Croat* 2002;46:49-52.
16. Garne E, Loane M, Dolk H, de Vigan C, Scarano G, Tucker D, Stoll C, Gener B, Pierini A, Nelen V, Rösch C, Gillerot Y, Feijoo M, Tincheva R, Queisser-Luft A, Addor M-C, Mosquera C, Gatt M, Barisic I. Prenatal diagnosis of severe structural malformations in Europe. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 25:6-11.
17. Garne E, Loane M, de Vigan C, Scarano G, de Walle H, Gillerot Y, Stoll C, Addor M-C, Stone D, Gener B, Feijoo M, Mosquera-Tenreiro C, Gatt M, Queisser-Luft A, Baena N and Dolk H. Prenatal diagnostic procedures used in pregnancies with congenital malformations in 14 registries in Europe. *Prenat Diagn* 2004;24:908-12.
18. Clementi M, Stoll C. The EUROSCAN study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:297-300.
19. Wellesley D, De Vigan C, Baena N, Cariati E, Stoll C, Boyd P, Clementi M and the EUROSCAN Group. Contribution of ultrasonographic examination to the prenatal detection of trisomy 21: Experience from 19 European registers. *Ann de Genet*, 2004;47: 373-80.
20. EUROCAT Special Report: Prevention of Neural Tube Defects by Periconceptional Folic Acid Supplementation in Europe. EUROCAT Central Registry, University of Ulster, 2003.
21. Busby A, Abramsky L, Dolk H, Armstrong B and a EUROCAT Folic Acid Working Group. Preventing neural tube defects in Europe: Population based study. *BMJ* 2005;330:574-5.
22. Barišić I, Kos M, Gjergja R, Stipoljev F, Hafner T, Tokić V. Knowledge, attitude and practice of Croatian women regarding periconceptional folic acid intake – preliminary data. *Reprod Toxicol* 2004;18:138-9.
23. EUROCAT. EUROCAT Special Report: A Review of Environmental Risk Factors for Congenital Anomalies. EUROCAT Central Registry, University of Ulster, ISBN 1-85923-187-X, 2004.
24. Dolk H, Vrijheid M, Armstrong B, Abramsky L, Bianchi F, Garne E, Nelen V, Robert E, Scott J, Stone D, Tenconi R. Risk of congenital anomalies near hazardous-waste landfill sites in Europe: The EUROHAZCON Study. *The Lancet* 1998;352:423-7.
25. Morgan O, Vrijheid M, Dolk H. Risk of Low Birth Weight Near EUROHAZCON Hazardous Waste Landfill Sites in England. *Reprod Toxicol* 2004;18:150.
26. Vrijheid M, Dolk H, Armstrong B, Abramsky L, Bianchi F, Fazarine I, Garne E, Ide R, Nelen V, Robert E, Scott JE, Stone D, Tenconi R. Chromosomal congenital anomalies and residence near hazardous waste landfill sites. *Lancet* 2002;359(9303):320-2.
27. EUROCAT Working Group. Preliminary evaluation of the impact of the Chernobyl radiological contamination on the frequency of central nervous system malfomation in 18 regions of Europe. *Paediatr Perinatal Epidemiology* 1988;2:253-64.
28. Ligutić I, Beer Z, Modrušan M, Švel I. Incidencija kongenitalnih anomalija u dvije općine SR Hrvatske prije i nakon čornobiljske nuklearne nesreće. *Liječn Vijesn* 1989;111.317-25.
29. Lazjuk G, Verger P, Gagnière B, Kravchuk Zh, Zatsepin I, Robert-Gnansia E. The congenital anomalies registry in Belarus: a tool for assessing the public health impact of the Chernobyl accident. *Reprod Toxicol* 2003; 17:659-666.
30. Dolk H, McElhatton P. Assessing epidemiological evidence for the teratogenic effects of anticonvulsant medications. *J MedGenet* 2002;39: 243-4.
31. International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems, Annual Report 2002. Roma: The International Centre for Birth Defects, 2002.
32. www.icbd.org
33. www.iss.it
34. www.eurordis.org
35. ICBDM/EUROCAT .World Atlas of Birth Defects II .World Health Organisations, 2003.