

## Συγγενείς Καρδιοπάθειες στους Ενήλικες. Ένα Πρόβλημα με Πολλές Όψεις Μέρος 1<sup>ο</sup>: Επιδημιολογία και Βασικοί Ιατρικοί Προβληματισμοί

ΣΟΦΙΑ-ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΜΟΥΡΑΤΟΓΛΟΥ,  
ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΙΑΝΝΑΚΟΥΛΑΣ,  
ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΚΑΡΒΟΥΝΗΣ

Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,  
Α' Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Πανεπιστημιακό  
Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης

### Λέξεις Ευρετηρίου:

Συγγενείς Καρδιοπάθειες,  
Ψυχοκοινωνική Ανάπτυξη,  
Μονάδες Παροχής Υγείας



**Σοφία-Αναστασία Μουράτογλου**  
Ιατρός, Επιστημονική Συνεργάτης

**Διεύθυνση Επικοινωνίας:**  
Α' Καρδιολογική Κλινική, Γενικό  
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ  
Θεσσαλονίκης  
Τηλ. +30 2313 303562  
Email: s\_mouratoglou@yahoo.gr

**Η** πρόοδος της παιδοκαρδιοχειρουργικής και της επεμβατικής παιδοκαρδιολογίας, οι εξελίξεις στη φαρμακευτική θεραπεία και η ποιοτική μεταβολή της παρεχόμενης ιατρικής φροντίδας, οδήγησε στη βελτίωση της πρόγνωσης των παιδιατρικών ασθενών με συγγενείς καρδιοπάθειες. Οι ασθενείς αυτοί πλέον επιβιώνουν μέχρι την ενήλικη ζωή, δημιουργώντας έναν νέο, ολοένα αυξανόμενο πληθυσμό ενηλίκων ασθενών με συγγενείς καρδιοπάθειες, με ιδιαίτερες ανάγκες για υψηλού επιπέδου υγειονομική περίθαλψη. Στο πρώτο μέρος της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης επιδιώκουμε μια σύντομη παρουσίαση των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών και αναγκών των ασθενών αυτών, δίνοντας έμφαση στα επιδημιολογικά δεδομένα και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά και τις ανάγκες τους.

### Εισαγωγή

Μόλις μερικές δεκαετίες πριν, οι ενήλικες ασθενείς με συγγενείς καρδιοπάθειες (ΣΚ) αποτελούσαν ένα σχετικά σπάνιο πληθυσμό και αντιμετωπιζόνταν από τους παρόχους υγείας με την περιέργεια που ταιριάζει σε άγνωστα και σπάνια νοσήματα. Η διάγνωση της νόσου έμπαινε δύσκολα και ο καρδιακός καθετηριασμός, ή σε κάποιες περιπτώσεις η άμεση επισκόπηση της καρδιάς στο χειρουργικό τραπέζι αποτελούσαν τα κύρια διαγνωστικά εργαλεία στα χέρια των γιατρών, την εποχή που η καρδιακή απεικόνιση απείχε πολύ από το σημερινό της επίπεδο. Στις μέρες μας, η εξέλιξη των καρδιοχειρουργικών και επεμβατικών τεχνικών, η ανακάλυψη νέων φαρμακευτικών ουσιών και η ραγδαία πρόοδος της καρδιαγγειακής απεικόνισης συνετέλεσαν στην έγκαιρη και πιο ολοκληρωμένη αντιμετώπιση των ασθενών με ΣΚ, με αποτέλεσμα αφενός μεν την επιβίωσή τους μέχρι και την ενήλικη ζωή και αφετέρου την αλλαγή των επιδημιολογικών δεδομένων,<sup>1</sup> καθώς αναμένεται να οδηγήσει σε νέες αλλαγές στη μορφή των συμπλόκων ΣΚ, και αν όχι στην εξάλειψη, τουλάχιστον στη δραματική μείωση των ασθενών με ανεγχείρητη κυανωτική ΣΚ, και στην αύξηση των ασθενών με φυσιολογία μονήρους κοιλίας και κυκλοφορία Fontan. Στο πρώτο μέρος της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης, επιδιώκουμε μια σύντομη παρουσίαση των διαθέσιμων επιδημιολογικών δεδομένων καθώς και τη συνοπτική παρουσίαση των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών και αναγκών των ενηλίκων ασθενών με ΣΚ.

### Επιδημιολογικά δεδομένα

Οι ΣΚ αποτελούν τη συνθέστερη αιτία συγγενούς νοσήματος,<sup>2</sup> με συχνότητα εμφάνισης που υπολογίζεται σε 8 πάσχοντες ανά 1000 γεννήσεις ζώντων νεογνών.<sup>3</sup> Εντούτοις, ο ακριβής προσδιορισμός του αριθμού των ενηλίκων ασθενών με ΣΚ και της επιδημιολογικής μελέτης των ΣΚ εν γένει αποτελεί εξαιρετικά δύσκολο εγχείρημα, καθώς η μεγάλη ετε-

ρογένεια τόσο στη ακολουθούμενη μεθοδολογία των σχετικών μελετών όσο και στον ορισμό και την ταξινόμηση των ΣΚ οδηγούν συχνά σε αποτελέσματα και συμπεράσματα δύσκολο να ερμηνευτούν. Ο υπολογιζόμενος επιπολασμός των ΣΚ παρουσιάζει σημαντικές διακυμάνσεις οι οποίες φαίνεται να σχετίζονται με ποικίλους παράγοντες, όπως για παράδειγμα με τον τόπο καταγραφής,<sup>4</sup> γεγονός που επιβεβαιώνεται από τη διαπίστωση πενταπλάσιας επίπτωσης των ΣΚ στο Ηνωμένο Βασίλειο συγκριτικά με την Ταϊλάνδη και την Ισλανδία.<sup>4</sup> Οι διαφορές αυτές, αποδίδονται τόσο σε διακυμάνσεις στην επίπτωση των ΣΚ όσο και στη θνητότητα, που διαφέρει από χώρα σε χώρα, ακολουθώντας με τη σειρά της, τις διακυμάνσεις στο κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο, τις κλιματικές συνθήκες και το πολιτισμικό επίπεδο της κάθε χώρας.<sup>5</sup> Το πρόβλημα όμως δεν σταματάει εδώ, καθώς ακόμη και στην ίδια χώρα, η θνητότητα από ΣΚ φαίνεται να επηρεάζεται από την φυλή και το φύλο των ασθενών, με τη μαύρη φυλή να εμφανίζει αυξημένη θνητότητα συγκριτικά με τη καυκάσια<sup>6</sup> και τους άντρες να παρουσιάζουν συχνότερα σύμπλοκες ΣΚ συγκριτικά με τις γυναίκες.<sup>7</sup>

Παρά τους αντικειμενικούς περιορισμούς στον προσδιορισμό των επιδημιολογικών δεδομένων στους ενήλικες ασθενείς με ΣΚ, υπολογίζεται ότι πάνω από το 85% των νεογνών με ΣΚ τελικά θα ενηλικιωθούν, με αποτέλεσμα σήμερα οι ενήλικες να ξεπερνούν σε αριθμό τους παιδιατρικούς ασθενείς στις ανεπτυγμένες χώρες. Ο επιπολασμός των συγγενών καρδιοπαθειών στους ενήλικες υπολογίζεται σε 3000 έως 6000 ασθενείς ανά εκατομμύριο πληθυσμού,<sup>8,9</sup> με το ποσοστό αυτό να αυξάνεται προϊόντος του χρόνου. Ήδη από το έτος 2000, το 49% των ασθενών με σύμπλοκη συγγενή καρδιοπάθεια ήταν ενήλικες,<sup>8</sup> ποσοστό που αναμένεται να αυξηθεί περαιτέρω, ακολουθώντας τις τάσεις εντατικοποίησης της παρακολούθησης των ασθενών αυτών. Άλλωστε, ο μέσος όρος ηλικίας των ενηλίκων με ΣΚ αυξάνεται επίσης σταδιακά, υπολογιζόμενος σε 40 έτη για τον συνολικό πληθυσμό των ασθενών με ΣΚ και σε 29 έτη για την υποομάδα των ασθενών με σύμπλοκη νόσο,<sup>8</sup> οι οποίοι με τη σειρά τους αποτελούν το 3% του συνολικού πληθυσμού των ενηλίκων ασθενών με ΣΚ,<sup>9</sup> ενώ υπολογίζεται ότι περίπου 4 στους 1000 ηλικιωμένους ασθενείς έχει κάποια μορφή ΣΚ.<sup>10</sup>

## Κοινωνικές παροχές

### Παροχή εξειδικευμένης ιατρικής φροντίδας

Οι ενήλικες ασθενείς με ΣΚ αποτελούν ένα σχετικά μικρό αλλά προοδευτικά αυξανόμενο πληθυσμό

ασθενών, με διαφορετικές ανάγκες σε ιατροφαρμακευτική περίθαλψη, ανάλογες της βαρύτητας της νόσου τους. Παρά τον δυναμικό αριθμό των ασθενών με ΣΚ, υπολογίζεται ότι μόνο ένα μικρό ποσοστό αυτών, που κυμαίνεται μεταξύ 30-60% παρακολουθούνται σε εξειδικευμένα κέντρα ΣΚ από ιατρικό προσωπικό με εκπαίδευση και εμπειρία κατάλληλα για την διαχείρισή τους και την αντιμετώπιση των πιθανών επιπλοκών που μπορούν να ενσκήψουν κατά την διάρκεια της ζωής τους.<sup>11</sup> Το 60% του συνόλου των ασθενών με ΣΚ, πάσχουν από νόσο μέτριας έως σοβαρής βαρύτητας και χρήζουν τακτικής και συστηματικής παρακολούθησης από εξειδικευμένα κέντρα, που πέρα των εξειδικευμένων καρδιολόγων και νοσηλευτών, διαθέτουν χειρουργικά τμήματα με έμπειρους καρδιοχειρουργούς, μονάδες εντατικής νοσηλείας με έμπειρο προσωπικό στην αντιμετώπιση αυτών των ασθενών, τμήμα ηλεκτροφυσιολογίας και δυνατότητα διενέργειας όλων των απαραίτητων απεικονιστικών και επεμβατικών διαγνωστικών μεθόδων.<sup>12,13</sup>

Άλλωστε, οι ασθενείς με ΣΚ παρουσιάζουν σημαντικά αυξημένα ποσοστά ανάγκης για νοσηλεία, κάνουν επαναλαμβανόμενες νοσηλείες, έχουν παρατεταμένη διάρκεια νοσηλείας και συχνότερες νοσηλείες σε μονάδα εντατικής παρακολούθησης συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό,<sup>14-16</sup> με τους ασθενείς με σύμπλοκη νόσο να παρουσιάζουν μεγαλύτερες ανάγκες για χρήση των δομών υγείας συγκριτικά με αυτούς με ηπιότερη νόσο.<sup>14</sup>

Θα πρέπει να γίνονται προσπάθειες ώστε όλοι οι ενήλικες ασθενείς με ΣΚ να έχουν δυνατότητα πρόσβασης σε ειδικά κέντρα ΣΚ και να παρακολουθούνται σε αυτά με συχνότητα που εξατομικεύεται και καθορίζεται από τις ανάγκες τους. Σε κάθε εισαγωγή ασθενούς με ΣΚ σε μη εξειδικευμένο κέντρο, θα πρέπει να επιδιώκεται επαφή με τον εξειδικευμένο καρδιολόγο του κέντρου όπου αυτός παρακολουθείται ώστε να παρασχεθεί η καλύτερη δυνατή ιατρική φροντίδα. Αναφορικά δε στην ευπαθή ομάδα των ασθενών με σοβαρή νόσο, σε κάθε περίπτωση ανάγκης νοσηλείας/χειρουργικής επέμβασης θα πρέπει να επιδιώκεται ώστε αυτή να γίνεται σε κέντρο ΣΚ.<sup>12,13,17</sup> Σε κάθε περίπτωση, πέραν της παρακολούθησης από τους εξειδικευμένους γιατρούς των κέντρων ΣΚ, οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν τακτική επαφή και με τον οικογενειακό τους γιατρό/ειδικό καρδιολόγο, ώστε να εξασφαλίζεται η συνεχής παροχή της βέλτιστης δυνατής φροντίδας.

### Μετάβαση στις μονάδες φροντίδας ενηλίκων

Δεδομένης της αδυναμίας σαφούς προσδιορισμού της ηλικίας μετάβασης από την εφηβεία στην ενήλικη ζωή, γίνεται αντιληπτό ότι κάποιοι έφηβοι ασθενείς

νείς με ΣΚ αισθάνονται περισσότερο σίγουροι και ασφαλείς κατά την παρακολούθησή τους σε παιδιατρικές μονάδες ΣΚ, όπου το περιβάλλον και το έμπυχο δυναμικό τους είναι ήδη οικείο, ενώ κάποιοι άλλοι εμφανίζονται έτοιμοι να μεταβούν στις μονάδες παρακολούθησης ενηλίκων ασθενών με ΣΚ ήδη από την πρώιμη εφηβεία.<sup>12</sup> Σε κάθε περίπτωση, η μετάβαση των ασθενών σε μονάδες παρακολούθησης ενηλίκων συστήνεται να γίνεται στην ηλικία των 16-21 ετών,<sup>13,18</sup> ενώ η προετοιμασία των παιδιών για τη μετάβαση συστήνεται να ξεκινά ήδη από την ηλικία των 12 ετών. Πρόκειται για δύσκολο κομμάτι στη ζωή των νεαρών ασθενών με ΣΚ, καθώς εκτός από τη μετάβασή τους από την εφηβεία στην ενήλικη ζωή, καλούνται πλέον να αρχίσουν να λαμβάνουν οι ίδιοι τις αποφάσεις που αφορούν στην υγεία τους. Άλλωστε, πολλά παιδιά ενηλικιώνονται αγνώστως τη σοβαρότητα της κλινικής τους κατάστασης, γεγονός που αποτελεί απόρροια είτε του υπερπροστατευτικού περιβάλλοντος που συχνά υπάρχει γύρω τους, είτε της ελλιπούς τους ενημέρωσης. Η προετοιμασία του εφήβου θα πρέπει να ξεκινά ήδη από τις παιδιατρικές δομές, ή από οργανωμένες ενδιάμεσες δομές υγείας με τη συνεργασία του παιδίατρου-καρδιολόγου και των γονιών, με στόχο την ενίσχυση της αυτονομίας των εφήβων, εστιάζοντας κύρια στον ασθενή και κάνοντάς τον κοινωνό του προβλήματός του. Εκτός από τους γονείς, και οι νεαροί ασθενείς θα πρέπει να εκπαιδεύονται κατάλληλα αναφορικά στη καρδιακή τους νόσο, να είναι ενήμεροι για το είδος και τη βαρύτητα της νόσου τους, το είδος των χειρουργικών επεμβάσεων στις οποίες έχουν υποβληθεί και τη φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνουν, αλλά και να γνωρίζουν την ονομασία, το είδος, τη σκοπιμότητα και τα αποτελέσματα των εξετάσεων στις οποίες υποβάλλονται και να παίρνουν αντίγραφα για το προσωπικό τους αρχείο.<sup>12,13,17</sup> Κύριο στόχο αποτελεί πάντα η σαφής ενημέρωση των ασθενών και η συνειδητοποίηση της ανάγκης για τακτική και οργανωμένη παρακολούθηση ακόμη και μετά την διακοπή της παρακολούθησης από τον παιδίατρο-καρδιολόγο, ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο αριθμός των ασθενών που παύουν να δέχονται εξειδικευμένη φροντίδα μετά το πέρασμά τους στην ενήλικη ζωή.

### **Διακοπή παρακολούθησης σε εξειδικευμένο κέντρο**

Η βελτίωση του προσδόκιμου επιβίωσης των ασθενών με ΣΚ έφερε μια μερίδα αυτών αντιμετώπους με μια σειρά επιπλοκών (πχ αρρυθμίες, πνευμονική υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια), οι οποίες χρήζουν συνεχούς και στενής ιατρικής παρακολούθησης. Όμως, ενήλικες ασθενείς με ΣΚ, ακόμη και αυτοί

με χειρουργηθείσα σύμπλοκη νόσο, συχνά παύουν να παρακολουθούνται από εξειδικευμένους καρδιολόγους ακολουθώντας οδηγίες που τους δόθηκαν από τους θεράποντες γιατρούς τους χρόνια πριν, όταν ακόμη τα μακροχρόνια αποτελέσματα των χειρουργικών θεραπειών ήταν άγνωστα (πχ ασθενείς με διορθωμένη τετραλογία Fallot, οι οποίοι μετά την επιτυχή χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου τους θεωρήθηκε ότι έχουν ιαθεί και δεν χρήζουν ανάγκης περαιτέρω ελέγχου, επιστρέφουν χρόνια μετά με σοβαρή ανεπάρκεια της πνευμονικής βαλβίδας, απόρροια της γενναίας μυεκτομής στο χώρο εξόδου της δεξιάς κοιλιάς) ή όταν η χειρουργική και η φαρμακολογία βρίσκονταν σε σχετικά αρχέγονα στάδια αδυνατώντας να δώσουν λύση σε σύνθετα προβλήματα (πχ ασθενείς με ΣΚ και πνευμονική υπέρταση/σύνδρομο Eisenmenger, στους οποίους η διάγνωση τέθηκε πριν την ανακάλυψη των ειδικών θεραπειών, παραμένουν με την πεποίθηση και την παλαιωμένη γνώση των περιορισμένων θεραπευτικών επιλογών και θεωρούν μάταιη την αναζήτηση περαιτέρω ιατρικής φροντίδας). Από την άλλη μεριά, οι έφηβοι κυρίως ασθενείς με ΣΚ και ίδια αυτοί με σύμπλοκη νόσο, αντιμετωπίζουν συχνά με άρνηση την ύπαρξη της νόσου και αποφεύγουν να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια,<sup>19</sup> ενώ έχει βρεθεί ότι οι άντρες με ΣΚ διακόπτουν συχνότερα την συστηματική τους παρακολούθηση συγκριτικά με τις γυναίκες.<sup>11</sup> Υπολογίζεται ότι 61% των ασθενών με ΣΚ δεν λαμβάνουν εξειδικευμένη καρδιολογική φροντίδα σε κέντρα ΣΚ,<sup>11</sup> με το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών να διακόπτει την παρακολούθησή του ήδη από την παιδική ηλικία, ενώ το 47% των ασθενών που παρακολουθούνταν σε παιδιατρικά κέντρα ΣΚ, δεν θα συνέχισι την παρακολούθησή του σε αντίστοιχα κέντρα ΣΚ ενηλίκων.<sup>20</sup> Για μεγάλο μέρος των ασθενών αυτών, η διακοπή της παρακολούθησης τους από κέντρα ΣΚ δεν αποτελεί επιλογή, αλλά αποτέλεσμα της ελλιπούς ενημέρωσής τους αναφορικά στο που και το πώς μπορούν να αναζητήσουν βοήθεια.<sup>21</sup> Ειδικά δε στη χώρα μας, με τις ιδιαιτερότητες του εδάφους και μεγάλο μέρος του πληθυσμού να ζει εκτός των αστικών κέντρων όπου λειτουργούν ειδικά κέντρα ΣΚ και συχνά απομακρυσμένο από αυτά, η δυσκολία στη πρόσβαση αποτελεί έναν επιπλέον παράγοντα μη τακτικής παρακολούθησης από εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό.

## **Ποιότητα ζωής**

### **Ανάπτυξη της προσωπικότητας/ψυχοκοινωνικές επιπλοκές**

Πέραν των καθαρά σωματικών σημείων, συμπτωμά-

των και επιπλοκών που χρήζουν τακτικής ιατρικής παρακολούθησης, οι ασθενείς με ΣΚ πιθανόν να βρίσκονται αντιμέτωποι με προβλήματα που αφορούν την ομαλή ψυχοκοινωνική και συμπεριφορική τους ανάπτυξη όπως η κατάθλιψη, η χαμηλή αυτοεκτίμηση, η δυσκολία στην κοινωνικοποίηση, οι αγχώδεις διαταραχές και η σωματοποίηση τους, τα οποία πηγάζουν από την ίδια την χρονιότητα και την ανασφάλεια που προκαλείται από την εγγενή καρδιακή νόσο.<sup>22,23,24</sup>

Οι ασθενείς με ΣΚ αντιλαμβάνονται συχνά με στρεβλό τρόπο τις διαφορετικές ανάγκες τους συγκριτικά με τους υγιείς συνομηλίκους τους, γεγονός που εκφράζεται άλλοτε με την έντονη επιθυμία και προσπάθειά τους να παραβλέψουν τη νόσο τους

νης, επιλογή επαγγέλματος και λοιπών δραστηριοτήτων), αποτελεί παράγοντα που αποδυναμώνει το αίσθημα της κυριαρχίας στη ζωή και το σώμα τους και οδηγεί σε αίσθημα ανεπάρκειας ως προς τον ίδιο τους τον εαυτό.<sup>22</sup> Επιπρόσθετα, η υπερηρωσισία που δέχονται οι ασθενείς με ΣΚ, και ίδια αυτοί με πιο σύμπλοκη νόσο, από το εγγύς συγγενικό τους περιβάλλον, οδηγεί στην απομάκρυνση του ασθενούς από τη λήψη αποφάσεων που αφορούν στο σώμα και την υγεία του, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει ή να επιτείνει το αίσθημα ανεπάρκειας και αυτονομίας των ασθενών, συντελώντας στη καθυστέρηση της πνευματικής τους ωρίμανσης, αλλά και επηρεάζοντας τις κοινωνικές τους επαφές και την ικανότητά τους να λαμβάνουν αποφάσεις.<sup>23,25</sup>

## **Η μειωμένη ικανότητα των ασθενών προς άσκηση, σχετίζεται με χειρότερη πρόγνωση καθώς και με χαμηλότερο επίπεδο ποιότητας ζωής και μπορεί να αποδοθεί σε μια πληθώρα καρδιακών και εξωκαρδιακών παραγόντων. Η άσκηση θα πρέπει να ενθαρρύνεται σε ασθενείς με ΣΚ και θα πρέπει να συστήνεται η συμμετοχή σε προγράμματα εκγύμνασης, με έμφαση στη δυναμική παρά στη στατική άσκηση.**

προσποιούμενοι ότι αυτή δεν υπάρχει και να προσπαθήσουν να ξεπεράσουν τις σωματικές τους αντοχές (πχ συμμετοχή σε απαγορευμένες δραστηριότητες όπως η συμμετοχή σε ανταγωνιστικά αθλήματα από ασθενείς υπό αντιπηκτική αγωγή, η επίτευξη και προσπάθεια ολοκλήρωσης κύησης από ασθενείς με πνευμονική υπέρταση/σύνδρομο Eisenmenger, η αναίτια διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής κτλ), και άλλοτε με την απόσυρσή τους από την καθημερινότητα και την παραίτησή τους από την καθημερινή ζωή.<sup>22,25</sup> Η ηλικία του ασθενούς, άμεσα σχετιζόμενη με την ωρίμανση της προσωπικότητας, αλλά κυρίως η σοβαρότητα της ΣΚ είναι οι κυριότεροι παράγοντες που φαίνεται να επηρεάζουν την θεώρηση των ασθενών προς τη ζωή και την καθημερινότητά τους. Η σύμπλοκη νόσος μπορεί να συνεπάγεται μεγαλύτερο περιορισμό της ικανότητας προς φυσική δραστηριότητα, λήψη φαρμακευτικής αγωγής, συχνές νοσηλείες και επαναλαμβανόμενες χειρουργικές και παρεμβατικές πράξεις, καταστάσεις που σαφώς παρεκκλίνουν από το συνηθισμένο και εντείνουν το αίσθημα της διαφορετικότητας.<sup>19,25</sup>

Το αίσθημα ότι όχι ο ίδιος ο ασθενής αλλά η νόσος αποτελεί την κινητήρια δύναμη που καθορίζει μεγάλο μέρος του τρόπου ζωής και των προσωπικών του αποφάσεων (π.χ. δυνατότητα εγκυμοσύ-

### ***Ικανότητα προς άσκηση***

Ο περιορισμός της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών δεν αποτελεί σπάνιο εύρημα σε ασθενείς με ΣΚ, και ειδικά σε αυτούς με σύνδρομο Eisenmenger ή σύμπλοκη νόσο, χωρίς όμως να εξαιρούνται και ασθενείς με ηπιότερη νόσο, όπως η μεσοκοιλιακή επικοινωνία.<sup>26</sup> Φαίνεται ότι η μειωμένη ικανότητα των ασθενών προς άσκηση, σχετίζεται με χειρότερη πρόγνωση καθώς και με χαμηλότερο επίπεδο ποιότητας ζωής<sup>26</sup> και μπορεί να αποδοθεί σε μια πληθώρα καρδιακών και εξωκαρδιακών παραγόντων. Η άσκηση θα πρέπει να ενθαρρύνεται σε ασθενείς με ΣΚ και θα πρέπει να συστήνεται η συμμετοχή σε προγράμματα εκγύμνασης, με έμφαση στη δυναμική παρά στη στατική άσκηση. Τα προγράμματα θα πρέπει να εξατομικεύονται και να προσαρμόζονται στην ικανότητα των ασθενών να ανταπεξέλθουν, στις προτιμήσεις τους, το είδος του αθλήματος και το επίπεδο σωματικής ικανότητας που αυτό απαιτεί. Με εξαίρεση σύμπλοκες ΣΚ όπως η μονήρης κοιλία, η συγγενώς διορθωμένη/χειρουργηθείσα μετάθεση μεγάλων αγγείων, η ανώμαλη έκφυση στεφανιαίων αγγείων και η συνύπαρξη πνευμονικής υπέρτασης/συνδρόμου Eisenmenger, που αποτελούν παράγοντες αυξημένου κινδύνου για σοβαρές αρρυθμίες ή παθήσεις όπου απαιτείται

η λήψη αντιπηκτικής αγωγής, οι ασθενείς μπορούν να λάβουν μέρος σε κάθε μορφής ελεγχόμενη άσκηση, ακόμη και σε ανταγωνιστικά αθλήματα.<sup>27,28</sup>

## **Εργασία**

Η ενθάρρυνση των ασθενών με ΣΚ στην ανάπτυξη δεξιοτήτων που θα τους βοηθήσουν στην προσπάθεια ανεύρεσης εργασίας και η σωστή καθοδήγησή τους για την επιλογή του κατάλληλου επαγγέλματος αποτελούν διαδικασίες στις οποίες πρέπει να συμμετέχει και ο ειδικός καρδιολόγος, με στόχο την οριοθέτηση ρεαλιστικών περιορισμών αναφορικά στις λειτουργικές δυνατότητες του ασθενούς.<sup>13</sup> Φαίνεται ότι οι ασθενείς με ΣΚ έχουν χαμηλότερα ποσοστά

**Σε κάθε περίπτωση, της απόφασης για κύηση θα πρέπει να προηγείται συμβουλευτική συνεδρία σε εξειδικευμένο κέντρο ΣΚ, όπου θα πρέπει να προσδιορίζεται ο βαθμός κινδύνου για τη μητέρα και το έμβρυο, να προσδιορίζονται οι πιθανότητες μεταβίβασης της νόσου στους απογόνους και να προσαρμόζεται η φαρμακευτική αγωγή.**

απασχόλησης συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό,<sup>29</sup> με τις ευκαιρίες ανεύρεσης εργασίας να μειώνονται με την επίταση της βαρύτητας της νόσου και τους ασθενείς με σύμπλοκη νόσο να παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά ανεργίας συγκριτικά με αυτούς με ηπιότερη νόσο, ενώ η ανεργία στους νέους ασθενείς ηλικίας <25 ετών εμφανίζει σαφώς αυξημένα επίπεδα συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό.<sup>30</sup> Ο περιορισμός της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών και η αυξημένη ανάγκη για συχνή απουσία από την εργασία (νοσηλείες, επισκέψεις σε γιατρούς κτλ) οδηγούν σε αύξηση των ποσοστών μερικής απασχόλησης στους ασθενείς με ΣΚ και ίδια στους άντρες, συγκριτικά με τις γυναίκες,<sup>31</sup> ενώ σημαντικά ποσοστά ασθενών βιώνουν διακρίσεις κατά τη διαδικασία αίτησης για εργασία όταν δηλώνουν ότι πάσχουν από ΣΚ.<sup>32</sup>

Σε κάθε περίπτωση, οι ασθενείς θα πρέπει να αποθαρρύνονται από την παραίτησή τους από την ενεργό δράση που μπορεί να επιτείνεται από την εν μέρει και οριακή κάλυψη των βασικών τους αναγκών διαβίωσης από τη λήψη προνοιακών επιδομάτων και να ενθαρρύνονται να αναλάβουν εργασία

προσαρμοσμένη στις δικές τους λειτουργικές ικανότητες, να κοινωνικοποιούνται και να αναπτύσσουν την προσωπικότητά τους μέσα από αυτή. Προς την κατεύθυνση αυτή, η πολιτεία έχει προβλέψει τη δημιουργία και τη παροχή θέσεων εργασίας σε λειτουργικούς ασθενείς με κάποιας μορφής αναπηρία, ενώ η νομοθεσία προστατεύει τους ασθενείς από πιθανές διακρίσεις στην εργασία τους σχετιζόμενες με την κατάσταση της υγείας τους.<sup>13</sup>

## **Οικονομική επιβάρυνση**

Η συνεχώς συρρικνούμενη οικονομία και η αύξηση του ποσοστού του κόστους της ιατρικής περίθαλψης που καλύπτεται πλέον από τον ασθενή και την οικογένειά του αποτελεί σημαντικό πρόβλημα που επηρεάζει και σε πολλές περιπτώσεις καθορίζει την ποιότητα ζωής τόσο των ίδιων όσο και του στενού οικογενειακού τους περιγύρου.<sup>33</sup> Η κάλυψη ιατρικών και άλλων εξόδων που σχετίζονται με την υγεία του ασθενούς με ΣΚ ξεκινά, ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου, από την νεογνική ή τη βρεφική ηλικία, συνεχίζεται καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του και σε ορισμένες περιπτώσεις (ίδια σε ασθενείς με νοπτική υστέρηση) μπορεί να απαιτεί οικονομικό προγραμματισμό και για μετά το θάνατο των γονιών. Η δε παραπομπή των ασθενών σε τεταρτοβάθμια κέντρα ΣΚ, οι συνεχείς νοσηλείες και οι επαναλαμβανόμενες χειρουργικές επεμβάσεις, συνεπάγονται παρατεταμένη απουσία από την εργασία τόσο για τον ίδιο τον ασθενή όσο και για το στενό οικογενειακό του περιβάλλον, ενισχύοντας το αίσθημα αβεβαιότητας τους για το μέλλον και επηρεάζοντας την ποιότητα ζωής τόσο του ασθενούς όσο και της οικογένειάς του εν γένει.<sup>34</sup>

## **Ιατρικά και ηθικά διλήμματα**

### **Συγγενείς καρδιοπάθειες και νοπτική υστέρηση**

Οι ΣΚ και ίδια οι πλέον σύμπλοκες μορφές αυτών, μπορεί να σχετίζονται με νευρολογικά σύνδρομα και να συνυπάρχουν με νοπτική υστέρηση. Αν και στη πλειοψηφία τους οι ΣΚ είναι νοσήματα αγνώστου αιτιολογίας, περίπου στο 18% των ασθενών, η ΣΚ μπορεί να σχετίζεται με συγγενές σύνδρομο ή χρωμοσωμικές ανωμαλίες.<sup>35</sup> Άλλωστε, σε περίπου 40% των ασθενών με σύνδρομο Down συνυπάρχει και κάποιας μορφής συγγενής καρδιοπάθεια,<sup>36</sup> ενώ το σύνδρομο DiGeorge, το οποίο είναι γενετικά καθοριζόμενο και σχετίζεται με ήπια νοπτική στέρση, σχιζοφρένεια και δυσχέρεια στις κοινωνικές συναλλαγές, μπορεί να συνυπάρχει με ορισμένες ΣΚ όπως η τετραλογία Fallot.<sup>37</sup> Σπανιότερα, άλλα νοσήματα σχετιζόμενα με νοπτική υστέρηση όπως το σύνδρομο Noonan, και το σύνδρομο Williams, ή με

ενδοκρινικές διαταραχές όπως το σύνδρομο Turner μπορεί να συνυπάρχουν με ΣΚ, δυσχεραίνοντας την κλινική προσέγγιση των ασθενών αυτών, οι οποίοι πέραν την στενής καρδιολογικής χρήζουν παρακολούθησης και από μια πλειάδα άλλων ιατρικών ειδικοτήτων, όπως για παράδειγμα από νευρολόγους, ψυχιάτρους, ενδοκρινολόγους, πνευμονολόγους κτλ, κάνοντας ακόμη επιτακτικότερη την ανάγκη για παρακολούθησή τους σε τεταρτοβάθμια κέντρα ικανά να παρέχουν την απαιτούμενη φροντίδα. Σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να συστήνεται γενετικός έλεγχος σε ασθενείς που πιθανόν να παρουσιάζουν κάποιο νευρολογικό σύνδρομο και να εφαρμόζεται προσεκτική προσέγγιση και γενετική συμβουλευτική αναφορικά στη πιθανότητα μεταβίβασης της νόσου στους απογόνους.

### **Αντισύλληψη και κύηση**

Με ελάχιστες εξαιρέσεις, οι ΣΚ αποτελούν μη κληρονομούμενα νοσήματα και οι ασθενείς με ΣΚ θα πρέπει να λαμβάνουν έγκυρη ενημέρωση σχετικά με τις πιθανότητες μεταβίβασης της νόσου στους απογόνους τους. Η πλειοψηφία των ασθενών με ΣΚ και ίδια αυτών με ήπια νόσο, καλή λειτουργική κατάσταση και καλή λειτουργικότητα της συστηματικής κοιλίας μπορεί να τεκνοποιήσει και οι γυναίκες μπορούν να ολοκληρώσουν ανεπίπλεκτες κύσεις.<sup>38</sup> Ο φυσιολογικός τοκετός αποτελεί την καλύτερη και πλέον ενδεδειγμένη μέθοδο τοκετού στην πλειονότητα των ασθενών με ήπιας μορφής ΣΚ.<sup>39</sup> Ασθενείς με σοβαρή δυσλειτουργία της συστηματικής κοιλίας ή πνευμονική υπέρταση/ σύνδρομο Eisenmenger θεωρούνται υψηλού κινδύνου για κύηση και θα πρέπει να αποθαρρύνονται από την τεκνοποίηση.<sup>13,17</sup>

Σε κάθε περίπτωση, της απόφασης για κύηση θα πρέπει να προηγείται συμβουλευτική συνεδρία σε εξειδικευμένο κέντρο ΣΚ, όπου θα πρέπει να προσδιορίζεται ο βαθμός κινδύνου για τη μητέρα και το έμβρυο, να προσδιορίζονται οι πιθανότητες μεταβίβασης της νόσου στους απογόνους και να προσαρμόζεται η φαρμακευτική αγωγή, με απομάκρυνση από το θεραπευτικό σχήμα φαρμακευτικών ουσιών με αποδεδειγμένα επιβλαβή δράση στο έμβρυο, όπως οι ανταγωνιστές του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης.<sup>40</sup> Σε ασθενείς με αντενδείξεις για κύηση, όπως γυναίκες με σύνδρομο Eisenmenger, θα πρέπει να γίνεται προσεκτική προσέγγιση και σαφής και κατανοητή ενημέρωση για την απόλυτη αντένδειξη της κύησης, τους κινδύνους που αυτή θα ενείχε για τη μητέρα και το έμβρυο, καθώς και να καθορίζεται η κατάλληλη μέθοδος αντισύλληψης. Δεδομένου του αυξημένου κινδύνου θρομβοεμβολικών επεισοδίων που ενέχουν τα αντισυλληπτικά σκευάσματα οιστρογόνων και της κατακράτησης υγρών την οποία μπορεί να

επιτείνουν τα σκευάσματα προγεστερόνης, η ενδεδειγμένη μέθοδος αντισύλληψης σε ασθενείς με σύμπλοκη ΣΚ είναι η περιέδεση των σαλπίνγων και η τοποθέτηση ενδομήτριων σπειραμάτων.<sup>39</sup> Σε κάθε περίπτωση, οι αποφάσεις για την συνταγογράφηση του κατάλληλου αντισυλληπτικού σχήματος θα πρέπει να λαμβάνονται από κοινού με την ασθενή και να προσαρμόζονται στις δικές της προσωπικές συνθήκες και ανάγκες.

### **Παρηγορική θεραπεία/προσέγγιση της προθανάτιας φροντίδας**

Τα οφέλη της επικοινωνίας με τον ασθενή και της αναγνώρισης των αναγκών και επιθυμιών του αναφορικά στην προθανάτια φροντίδα και τη λήψη ή όχι επιθετικών μέτρων διατήρησης στη ζωή (πχ μηχανική υποστήριξη της ζωής) έχουν μελετηθεί εκτενώς σε ομάδες ασθενών άλλες των ΣΚ. Η συμμετοχή των ασθενών στη λήψη των αποφάσεων που αφορούν το τέλος της ζωής τους, μπορεί να βελτιώσει τις τελευταίες μέρες της ζωής του ασθενούς, καθώς μπορεί να συνοδεύεται από λιγότερο επιθετικές θεραπευτικές τεχνικές, έγκαιρη μεταφορά σε οικείο περιβάλλον και εξασφάλιση αξιοπρέπειας στο θάνατο.<sup>41</sup> Μελέτες σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια δείχνουν ότι οι ασθενείς επιθυμούν να έχουν πλήρη και σαφή ενημέρωση σχετικά με τις επιλογές τους για το τέλος της ζωής τους σε συνεδρίες που λαμβάνουν χώρα κατά την τακτική τους παρακολούθηση και πριν την επιδείνωση της νόσου και της λειτουργικής τους κατάστασης.<sup>42</sup> Προς το παρόν, δεν υπάρχουν σαφείς κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με την προσέγγισή των ασθενών με ΣΚ αναφορικά στη συμμετοχή τους στη λήψη των αποφάσεων που αφορούν στη διαχείριση τους κατά το τέλος της ζωής τους. Εν τούτοις, ο προσεκτικός σχεδιασμός της προθανάτιας φροντίδας του ασθενούς με ΣΚ θα πρέπει να αποτελεί ρουτίνα και να επαναξιολογείται σε κάθε σημαντική μεταβολή της κλινικής κατάστασής του.<sup>43</sup> Περαιτέρω έρευνα είναι απαραίτητη προς δημιουργία κατευθυντήριων οδηγιών ώστε να εξασφαλίζεται η παροχή κατά το δυνατόν αξιοπρεπούς παρηγορικής φροντίδας, με κύριο γνώμονα τις ανάγκες και τις απαιτήσεις του κάθε ασθενούς.

## **Η κατάσταση στην Ελλάδα**

Με βάση διεθνή επιδημιολογικά δεδομένα, υπολογίζεται ότι στη χώρα μας υπάρχουν περίπου 33.000 ενήλικες ασθενείς με ΣΚ, εκ των οποίων περίπου 6.000 παρουσιάζουν σοβαρή ή μέτριας βαρύτητας νόσο.<sup>9</sup> Από την παραπάνω προσέγγιση αποκλείονται οι ασθενείς με δίπτυχη αορτική βαλβίδα, πρόπτωση

της μιτροειδούς βαλβίδας, σύνδρομο Marfan, μυοκαρδιοπάθειες, συγγενείς αρρυθμίες και καρδιακά ελλείμματα με αυτόματη σύγκλειση. Εν τούτοις, δεν υπάρχουν ακριβή στοιχεία για την επίπτωση των ΣΚ και την διαχείριση των ασθενών στη χώρα μας, καθώς λείπουν αντίστοιχα δεδομένα που θα προέκυπταν από ένα εθνικό μητρώο καταγραφής. Το κενό αυτό πρόκειται σύντομα να καλυφθεί, καθώς ήδη από το 2012 ξεκίνησε η επίσημη καταγραφή στο πανελλήνιο μητρώο ασθενών με ΣΚ "CHALLENGE", το οποίο γίνεται με συμμετοχή κέντρων ΣΚ πανελλαδικά και αποτελεί πρωτοβουλία που στηρίζεται από την Ελληνική Καρδιολογική Εταιρία. Στόχος του μητρώου είναι η κατά το δυνατόν ασφαλή εξαγωγή συμπερασμάτων αναφορικά όχι μόνο στον πληθυσμό των εφήβων και ενηλίκων ασθενών με ΣΚ, αλλά και την αξιολόγηση της έως τώρα αντιμετώπισής τους, την καταγραφή των τάσεων των χειρουργικών και των θεραπευτικών τεχνικών και της μακροχρόνιας έκβασής τους εν γένει, με απώτερο στόχο την ανάπτυξη μιας αποτελεσματικής δομής οργάνωσης, εκτεινόμενης από τον γενικό καρδιολόγο έως τους εξειδικευμένους στις ΣΚ γιατρούς στα τεταρτοβάθμια κέντρα, με κύριο σκοπό την βελτίωση της υγειονομικής περίθαλψης, της κλινικής έκβασης, της πρόγνωσης των ασθενών με ΣΚ και της καθοδήγησής τους στο ταξίδι της ζωής.

## Βιβλιογραφία

1. Gatzoulis MA, Hechter S, Siu SC, Webb GD. Outpatient clinics for adults with congenital heart disease: increasing workload and evolving patterns of referral. *Heart* 1999; 81: 57-61
2. EURO-PERISTAT project with SCPE EUROCAT, EURONEOSTAT. European perinatal health report. 2010 doi: <http://www.europeristat.com>.
3. Dolk H, Loane M, Garne E, and the European Surveillance of Congenital Anomalies Working Group. Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation* 2011; 123: 841-849
4. Bernier P-L, Stefanescu A, Samoukovic G, Tchervenkov CI. The challenge of congenital heart disease worldwide: epidemiologic and demographic facts. *Semin Thorac Cardiovasc Surgery Pediatr Card Surg Annu* 2010; 13: 26-34
5. Mulder BJM. Epidemiology of adult congenital heart disease: demographic variations worldwide. *Neth Heart J* 2012; 20: 505-508
6. Boneva RS, Botto LD, Moore CA, Yang Q, Correa A, Erickson JD. Mortality associated with congenital heart defects in the United States: trends and racial disparities, 1979-1997. *Circulation* 2001; 103: 2376-2381
7. Engelfriet P, Mulder BJM. Gender differences in adult congenital heart disease. *Neth Heart J* 2009; 17: 414-417
8. Marelli AJ, Mackie AS, Ionescu-Iltu R, Rahme E, Pilote L. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. *Circulation* 2007; 115: 163-172
9. van der Bom T, Bouma BJ, Meijboom FJ, Zwinderman AH, Mulder BJM. The prevalence of adult congenital heart disease, results from a systematic review and evidence based calculation. *Am Heart J* 2012; 164: 568-575
10. Afilalo J, Therrien J, Pilote L, Ionescu-Iltu R, Martucci G, Marelli AJ. Geriatric congenital heart disease: burden of disease and predictors of mortality. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 1509-1515
11. Mackie AS, Ionescu-Iltu R, Therrien J, Pilote L, Abrahamowicz M, Marelli AJ. Children and adults with congenital heart disease lost to follow-up: who and when? *Circulation* 2009; 120: 302-309
12. Report of the British Cardiac Society Working Party. Grown-up congenital heart (GUCH) disease: current needs and provision of service for adolescents and adults with congenital heart disease in the UK. *Heart* 2002; 88: 1-14
13. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the management of adults with congenital heart disease): developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008; 118: 714-833
14. Mackie AS, Pilote L, Ionescu-Iltu R, Rahme E, Marelli AJ. Health care resource utilization in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2007; 99: 839-843
15. Moons P, Siebens K, De Geest S, Abraham I, Budts W, Gatzoulis M. A pilot study of expenditures on and utilization of resources in, health care in adults with congenital heart disease. *Cardiol Young* 2001; 11: 301-313
16. Niwa K, Perloff JK, Webb GD, et al. Survey of specialized tertiary care facilities for adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2004; 96: 211-216
17. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NMS, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010): The Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010; 31: 2915-2957
18. Sable C, Foster E, Uzark K, et al. Best practices in managing transition to adulthood for adolescents

- with congenital heart disease: the transition process and medical and psychosocial issues: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123: 1454-1485
19. Claessens P, Moons P, de Casterle BD, Cannaearts N, Budts W, Gewillig M. What does it mean to live with a congenital heart disease? A qualitative study on the lived experiences of adult patients. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2005; 4: 3-10
  20. Reid GJ, Irvine MJ, McCrindle BW, et al. Prevalence and correlates of successful transfer from pediatric to adult health care among a cohort of young adults with complex congenital heart defects. *Pediatrics* 2004; 113: 197-205
  21. Wray J, Frigiola A, Bull C, Adult Congenital Heart disease Research Network. Loss to specialist follow-up in congenital heart disease; out of sight, out of mind. *Heart* 2013; 99: 485-490
  22. Tong EM, Sparacino PS, Messias DK, Foote D, Chesla CA, Gilliss CL. Growing up with congenital heart disease: the dilemmas of adolescents and young adults. *Cardiol Young* 1998; 8: 303-309
  23. Kendall L, Lewin RJ, Parsons JM, Veldtman GR, Quirk J, Hardman GE. Factors associated with self-perceived state of health in adolescents with congenital cardiac disease attending paediatric cardiologic clinics. *Cardiol Young* 2001; 11: 431-438
  24. Eslami B, Sundin O, Macassa G, Khankeh HR, Soares JJF. Anxiety, depressive and somatic symptoms in adults with congenital heart disease. *J Psychosom Res* 2013; 74: 49-56
  25. McMurray R, Kendall L, Parsons JM, Quirk J, Veldtman GR. A life less ordinary: growing up and coping with congenital heart disease. *Coron Health Care* 2001; 5: 51-57
  26. Dimopoulos K, Diller G-P, Piepoli MF, Gatzoulis MA. Exercise intolerance in adults with congenital heart disease. *Cardiol Clin* 2006; 24: 641-660
  27. Pelliccia A, Fagard R, Bjornstad HH, et al. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: A consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 1422-1445
  28. Hirth A, Reybrouck T, Bjarnason-Wehrens B, Lawrenz W, Hoffmann A. Recommendations for participation in competitive and leisure sports in patients with congenital heart disease: a consensus document. *Eur J Cardio Prev Rehabil* 2006; 13: 293-299
  29. Crossland DS, Jackson SP, Lyall R, Burn J, O'Sullivan JJ. Employment and advice regarding careers for adults with congenital heart disease. *Cardiol Young* 2005; 15: 391-395
  30. Kamphuis M, Vogels T, Ottenkamp J, van der Wall EE, Verloove-Vanhorick S, Vliegen HW. Employment in adults with congenital heart disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156: 1143-1148
  31. Geyer S, Norozi K, Buchhorn R, Wessel A. Chances of employment in women and men after surgery of congenital heart disease: comparisons between patients and the general population. *Congen Heart Dis* 2009; 4: 25-33
  32. Ladouceur M, Iserin L, Cohen S, Legendre A, Boudjemline Y, Bonnet D. Key issues of daily life in adults with congenital heart disease. *Arch Cardiovasc Dis* 2013; 106: 404-412
  33. Banthin JS, Cunningham P, Bernard DM. Financial burden of health care, 2001-2004. *Health Aff* 2008; 27: 188-195
  34. Connor JA, Kline NE, Mott S, Harris SK, Jenkins KJ. The meaning of cost for families of children with congenital heart disease. *J Pediatr Health Care* 2010; 24: 318-325
  35. Beauchesne LM, Warnes CA, Connolly HM, et al. Prevalence and clinical manifestations of 22q11.2 microdeletion in adults with selected conotruncal anomalies. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 595-598
  36. Roizen NJ, Magyar CI, Kuschner ES, et al. A community cross-sectional survey of medical problems in 440 children with Down syndrome in New York State. *J Pediatrics* 2013 doi: 10.1016/j.jpeds.2013.11.032
  37. Momma K, Takao A, Matsuoka R, et al. Tetralogy of Fallot associated with chromosome 22q11.2 deletion in adolescents and young adults. *Genet Med* 2001; 3: 56-60
  38. Roos-Hesselink JW, Ruys TPE, Stein Jrl, et al. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34: 657-665
  39. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32: 3147-3197
  40. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med* 2006; 354: 2443-2451
  41. Wright AA, Zhang B, Ray A, et al.: Associations between end-of-life discussions, patient mental health, medical care near death, and caregiver bereavement adjustment. *JAMA* 2008; 300: 1665-1673
  42. Goodlin SJ, Quill TE, Arnold RM. Communication and decision-making about prognosis in heart failure care. *J Card Fail* 2008; 14: 106-113
  43. Bowater S, Speakman J, Thorne S. End-of-life care in adults with congenital heart disease: now is the time to act. *Curr Opin Support Palliat Care* 2013; 7: 8-13