

ΑΝΑΣΚΟΠΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΕΣ

Διονυσία Νούση¹ Ελένη Μπερούκα¹

1. ΤΕ, Msc, Νοσηλεύτρια Msc, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, Αθήνα

Περίληψη

Οι συγγενείς καρδιοπάθειες αποτελούν τη 2η κύρια αιτία θανάτου στη βρεφική και παιδική ηλικία όπως επίσης και τη μοναδική αιτία καρδιακής νόσου σε παιδιατρικό πληθυσμό, παγκοσμίως. Ως συγγενείς καρδιοπάθειες ορίζονται οι ανωμαλίες διάπλασης της καρδιάς ή των αγγείων που δημιουργούνται κατά τη διάρκεια της εμβρυικής ζωής (3η-6η εβδομάδα της εγκυμοσύνης), όταν δηλ., η καρδιά ή τα μεγάλα αγγεία της καρδιάς δε μπορούν να αναπτυχθούν σωστά πριν τη γέννηση του παιδιού. Αναλυτικότερα, οι ανωμαλίες αυτές που αφορούν τις αρτηρίες, τις βαλβίδες, τα στεφανιαία και τα μεγάλα αγγεία της καρδιάς μπορεί να είναι είτε απλές είτε σύνθετες. Παρότι, η αιτιολογία αυτών των ανωμαλιών στο 80-90% των περιπτώσεων είναι άγνωστη, στην βιβλιογραφία, υποστηρίζεται ότι γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες ενοχοποιούνται για την εμφάνισή τους. Οι συγγενείς καρδιοπάθειες ταξινομούνται σε κυανωτικές και μη-κυανωτικές. Η θεραπεία των συγγενών καρδιακών παθήσεων μπορεί να είναι είτε συντηρητική είτε χειρουργική.

Λέξεις-κλειδιά : συγγενείς καρδιοπάθειες, αιτιολογία, παρέμβαση

Υπεύθυνος Αλληλογραφίας: Νούση Διονυσία, Ρούμελης 114, Αργυρούπολη, Αθήνα, Ελλάδα,
E-mail :dnoy93@otenet.gr

REVIEW ARTICLE

CONGENITAL HEART DISEASES

Dionysia Nousi¹, Helen Mperouka¹

1. RN, Msc, Onassis Cardiac Surgery Center Hospital, Athens

Abstract

Congenital heart diseases are the second leading cause of death in infancy and childhood, as well as the only cause of heart disease in the pediatric population in developing countries. Congenital heart diseases are defined as the conformation abnormalities of the heart or the blood vessels, formed during fetal life (3 to 6 weeks of pregnancy), i.e. when the heart or the major blood vessels of the heart can not develop properly before birth. More in detail, these abnormalities involving the arteries, the valves, the coronary and the major vessels of the heart can be either simple or complex. Although, the etiology of these diseases in 80-90% of the cases is unknown, in the literature, it is cited that genetic and environmental factors are implicated for the incidence of congenital heart disease. Congenital heart diseases are clinically classified depending on the existence of cyanosis in "non-cyanotic" and "cyanotic. The treatment of congenital heart disease can be either conservative or surgical.

Keywords: Congenital heart diseases, etiology, treatment**Corresponding author:** J Dionysia Nousi, Roumelis 114, Argypolis, Athens, Greece,

E-mail :dnoy93@otenet.gr

Εισαγωγή

Οι συγγενείς καρδιοπάθειες αποτελούν τη δεύτερη κατά σειρά συχνότητας αιτία θανάτου στη βρεφική και παιδική ηλικία, όπως επίσης και τη μοναδική αιτία καρδιακής πάθησης του παιδικού πληθυσμού στον ανεπτυγμένο κόσμο. Η συχνότητά τους ανέρχεται σε 10 τοις χιλίοις, δηλαδή σε κάθε 1000 γεννήσεις 10 νεογνά πάσχουν από συγγενή καρδιοπάθεια. Η συχνότητα είναι υψηλότερη μεταξύ γεννημένων νεκρών (2%), αποβαλλόμενων (10 έως 25%) και πρόωρων βρεφών (2%

συμπεριλαμβανομένης της μεσοκοιλιακής επικοινωνίας και αποκλείοντας).¹⁻⁴

Η φυσική εξέλιξη και η θνητότητα, στο σύνολο των παιδιών με συγγενή καρδιοπάθεια, είναι δύσκολο να προσδιορισθεί στη σημερινή εποχή. Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής υπάρχουν περί τους 600.000 ενήλικοι με συγγενή καρδιοπάθεια ενώ ετησίως γίνονται περί τις 20.000 επεμβάσεις για συγγενή καρδιοπάθεια. Υπολογίζεται, ότι από τις 25.000 νεογνών που γεννιούνται ετησίως με συγγενή καρδιοπάθεια, το 60% θα φτάσει

στην ενήλικη ζωή.¹⁻⁴

Η λέξη «συγγενής» σημαίνει «εκ γεννητής». Ως συγγενείς καρδιοπάθειες ορίζονται οι ανωμαλίες διάπλασης της καρδιάς ή των αγγείων που δημιουργούνται κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ζωής (3η-6η εβδομάδα της εγκυμοσύνης), όταν δηλ., η καρδιά ή τα μεγάλα αγγεία της καρδιάς δε μπορούν να αναπτυχθούν σωστά πριν τη γέννηση του παιδιού. Οι ανωμαλίες αυτές που αφορούν τις αρτηρίες, τις βαλβίδες, τα στεφανιαία και τα μεγάλα αγγεία της καρδιάς μπορεί να είναι είτε απλές είτε σύνθετες.¹⁻⁶

Οι συγγενείς καρδιοπάθειες ταξινομούνται κλινικά με βάση την ύπαρξη κυάνωσης σε ακυανωτικές, οι οποίες χαρακτηρίζονται από φυσιολογική ποσότητα οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα και φυσιολογικό χρώμα δέρματος και σε κυανωτικές, οι οποίες χαρακτηρίζονται από ελαττωμένη ποσότητα οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα και κυανωτικό χρώμα δέρματος.⁵⁻⁸

Οι πιο συχνές ακυανωτικές καρδιοπάθειες κατά σειρά συχνότητας εμφάνισης επί του συνόλου των συγγενών καρδιοπαθειών είναι η μεσοκοιλιακή επικοινωνία (30-50%), ο ανοιχτός βοτάλειος πόρος (10%), η μεσοκολπική επικοινωνία (7-10%), η στένωση της πνευμονικής βαλβίδας (7%), η στένωση του ισθμού της αορτής (6%) και η στένωση της αορτικής βαλβίδας (6%). Από τις κυανωτικές καρδιοπάθειες οι πιο συχνές είναι η τετραλογία του Fallot (5%) και η μετάθεση των μεγάλων αρτηριών (5%). Οι υπόλοιπες συγγενείς καρδιοπάθειες αποτελούν μια ομάδα σχετικά σπάνιων και πολύπλοκων ανωμαλιών της ανατομίας της

καρδιάς, όπως π.χ. κοινός αρτηριακός κορμός, μονήρης κοιλία, ατρησία τριγλώχινας βαλβίδας, ολική ανώμαλη εκβολή των πνευμονικών φλεβών. Η διαχρονική εξέλιξη και επιβίωση των ατόμων με συγγενή καρδιοπάθεια σχετίζεται απόλυτα με τη μορφή και τη βαρύτητα της συγγενούς καρδιοπάθειας.⁵⁻⁸

Παρότι, στο 90% των περιπτώσεων οι συγγενείς καρδιοπάθειες είναι αγνώστου αιτιολογίας, στη βιβλιογραφία υποστηρίζεται, ότι η αιτιολογία συγγενών καρδιοπαθειών είναι πολυπαραγοντική. Πιθανόν, να είναι το αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης γενετικών και εξωγενών-περιβαλλοντικών παραγόντων, όπως λοιμώξεις, χρήση τοξικών ουσιών, έκθεση σε ακτινοβολία και λήψη φαρμακευτικής αγωγής ειδικά κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης που συντελείται η οργανογένεση του εμβρύου. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, εάν σε μια οικογένεια υπάρχει παιδί με συγγενή καρδιοπάθεια, η πιθανότητα να γεννηθεί και δεύτερο παιδί με ανωμαλία είναι 3-4 φορές μεγαλύτερη συγκριτικά με οικογένειες που δεν έχουν παιδί με συγγενή καρδιοπάθεια. Ως προς τους εξωγενείς παράγοντες, οι συχνότεροι που σχετίζονται με τις συγγενείς καρδιοπάθειες είναι η συγγενής ερυθρά, η χρήση διαφόρων φαρμάκων από τη μητέρα στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και ο σακχαρώδης διαβήτης της μητέρας. Χρωματοσωματικές ανωμαλίες που συνυπάρχουν με συγγενή καρδιοπάθεια είναι το σύνδρομο Down, το σύνδρομο Turner, το σύνδρομο Marfan και οι τρισωμίες 18 και 13-15.¹⁻⁶

Η αντιμετώπιση των συγγενών καρδιοπαθειών απαιτεί θεραπεία, συντηρητική ή χειρουργική. Η μεν

συντηρητική θεραπεία εφαρμόζεται κυρίως σε βαριές περιπτώσεις, ή ως προετοιμασία για τη χειρουργική θεραπεία και σε περιπτώσεις όπου η μοναδική λύση είναι η μεταμόσχευση καρδιάς ή και πνευμόνων. Η δε χειρουργική θεραπεία είναι διορθωτική της βλάβης. Περίπου το 10-15% των ασθενών με συγγενή καρδιοπάθεια είναι δυνατόν να επιβιώσουν στην ενήλικη ζωή χωρίς χειρουργική θεραπεία, ενώ για την πλειονότητα των ασθενών απαιτείται κάποιας μορφής χειρουργική διόρθωση, η οποία σε ειδικά κέντρα, αγγίζει ποσοστό πάνω από το 90% των περιπτώσεων. Νεώτερα ερευνητικά δεδομένα δείχνουν, ότι από το 1993 – 2003 η συχνότητα των θανάτων για άτομα με συγγενείς καρδιοπάθειες έχει μειωθεί κατά 31%, λόγω της θεαματικής αλλαγής στην πρόγνωση και στην αντιμετώπιση των συγγενών καρδιοπαθειών.⁵⁻⁸

Συγγενείς καρδιοπάθειες –ταξινόμηση

Ως συγγενείς καρδιοπάθειες χαρακτηρίζονται οι ανατομικά καθορισμένες νοσολογικές οντότητες που αφορούν ανωμαλίες της διάπλασης της καρδιάς και των μεγάλων αγγείων. Οι συγγενείς καρδιοπάθειες οφείλονται σε ανώμαλη ανάπτυξη της καρδιάς κατά την εμβρυϊκή ζωή (3η-6η εβδομάδα της εγκυμοσύνης) και χωρίζονται σε δύο μεγάλες ομάδες: τις ακυανωτικές και τις κυανωτικές.¹⁻⁹

Μη -κυανωτικές Συγγενείς καρδιοπάθειες

Οι συνηθέστερες μη κυανωτικές συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες είναι αυτές που προκαλούν αυξημένο φορτίου όγκου, με κύριους εκπροσώπους τις ανωμαλίες που προκαλούν διαφυγή αριστερά προς τα δεξιά. Η δεύτερη κύρια κατηγορία ανωμαλιών

προκαλεί αύξηση του φορτίου πιέσεων, κυρίως οφειλόμενη σε παρεμπόδιση της εκροής των κοιλιών (π.χ στένωση της πνευμονικής ή της αορτικής βαλβίδας) ή σε στένωση ενός από τα μεγάλα αγγεία (π.χ στένωση αορτής). Χρήσιμα εργαλεία για τη διαφορική διάγνωση των δυο αυτών κατηγοριών είναι η ακτινογραφία θώρακα και το ηλεκτροκαρδιογράφημα.¹⁻⁷

Ανωμαλίες που οδηγούν σε αυξημένο φορτίο όγκου. Οι συνηθέστερες ανωμαλίες αυτής της κατηγορίας είναι αυτές που προκαλούν διαφυγή από αριστερά προς τα δεξιά: έλλειμμα κολπικού διαφράγματος, έλλειμμα κοιλιακού διαφράγματος, ελλείμματα κολποκοιλιακού διαφράγματος, κολποκοιλιακός διάυλος και βατός αρτηριακός πόρος. Το κοινό παθοφυσιολογικό χαρακτηριστικό αυτής της κατηγορίας ανωμαλιών είναι η επικοινωνία της πνευμονικής με τη συστηματική κυκλοφορία, η οποία οδηγεί σε διαφυγή πλήρως οξυγονωμένου αίματος πίσω στους πνεύμονες.¹⁻⁷

Το μέγεθος του ελλείμματος και οι πνευμονικές και συστηματικές πιέσεις και αντιστάσεις καθορίζουν την κατεύθυνση και το εύρος της διαφυγής διαμέσου αυτής της επικοινωνίας, τα οποία μπορεί να τροποποιηθούν με την ηλικία. Η χρόνια έκθεση της πνευμονικής κυκλοφορίας σε υψηλές πιέσεις και αιματική ροή καταλήγουν σε σταδιακή αύξηση του των αγγειακών αντιστάσεων της πνευμονικής κυκλοφορίας. Τα ενδοκαρδιακά ελλείμματα πιθανόν να μικρύνουν με την πάροδο του χρόνου, οι πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις που είναι υψηλές στην άμεση νεογνική περίοδο μειώνονται στα φυσιολογικά επίπεδα των ενηλίκων μέσα στις πρώτες εβδομάδες της

ζωή.

Επί μεγάλων διαστάσεων ελλείμματος κοιλιακού διαφράγματος είναι δυνατόν κατά την πρώτη εβδομάδα της ζωής να υπάρχει μικρή διαφυγή και λίγα συμπτώματα. Κατά τις επόμενες εβδομάδες, όταν οι πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις μειώνονται, ο όγκος της διαφυγής προς τα δεξιά αυξάνεται και αρχίζει η εμφάνιση των συμπτωμάτων.¹⁻⁷

Λόγω του αυξημένου όγκου του αίματος, μειώνεται η ενδοτικότητα των πνευμόνων και αυξάνεται το έργο της αναπνοής ενώ παράλληλα παρατηρείται διαφυγή υγρών προς τον διάμεσο χώρο και τις κυψελίδες με αποτέλεσμα την εκδήλωση πνευμονικού οιδήματος. Το βρέφος αναπτύσσει συμπτώματα που ορίζουν την καρδιακή ανεπάρκεια, όπως ταχύπνοια, εισολκές σημείων του θώρακα, αναπέταση ρινικών πτερυγίων και συριγμό. Όμως, ο όρος "καρδιακή ανεπάρκεια" δεν είναι ιδιαίτερα επιτυχής, γιατί η ολική παροχή της αριστερής κοιλίας είναι στην πραγματικότητα αρκετές φορές μεγαλύτερη της φυσιολογικής, αν και μεγάλο μέρος αυτής της παροχής είναι αναποτελεσματικό, επειδή επιστρέφει κατευθείαν στους πνεύμονες. Για να διατηρηθούν τα υψηλά αυτά επίπεδα παροχής της αριστερής κοιλίας αυξάνεται η καρδιακή συχνότητα και ο όγκος παλμού, μέσω αύξησης της δραστηριότητας του συμπαθητικού νευρικού συστήματος.

Επίσης, παρατηρείται αύξηση της συνολικής κατανάλωσης οξυγόνου από τον οργανισμό λόγω της αύξησης των κυκλοφορούντων κατεχολαμινών και του αυξημένου έργου της αναπνοής. Ως

αποτέλεσμα, εκδηλώνονται συμπτώματα όπως εφίδρωση, ευερεθιστότητα, ταχυκαρδία και αδυναμία θρέψης. Εάν η κατάσταση αυτή παραμείνει χωρίς θεραπεία, οι πνευμονικές αντιστάσεις αρχίζουν να αυξάνονται και μετά από αρκετά χρόνια ο όγκος διαφυγής μειώνεται και καταλήγει σε αναστροφή της διαφυγής (δηλαδή σε δεξιά προς τα αριστερά).¹⁻⁷

Οι παλινδρομήσεις και οι μυοκαρδιοπάθειες αποτελούν ανωμαλίες που επιβάλλουν φορτίου όγκου στην καρδιά. Οι παλινδρομήσεις των κολποκοιλιακών βαλβίδων παρατηρούνται συχνότερα σε ασθενείς με μερικό ή πλήρες έλλειμμα κολποκοιλιακού διαφράγματος. Σ' αυτή την ανωμαλία, ο συνδυασμός διαφυγής προς τα δεξιά με παλινδρόμηση της κολποκοιλιακής βαλβίδας αυξάνει το φορτίο όγκου στην καρδιά και οδηγεί σε βαρύτερη συμπτωματολογία.

Μεμονωμένη παλινδρόμηση της τριγλώχινας βαλβίδας παρατηρείται και σε ανωμαλία Ebstein. Η παλινδρόμηση μιας από τις ημισελήνοειδείς βαλβίδες συνδυάζεται συνήθως και με στένωση, όμως παλινδρόμηση της αορτικής βαλβίδας μπορεί να παρατηρηθεί σε ασθενείς με VSD ακριβώς κάτω από την αορτική βαλβίδα, ενώ στις ανωμαλίες διαφυγής από αριστερά προς τα δεξιά η ενδογενής λειτουργία του καρδιακού μυός είναι συνήθως είτε φυσιολογική είτε αυξημένη, στις καρδιομυοπάθειες η λειτουργία του καρδιακού μυός είναι μειωμένη. Οι καρδιομυοπάθειες μπορεί να επηρεάζουν τη συστολική σύσπαση, τη διαστολική χάλαση ή και τις δύο φάσεις της καρδιακής λειτουργίας. Η μειωμένη καρδιακή λειτουργία οδηγεί σε αυξημένες πιέσεις πλήρωσης κόλπων και κοιλιών και

επακόλουθο πνευμονικό οίδημα λόγω αύξησης των πιέσεων στα τριχοειδή. Τα κύρια αίτια μυοκαρδιοπαθειών στα παιδιά είναι η ιογενής μυοκαρδίτιδα, μια πλειάδα μεταβολικών διαταραχών και η ινοελάστωση του ενδοκαρδίου.¹⁻⁷

Ανωμαλίες που οδηγούν σε αυξημένο φορτίο πιέσεων

Το κοινό παθοφυσιολογικό χαρακτηριστικό αυτών των ανωμαλιών είναι η απόφραξη της φυσιολογικής αιματικής ροής με πιο συχνή την παρεμπόδιση της κοιλιακής εξόδου αίματος, όπως στένωση πνευμονικής βαλβίδας, στένωση αορτικής βαλβίδας και στένωση αορτής. Λιγότερο συχνά παρατηρείται παρεμπόδιση της εισόδου αίματος στις καρδιακές κοιλίες, στένωση τριγλώχινας ή μιτροειδούς βαλβίδας. Η παρεμπόδιση της κοιλιακής εκροής μπορεί να αφορά σε βλάβη στο επίπεδο της βαλβίδας, κάτωθεν της βαλβίδας (π.χ δίχωρη δεξιά κοιλία, υπαορτική μεμβράνη) ή άνωθεν της (π.χ στένωση πνευμονικών αρτηριακών κλάδων ή υπερβαλβιδική πνευμονική στένωση). Εκτός από την περίπτωση όπου η απόφραξη είναι σοβαρού βαθμού, η καρδιακή παροχή διατηρείται σε φυσιολογικά πλαίσια και τα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας είναι αμυδρά είτε απουσιάζουν πλήρως. Αυτή η αντιρρόπηση οδηγεί σε αύξηση του πάχους των καρδιακών κοιλοτήτων (υπερτροφία).¹⁻⁷

Ο βαθμός απόφραξης καθορίζει την κλινική εικόνα. Για παράδειγμα, μεγάλος βαθμός απόφραξης παρατηρείται συνήθως κατά τη διάρκεια της άμεσης νεογνικής περιόδου, όπου το βρέφος εκδηλώνει βαριά κλινική αμέσως μετά τη γέννηση. Η βαριά στένωση της αορτικής βαλβίδας κατά τη

νεογνική περίοδο οδηγεί στην εμφάνιση σημείων δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας (ηπατομεγαλία, περιφερικά οιδήματα) και κυάνωση λόγω διαφυγής αίματος προς τα αριστερά μέσω του ωοειδούς τρήματος. Η βαριά στένωση της αορτικής βαλβίδας κατά τη νεογνική περίοδο εκδηλώνεται με σημεία αριστερής καρδιακής ανεπάρκειας (πνευμονικό οίδημα, φτωχή διάχυση αίματος στους ιστούς) και δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας (ηπατομεγαλία, περιφερικό οίδημα) και μπορεί να εξελιχθεί ταχέως σε κυκλοφορική καταπληξία.¹⁻⁷

Στα μεγαλύτερα παιδιά, η στένωση της αορτής συνήθως εκδηλώνεται με υπέρταση του ανώτερου τμήματος του σώματος και μειωμένης έντασης σφίξεις στα κάτω άκρα. Κατά την άμεση νεογνική περίοδο, τα συμπτώματα από την στένωση της αορτής πιθανόν να απουσιάζουν λόγω της παρουσίας βατού αρτηριακού πόρου. Σ' αυτούς τους ασθενείς το αορτικό άκρο του πόρου μπορεί να χρησιμεύσει ως δίαυλος της αιματικής ροής, έτσι ώστε να παρακαμφθεί μερικώς, η απόφραξη. Αυτά τα βρέφη γίνονται συμπτωματικά, όταν τελικά ο πόρος κλείσει.¹⁻⁷

Κυανωτικές συγγενείς καρδιόπαθειες

Αυτή η κατηγορία συγγενών καρδιοπαθειών μπορεί να χωρισθεί σε επιμέρους μικρότερες ομάδες βάσει παθοφυσιολογικών χαρακτηριστικών όπως περιπτώσεις που η πνευμονική αιματική ροή είναι μειωμένη (τετραλογία Fallot, ατρησία πνευμονικής με αμιγές διάφραγμα, ατρησία τριγλώχινας, πλήρης ανώμαλη πνευμονική φλεβική επαναφορά με συνοδό απόφραξη) ή περιπτώσεις που η πνευμονική αιματική ροή είναι αυξημένη (μετάθεση μεγάλων αγγείων,

μονήρη κοιλία, πλήρης ανώμαλη πνευμονική φλεβική επαναφορά χωρίς απόφραξη). Η ακτινογραφία θώρακα αποτελεί ένα πολύτιμο εργαλείο διαφορικής διάγνωσης ανάμεσα σε αυτές τις κατηγορίες.

Κυανωτικές καρδιοπάθειες με μειωμένη πνευμονική αιματική ροή

Αυτές οι ανωμαλίες που περιλαμβάνουν απόφραξη της πνευμονικής αιματικής ροής (π.χ στο επίπεδο της τριγλώχινας βαλβίδας, της δεξιάς κοιλίας ή της πνευμονικής βαλβίδας) και μια δίοδο μέσω της οποίας φλεβικό αίμα της συστηματικής κυκλοφορίας διαφεύγει από δεξιά προς τα αριστερά και εισέρχεται στη συστηματική κυκλοφορία (π.χ μέσω βατού ωοειδούς τρήματος ή ελλείμματος του κολπικού ή του κοιλιακού διαφράγματος). Συχνές ανωμαλίες αυτής της κατηγορίας είναι η ατρησία τριγλώχινας, η τετραλογία του Fallot και διάφοροι τύποι μονήρους κοιλίας με συνοδό πνευμονική στένωση.¹⁻⁷

Σε αυτές τις ανωμαλίες ο βαθμός κυάνωσης εξαρτάται από το βαθμό απόφραξης της πνευμονικής αιματικής ροής. Εάν η απόφραξη είναι μικρού βαθμού, μπορεί να μην παρατηρείται ηρεμία. Όμως, αυτοί οι ασθενείς πιθανόν να εμφανίσουν υπερκυανωτικά επεισόδια κατά τη διάρκεια καταστάσεων καταπόνησης. Αντίθετα, εάν η απόφραξη είναι μεγάλου βαθμού, η ροή της πνευμονικής κυκλοφορίας πιθανόν να εξαρτάται από τη βατότητα του αρτηριακού πόρου. Έτσι, όταν ο αρτηριακός πόρος κλείνει μέσα στις πρώτες λίγες ημέρες της ζωής, το νεογνό εμφανίζει βαριά υποξαιμία και καταπληξία.¹⁻⁷

Κυανωτικές καρδιοπάθειες με αυξημένη

πνευμονική αιματική ροή

Σ' αυτή την κατηγορία ανωμαλιών δεν υπάρχει παρεμπόδιση της πνευμονικής αιματικής ροής. Η κυάνωση προκαλείται είτε λόγω ανώμαλων κοιλιακών – κολπικών επικοινωνιών, είτε λόγω πλήρους ανάμιξης του φλεβικού αίματος της συστηματικής και της φλεβικής κυκλοφορίας μέσα στην καρδιά. Η συχνότερη ανωμαλία αυτής της κατηγορίας είναι η μετάθεση των μεγάλων αγγείων, στην οποία η αορτή ξεκινά από τη δεξιά κοιλία και η πνευμονική αρτηρία από την αριστερή κοιλία. Το φλεβικό αίμα της συστηματικής κυκλοφορίας προωθείται άμεσα πίσω στο σώμα και το οξυγονωμένο αίμα που επιστρέφει από τους πνεύμονες στον αριστερό κόλπο επαναπροωθείται πίσω στους πνεύμονες. Η παραμονή εμβρυϊκών διαύλων (ωοειδές τρήμα και αρτηριακός πόρος) επιτρέπει μικρότερου βαθμού ανάμιξη του αίματος κατά την άμεση νεογνική περίοδο, όμως όταν ο πόρος αρχίζει να κλείνει, αυτά τα βρέφη εμφανίζουν βαριά κυάνωση.¹⁻⁷

Στις καρδιοπάθειες πλήρους ανάμιξης κυκλοφορούντος αίματος το αποξυγονωμένο φλεβικό αίμα της συστηματικής κυκλοφορίας αναμειγνύεται πλήρως στην καρδιά με το οξυγονωμένο φλεβικό αίμα της πνευμονικής κυκλοφορίας, προκαλώντας εξισορρόπηση του κορεσμού οξυγόνου του αίματος της πνευμονικής αρτηρίας και της αορτής. Εάν δεν υπάρχει παρεμπόδιση της πνευμονικής αιματικής ροής, αυτά τα βρέφη εμφανίζουν συνδυασμό κυάνωσης και καρδιακής ανεπάρκειας. Αντιθέτως, αν συνυπάρχει στένωση της πνευμονικής, αυτά τα βρέφη εμφανίζουν μόνο κυάνωση, παρόμοια με τους ασθενείς που πάσχουν από τετραλογία Fallot.¹⁻⁷

Είδη συγγενών καρδιοπαθειών

Μη-κυανωτικές Συγγενείς Καρδιοπάθειες :

1-9

Μεσοκολπική Επικοινωνία ή **Μεσοκολπικό έλλειμμα** είναι η άμεση επικοινωνία, στο διάφραγμα μεταξύ του δεξιού και του αριστερού κόλπου, συχνά χαρακτηριζόμενη ως «τρύπα». Το αίμα πηγαίνει από τον αριστερό κόλπο προς τον δεξιό κόλπο και από εκεί προς την δεξιά κοιλία και την πνευμονική αρτηρία. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα: 1) αυξημένο έργο της δεξιάς κοιλίας γιατί πρέπει να προωθήσει περισσότερο αίμα προς την πνευμονική αρτηρία, 2) μεγαλύτερη ροή αίματος προς πνεύμονες. Ασθενείς με μεσοκολπική επικοινωνία σπάνια παρουσιάζουν συμπτώματα στην παιδική ηλικία.

Θεραπεία : Συνήθως, η διάγνωση της μεσοκολπικής επικοινωνίας τίθεται σε τυχαία επίσκεψη στο παιδίατρο για καθιερωμένο έλεγχο. Η αντιμετώπιση των συμπτωματικών ασθενών και των ασυμπτωματικών με λόγο διαφυγής 2:1 είναι χειρουργική. Μικρά ελλείμματα (<3mm) κλείνουν αυτόματα σε ποσοστό 100% μετά την ηλικία του 1,5 έτους. Η χειρουργική διόρθωση επιχειρείται μετά την ηλικία των 3-4 ετών γιατί τότε απομακρύνεται η πιθανότητα αυτόματης σύγκλεισης. Η τοποθέτηση αποφρακτικών μηχανισμών (ομπρέλες) με καθετηριασμό καρδιάς αποτελεί εναλλακτική μέθοδος διόρθωσης της μεσοκολπικής επικοινωνίας, η οποία εξαρτάται από το μέγεθος και τη θέση του ελλείμματος.

Μεσοκοιλιακή Επικοινωνία ή **Μεσοκοιλιακό έλλειμμα** είναι η επικοινωνία στο διάφραγμα (μεσοκοιλιακό)

μεταξύ της αριστερής και της δεξιάς κοιλίας. Το αίμα φεύγει με μεγάλη πίεση από την αριστερή κοιλία προς την δεξιά κοιλία και την πνευμονική αρτηρία. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα: 1) αυξημένο έργο αριστερής κοιλίας, γιατί πρέπει να προωθήσει αίμα τόσο μέσα από την "τρύπα", όσο και από την αορτή σε όλο το σώμα, 2) μεγαλύτερη ποσότητα αίματος στους πνεύμονες και 3) όταν η επικοινωνία είναι μεγάλη, το αυξημένο ποσό αίματος που πηγαίνει μέσα από αυτή με μεγάλη πίεση στους πνεύμονες μπορεί να προκαλέσει μόνιμες βλάβες στα αγγεία των πνευμόνων (μόνιμη πνευμονική υπέρταση). Άρρωστοι με μεσοκοιλιακή επικοινωνία και μόνιμη πνευμονική υπέρταση είναι πρακτικά ανεγχείρητοι. Επί μικρής μεσοκοιλιακής επικοινωνίας, παρατηρείται αυτόματη σύγκλιση του μεσοκοιλιακού ελλείμματος στο 50-60% των περιπτώσεων.

Θεραπεία : Σε ασθενείς με μικρού βαθμού μεσοκοιλιακό έλλειμμα δε συνιστάται χειρουργική διόρθωση, όμως θα πρέπει να υποβάλλονται σε τακτικό έλεγχο. Σε ασθενείς με μεγάλου βαθμού μεσοκοιλιακό έλλειμμα, η θεραπεία εστιάζεται στον έλεγχο των συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας. Η χειρουργική σύγκλιση συνιστάται μετά την ηλικία των 6 μηνών και δεν θα πρέπει να αναβάλλεται ακόμα και σε παιδιά μικρότερης ηλικίας όταν δεν απαντούν στη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής. Η προφύλαξη από ανάπτυξη ενδοκαρδίτιδας είναι αναγκαία για όλους τους ασθενείς.

Ανοιχτός Βοτάλειος Πόρος: Ο ανοιχτός βοτάλειος πόρος είναι ένα μικρό αγγείο που στο έμβρυο συνδέει την αορτή με την πνευμονική αρτηρία. Το αγγείο αυτό στα φυσιολογικά άτομα κλείνει αμέσως μετά την

γέννηση, όταν, όμως δεν κλείσει ποσότητα αίματος, επιστρέφει στους πνεύμονες. Η συχνότητα εμφάνισης είναι αυξημένη στα πρόωρα νεογνά και σχετίζεται με μητέρες που είχαν ερυθρά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θεραπεία : Οι ασθενείς με μικρό αρτηριακό πόρο είναι ασυμπτωματικοί, ενώ όταν ο αρτηριακός πόρος είναι ευρύς είναι δυνατόν να εκδηλωθεί καρδιακή ανεπάρκεια. Μετά τη σύγκλιση τα συμπτώματα της αρχόμενης καρδιακής ανεπάρκειας εξαφανίζονται και υπάρχει αυτόματη ανάπτυξη του βρέφους. Για τη σύγκλιση του βοτάλειου πόρου ιδιαίτερα αποτελεσματική είναι η χορήγηση ινδομεθακίνης στα νεογνήνητα. Ανάλογα με το εύρος και το μέγεθος του πόρου συνιστάται χειρουργική επέμβαση ή σύγκλιση στο αιμοδυναμικό εργαστήριο καθώς και προφύλαξη από μολυσματική ενδοκαρδίτιδα.

Στένωση του Ισθμού της Αορτής: Η στένωση του ισθμού της αορτής είναι στένωση του αορτικού τόξου, συνήθως στο σημείο του αρτηριακού πόρου ή πέρα από τη θέση του. Η στένωση ξεκινά κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ζωής, λόγω της παρουσίας κάποιας καρδιακής ανωμαλίας, η οποία οδηγεί σε μειωμένη ροή αίματος με κλίση προς τα εμπρός μέσω της αορτικής βαλβίδας, ενώ ο βαθμός της απόφραξης είναι δυνατόν να μειωθεί λόγω της βατότητας του βοταλείου πόρου, κατά τις πρώτες ημέρες της ζωής. Η πάθηση αυτή έχει παρόμοια επίδραση στην καρδιά, όπως και η στένωση της αορτικής βαλβίδας. Επιπλέον σ' ένα σημαντικό ποσοστό παιδιών προκαλεί υπέρταση. Η συχνότητα εμφάνισης της είναι μία περίπτωση στις 1600 γεννήσεις, με αναλογία άρρενα/θήλεα=2/1. Η στένωση

του ισθμού εμφανίζεται στο 35% των εμβρύων με σύνδρομο Turner. Σε ορισμένες περιπτώσεις έχουν ενοχοποιηθεί υψηλές δόσεις βιταμίνης Α.

Θεραπεία : Η θεραπεία εξαρτάται από την ηλικία. Στα νεογνά και βρέφη περιλαμβάνει την χορήγηση φαρμάκων, όπως π.χ. προσταγλανδίνης, διουρητικών, κ.ά., και χειρουργική επέμβαση. Στα παιδιά, η καλύτερη ηλικία χειρουργικής διόρθωσης είναι η ηλικία των 4-6 ετών πριν αρχίσει το σχολείο.

Κυανωτικές Συγγενείς Καρδιοπάθειες :¹⁻⁹

Στένωση της Πνευμονικής Βαλβίδας: Η στένωση της πνευμονικής βαλβίδας προκαλείται από την πάχυνση και συνένωση των 3 φύλλων (γλωχίνων) που την αποτελούν. Όταν είναι σοβαρή, η δεξιά κοιλία κουράζεται, προσπαθώντας να προωθήσει το αίμα μέσα από την στένωση. Αυτό συμβαίνει συνήθως ύστερα από αρκετά χρόνια, εκτός αν η στένωση είναι πολύ σοβαρή, οπότε η δεξιά κοιλία ανεπαρκεί πολύ γρήγορα. Η συχνότητα εμφάνισης της στένωσης πνευμονικής βαλβίδας είναι 1 στις 2000 γεννήσεις, ενώ η ατρησία είναι πιο σπάνια και εμφανίζεται σε 1 στις 10000 περίπου γεννήσεις.

Θεραπεία : Η βαλβιδοπλαστική με μπαλόνι είναι η θεραπεία εκλογής. Σε όλους τους τύπους πνευμονικής στένωσης ενδείκνυται χημειοπροφύλαξη για ενδοκαρδίτιδα.

Στένωση της Αορτικής Βαλβίδας: Η στένωση της αορτικής βαλβίδας προκαλείται από πάχυνση και συγκόλληση των 3 γλωχίνων της. Η αριστερή κοιλία δουλεύει περισσότερο προσπαθώντας να προωθήσει το αίμα μέσα από την στενή αορτική

βαλβίδα. Η αριστερή κοιλία ύστερα από ένα χρονικό διάστημα, ανάλογα με την σοβαρότητα της στένωσης, κουράζεται και δεν μπορεί να τροφοδοτήσει επαρκώς με αίμα τα διάφορα όργανα (εγκέφαλο, νεφρά, την ίδια την καρδιά κ.τ.λ.) του σώματος. Παιδιά με σοβαρή στένωση της αορτής μπορεί να υποστούν ανακοπή.

Θεραπεία : Η χειρουργική σύγκλιση είναι η θεραπεία εκλογής, σε νεογνά ή παιδιά με καρδιακή ανεπάρκεια, σε παιδιά με σοβαρή στένωση, με στηθαγχικό πόνο, με μεμβρανώδεις υποβαλβιδικές στενώσεις και υπερβαλβιδικές στενώσεις.

Τετραλογία Fallot: Η τετραλογία Fallot είναι συνδυασμός δύο ανωμαλιών στην κατασκευή της καρδιάς: 1) μιας μεγάλης μεσοκοιλιακής επικοινωνίας και 2) μιας σοβαρής στένωσης στη δεξιά κοιλία, στο μυϊκό χώρο που υπάρχει κάτω από την πνευμονική βαλβίδα. Ένα μεγάλο ποσό του αίματος της δεξιάς κοιλίας αντί να πάει στους πνεύμονες διαφεύγει μέσα από την τρύπα προς την αριστερή κοιλία και αορτή χωρίς να πάρει οξυγόνο από τους πνεύμονες. Ως συνέπεια το σώμα δέχεται αίμα με ελαττωμένη ποσότητα οξυγόνου (υποξαιμία) και υπάρχει κυάνωση. Αποτελεί το συχνότερο τύπο κυανωτικής συγγενούς καρδιοπάθειας μετά το 1^ο έτος. Η συχνότητα εμφάνισης αυτής της ανωμαλίας είναι 1 στις 3000 γεννήσεις. Η αιτιολογία είναι άγνωστη, ενώ έχει παρατηρηθεί συσχέτιση με αλκοολισμό της μητέρας, λήψη μεγάλων δόσεων βιταμίνης Α, θαλιδομίδης.

Θεραπεία : Η αντιμετώπιση είναι χειρουργική και διακρίνεται σε βοηθητική και ριζική. Η τάση σήμερα είναι να γίνεται ολική διόρθωση που περιλαμβάνει σύγκλιση

μεσοκοιλιακού διαφράγματος και τη διεύρυνση του χώρου εκροής της δεξιάς κοιλίας.

Μετάθεση των Μεγάλων Αρτηριών: Η ανωμαλία αυτή χαρακτηρίζεται από αντίθετη του φυσιολογικού έκφυση των μεγάλων αρτηριών. Συγκεκριμένα, η αορτή βγαίνει από την δεξιά κοιλία και η πνευμονική αρτηρία από την αριστερή κοιλία. Η αορτή και το σώμα παίρνουν αίμα από την δεξιά κοιλία, που δεν έχει οξυγονωθεί στους πνεύμονες και ως εκ τούτου έχει ελάχιστο ποσό οξυγόνου (μεγάλη υποξαιμία). Ο τρόπος αυτός κυκλοφορίας του αίματος είναι ασυμβίβαστος με την ζωή. Τα νεογνά αυτά επιζούν λόγω της παρουσίας μιας μικρής μεσοκοιλιακής επικοινωνίας (ωοειδές τμήμα), που επιτρέπει την ανάμειξη του αίματος του αριστερού (οξυγονωμένου αίματος) και του δεξιού (μη οξυγονωμένου αίματος) κόλπου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μια ελαφρά βελτίωση του ποσού του οξυγόνου στο αίμα που πηγαιίνει από την δεξιά κοιλία στην αορτή και την επιβίωση των νεογνών αυτών για λίγες συνήθως ημέρες. Ο έλεγχος της καρδιάς με τη διενέργεια κολπικής διαφραγματοστομίας με καθετηριασμό, δηλαδή διεύρυνσης του ωοειδούς τμήματος με ειδικό καθετήρα που καταλήγει σε μπαλόνι, είναι απαραίτητη προκειμένου να επιζήσουν τα νεογνά αυτά σε καλή κατάσταση μέχρι τον χρόνο της χειρουργικής διόρθωσης της πάθησης.

Θεραπεία : Είναι συμπτωματική, ανακουφιστική και διορθωτική. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, οι ασθενείς υποβάλλονται σε επέμβαση αντιστροφής των αρτηριών σε ηλικία 2-4 μηνών της ζωής.

Μονήρης Κοιλία: Αυτός ο όρος προσδιορίζει μια ομάδα ανωμαλιών που χαρακτηρίζονται από την παρουσία μιας κολποκοιλιακής σύνδεσης που καταλήγει αποκλειστικά σε μία κοιλία. Περιλαμβάνει δηλαδή: 1) τις περιπτώσεις στις οποίες δύο κόλποι συνδέονται, είτε με μία κοινή κολποκοιλιακή βαλβίδα, είτε με δύο ξεχωριστές στη μοναδική υπάρχουσα κοιλία (μονήρης κοιλία διπλής εισόδου) και 2) τις περιπτώσεις εκείνες, στις οποίες, όπου απουσιάζει η μιτροειδής ή η τριγλώχινια και η κοιλία που έτσι δεν συνδέεται με τον αντίστοιχο κόλπο, είτε είναι υποπλαστική και μη λειτουργική, είτε απουσιάζει. Η μονήρης κοιλία είναι σπάνια και αντιπροσωπεύει περίπου το 1.5% των συγγενών καρδιοπαθειών.

Θεραπεία: Σε ασθενείς με αυξημένη πνευμονική ροή συνιστάται περίδεση πνευμονικής αρτηρίας, ενώ σε περιπτώσεις σοβαρής πνευμονικής στένωσης γίνεται συστηματική πνευμονική αρτηριακή αναστόμωση. Η επέμβαση «Fontan» αποτελεί ανακουφιστική μέθοδος, όταν δεν είναι δυνατή η αμφικοιλιακή διόρθωση, όπως π.χ σε ατρησία τριγλώχινιας, σε ατρησία πνευμονικής με ακέραιο μεσοκοιλιακό διάφραγμα ή στους διάφορους τύπους μονοκοιλιακών καρδιών.

Κοινός Αρτηριακός Κορμός: Ο κοινός αρτηριακός κορμός χαρακτηρίζεται από ένα μοναδικό μεγάλο αγγείο που τροφοδοτεί τη συστηματική, την πνευμονική και τη στεφανιαία κυκλοφορία. Ο αορτικός κορμός είναι μεγαλύτερος από τη φυσιολογική αορτική ρίζα και συνδέεται κυρίως με την αριστερή κοιλία στο 40% περίπου των περιπτώσεων, με την αριστερή κοιλία στο 20% ενώ «μοιράζεται» στις δύο στο 40% των περιπτώσεων. Η βαλβίδα του μεγάλου

αγγείου μπορεί να έχει μία, δύο ή τρεις γλωχίνες και σπάνια είναι φυσιολογική. Βασικό στοιχείο της ανωμαλίας είναι το μεσοκοιλιακό έλλειμμα, στην περιοχή του οποίου ξεκινά ο κοινός αρτηριακός κορμός. Υπάρχουν τρεις τύποι κοινού αρτηριακού κορμού με κριτήριο τη μορφολογία της πνευμονικής αρτηρίας: α. ο τύπος 1, όπου από τον αρτηριακό κορμό ξεκινά ένα στέλεχος πνευμονικής σε μικρή απόσταση από τη βαλβίδα, το οποίο μετά από λίγο διχάζεται β. ο τύπος 2, όπου δεν υπάρχει στέλεχος πνευμονικής πριν το διχασμό και γ. ο τύπος 3, όπου μόνο η δεξιά πνευμονική αρτηρία ξεκινά από τον αρτηριακό κορμό, ενώ η αριστερή παρέχεται από την κατιούσα αορτή. Η συχνότητα εμφάνισης της ανωμαλίας είναι μία στις 10000 γεννήσεις. Στο 30% των περιπτώσεων συνυπάρχουν και άλλες καρδιακές βλάβες, ενώ η αιτιολογία δεν είναι γνωστή.

Θεραπεία: Η θεραπεία είναι η χειρουργική σε παιδιά και εφήβους, όπου μεσοκοιλιακή επικοινωνία κλείνει και οι πνευμονικές αρτηρίες αποκόπτονται από τον κορμό, ενώ η συνέχεια τους εξασφαλίζεται μεταξύ δεξιάς κοιλίας και των πνευμονικών αρτηριών με ένα ομοιομόσχευμα. Άλλη επιλογή είναι η περίδεση πνευμονικών αρτηριών.

Σύνδρομα που οφείλονται σε γενετικές ανωμαλίες

Τα σύνδρομα που οφείλονται σε γενετικές ανωμαλίες είναι τα εξής: ¹⁻⁹

Σύνδρομο Marfan: Οφείλεται σε ένα αυτοσωματικό επικρατούν γονίδιο που σχετίζεται με το μεσοδερματικό ιστό. Οι κλινικές εκδηλώσεις του συνδρόμου αφορούν στον οφθαλμό, στο σκελετό καθώς

και στο καρδιαγγειακό σύστημα. Συχνότερες ανωμαλίες που συμβαίνουν στον οφθαλμό είναι η μυωπία, η μετατόπιση του φακού και η αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς. Οι σκελετικές ανωμαλίες που παρατηρούνται στο Marfan είναι μακριά χέρια και πόδια, καθώς και μεγάλες παλάμες και πέλματα. Χαρακτηριστικά, τα δύο άνω άκρα σε έκταση έχουν μεγαλύτερο μήκος από το ύψος του ασθενούς. Άλλα χαρακτηριστικά είναι η αραχνοδακτυλία, η κυφοσκολίωση και η υπερελαστικότητα των αρθρώσεων. Περίπου το $\frac{1}{3}$ των ασθενών παρουσιάζει ανωμαλίες του καρδιαγγειακού συστήματος, όπως η πρόπτωση μιτροειδούς και η ανεπάρκεια αορτής. Η έκφραση του γονιδίου στη βρεφική και παιδική ηλικία προκαλεί βαριά πρόπτωση της μιτροειδούς ενώ η έκφραση του γονιδίου στην ενήλικη ζωή προκαλεί ανεπάρκεια αορτής και νόσο του μέσου χιτώνα της αορτής. Η συγγενής νόσος του μέσου χιτώνα της ανιούσας αορτής είναι υπεύθυνη για τα συχνά διαχωριστικά ανευρύσματα της αορτής, που παρατηρούνται σ' αυτούς τους ασθενείς.

Σύνδρομο Down: Οφείλεται στην τρισωμία του χρωμοσώματος 21 και συνδυάζεται με διανοητική καθυστέρηση. Συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες στο σύνδρομο Down συμβαίνουν στο 20% των περιπτώσεων και στο μεγαλύτερο ποσοστό η συχνότερη είναι η μεσοκοιλιακή επικοινωνία τύπου primum ή η πλήρης κολποκοιλιακή επικοινωνία.

Σύνδρομο Turner: Αφορά στα θήλεα και οφείλεται σε απώλεια του ενός X χρωμοσώματος. Οι καρδιακές βλάβες που

σχετίζονται με το σύνδρομο είναι η στένωση του ισθμού της αορτής και η στένωση της πνευμονικής.

Σύνδρομο Noonan: Πρόκειται για αυτοσωματικό επικρατές σύνδρομο, το οποίο φαινοτυπικά μοιάζει με το σύνδρομο Turner αλλά με φυσιολογική χρωμοσωμική σύνθεση. Σχετίζεται με συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες, όπως δυσπλαστική στένωση της πνευμονικής βαλβίδας και στένωση πνευμονικής αρτηρίας. Η υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια είναι λιγότερο συνηθισμένη.

Σύνδρομο Ellis-Van Creveld: Πρόκειται για αυτοσωματικό υπολοιπόμενο σύνδρομο.

Σύνδρομο Holt-Oram: Πρόκειται για αυτοσωματικό επικρατές σύνδρομο.

Συμπεράσματα

Για τις συγγενείς καρδιοπάθειες δεν ευθύνεται αποκλειστικά ένας μόνο παράγοντας αλλά στην πλειοψηφία των περιπτώσεων είναι αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης παραγόντων. Συνεπώς, οι συγγενείς καρδιοπάθειες μπορεί να είναι:

- ο το αποτέλεσμα μιας γενετικής ανωμαλίας,
- ο να σχετίζονται ισχυρά με μια υποκειμενική γενετική διαταραχή (π.χ. τρισωμία) ή με την επίδραση μιας περιβαλλοντικής τοξίνης (π.χ. αλκοόλ),
- ο το αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης πολυπαραγοντικών γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων.

Βιβλιογραφία

1. Στεφανάδης Χ. Παθήσεις της Καρδιάς. Εκδ. Πασχαλίδη, Αθήνα, 2005.
2. Κόκκινος Δ, Ράμμος Σ. Καρδιολογική Θεραπευτική. Συγγενείς Καρδιοπάθειες, Εκδ. Παρισιάνου, Αθήνα, 2000.
3. Τούτουζας Π, Θανόπουλος Β. Η Καρδιά. Συγγενείς καρδιοπάθειες, Εκδ., Παρισιάνου, Αθήνα, 1996.
4. Ντόκου Μ, Πολυκανδριώτη Μ, Παναγιωτόπουλος Τ, Λάγγας Δ. Μεσοκολπική-μεσοκοιλιακή επικοινωνία. Το Βήμα του Ασκληπιού. 2009;8(2)120-136.
5. Λόλας Χ, Αποστολάκης Ε, Χαρίτος Χ. Καρδιοχειρουργική. Συγγενείς Καρδιοπάθειες. Εκδ., Λίτσας, Αθήνα 1991.
6. Nelson W. Παιδιατρική. Επιμέλεια Μετάφρασης Χρούσσος Γ.. 15^η έκδοση. Εκδ., Πασχαλίδη, Αθήνα, 2004.
7. Κανακούδη-Τσακαλίδου Φ, Κατζός Γ. Βασική Παιδιατρική. Εκδ., University Studio Press, Θεσσαλονίκη, 2007.
8. Webb G, Smallhorn J, Therrien J, Redington A.: Congenital Heart Disease. In Braunwald's Heart Disease: A text-book of Cardiovascular Medicine, 7th Edition. Vol. 2, Eds., WB Saunders CO, Philadelphia, 2005.
9. Διαδικτυακή σελίδα: Σαρρής Γ. Οι καρδιοπάθειες στα παιδιά και η σύγχρονη αντιμετώπιση τους. <http://www.athensheartsurgery.gr/el/articles/215>. Πρόσβαση: 1-1-2011