

## The International Prenatal Cardiology Collaboration Group – a new concept for global research study

### The International Prenatal Cardiology Collaboration Group – nowa idea międzynarodowych badań naukowych

Maciej Słodki<sup>1</sup>, Katarzyna-Zych-Krekora<sup>1</sup>, Roland Axt-Fliedner<sup>2</sup>, Ana Bianchi<sup>3</sup>, Edward Araujo Junior<sup>4</sup>, Isaac Blickstein<sup>5</sup>, Sefa Kelekci<sup>6</sup>, Lami Yeo<sup>7</sup>, Jay D. Pruetz<sup>8</sup>, Giuseppe Rizzo<sup>9</sup>, Neil Seligman<sup>10</sup>, Mark Sklansky<sup>11</sup>, Luc de Catte<sup>12</sup>, Stuart Weiner<sup>13</sup>, Frank Chervenak<sup>14</sup>, Jader Cruz<sup>15</sup>, Andrii Kurkevych<sup>16</sup>, Maria Respondek-Liberska<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Prenatal Cardiology, Polish Mother Memorial Hospital Research Institute, Łódź, Poland

<sup>2</sup> Department for Prenatal and Gynecological Sonography, Division of Prenatal Medicine, University of Giessen and Marburg, Germany

<sup>3</sup> Department of Perinatal Medicine University of Montevideo, Uruguay

<sup>4</sup> Department of Obstetrics, Federal University of São Paulo, Brazil

<sup>5</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Kaplan Medical Center, Rehovot, Israel

<sup>6</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Izmir Katip Çelebi University, Izmir, Turkey

<sup>7</sup> Perinatology Research Branch, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, NIH, Bethesda, MD and Detroit, MI; Detroit Medical Center, Hutzel Women's Hospital, Detroit, MI; Department of Obstetrics and Gynecology, Wayne State University School of Medicine, Detroit, MI, USA

<sup>8</sup> Division of Pediatric Cardiology, Fetal Cardiology Program, Children's Hospital Los Angeles, USA

<sup>9</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, University of Rome Tor Vergata, Roma, Italy

<sup>10</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Maternal-Fetal Medicine, University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, USA

<sup>11</sup> Department of Pediatric Cardiology, UCLA Medical Center, Santa Monica Mattel Children's Hospital UCLA, Santa Monica, USA

<sup>12</sup> Fetal Medicine Department Obstetrics, Gynecology University Hospitals Leuven, Belgium

<sup>13</sup> Division of Reproductive Imaging and Genetics, Jefferson University Hospitals, Philadelphia, USA

<sup>14</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Weill Cornell Medical Center, New York, USA

<sup>15</sup> Centro Hospitalar Lisboa Central, Maternidade Dr Alfredo da Costa, Lisboa, Portugal

<sup>16</sup> Fetal Cardiology Unit, Ukrainian Children's Cardiac Center, Kyiv, Ukraine

<sup>17</sup> Obstetrics and Gynecology Department, Polish Mother Memorial Hospital Research Institute, Łódź, Poland

Correspondence: Maciej Słodki, Department of Prenatal Cardiology, Polish Mother Memorial Hospital Research Institute, ul. Rzgowska 281/289; 93-338 Łódź, Poland; tel.: +48 42 271 15 56, e-mail: maciejslodki@op.pl

DOI: 10.15557/JoU.2016.0010

Congenital heart defects are among the most common congenital defects and contribute substantially to the mortality of newborns and young infants, in spite of well-developed medical and surgical treatments. It is estimated that the mortality of children with congenital heart defects in developing countries is as high as 20%, whereas the incidence of congenital heart defects is approximately 1/100 live births<sup>(1)</sup>. Currently, there is an emphasis on early fetal screening for chromosomal abnormalities and neural tube defects, despite the fact that congenital heart defects are four times more frequent than chromosomal abnormalities and six times more frequent than neural tube defects<sup>(2)</sup>. It should be noted that basic in-utero screening for heart defects is possible as early as the first trimester, which in some cases prompts further work-up and treatment<sup>(3)</sup>. Throughout the world, second trimester screening remains the mainstay of prenatal diagnosis of cardiac anomalies. However, a comprehensive work-up for fetal heart defects can be associated with substantial psychological burden on the mother and her family. Moreover, the prevalence of misdiagnosis can be as high as 36%, thus prompting the need for further training and multidisciplinary team work<sup>(4)</sup>. Furthermore, 33% of heart defects are accompanied by other anomalies<sup>(5)</sup>.

In 2006, the Polish Ministry of Health established a Register of Fetal Heart Defects (RFHD). The aim of this initiative was to enable cooperative gathering of data on fetal heart diseases, such as heart defects, significant cardiac arrhythmias, heart failure, heart ectopy and other significant heart conditions. RFHD is an internet database where the user can attach images, movies and other information to a given patient's file. Proofreading is performed by pediatric cardiologists from level C institutions – those that register at least 100 cases of heart defects annually. The data gathered so far have shown that heart defects are the weakest link in prenatal diagnosis. However, as physicians performing prenatal screening gain more experience, the number of diagnosed cases of congenital heart disease has grown steadily, both in Poland and worldwide<sup>(6)</sup>.

Analysis of data from Polish institutions confirms the need for multi-center and multidisciplinary collaboration in order to further develop screening for fetal heart defects, as well as to set goals for development of cardiac surgery of newborns. This type of collaboration contributes to both coordinated patient care and complex medical treatment, and is a scientific trend for the 21<sup>st</sup> century, helping to solve complicated scientific problems<sup>(7)</sup>. Fortunately, the availability of current information and communication technologies allows partnership between different scientific centers around the world to be feasible<sup>(8)</sup>.

Therefore, we have established the International Prenatal Cardiology Collaboration Group ([www.prenatalcardiology.org](http://www.prenatalcardiology.org)) with the aim of bringing together physicians of various specialties who are involved directly in the treatment of pregnant women and their fetuses, for further development of prenatal diagnosis. The IPCCG was established to join current worldwide efforts to improve the standard of care, management and outcomes for fetuses and neonates affected by congenital heart disease.

Wrodzone wady serca należą do najczęstszych wad wrodzonych i mimo rozwiniętego leczenia zachowawczego, jak i operacyjnego w dalszym ciągu stanowią jedną z najczęstszych przyczyn zgonów w okresie noworodkowym i wczesnoniemowlęcym. Szacunkowo określa się, że śmiertelność może dotyczyć około 20% dzieci z wrodzonymi wadami serca w krajach rozwijających się, a każdego roku częstość wrodzonych wad serca oscyluje w granicach 1/100 żywych urodzeń<sup>(1)</sup>. Obecnie uwaga jest kierowana głównie w stronę wczesnej diagnostyki genetycznej, tymczasem wrodzone wady serca są aż 6 razy częstsze od wad chromosomalnych i 4 razy częstsze od wad cewy nerwowej<sup>(2)</sup>. Podstawowa diagnostyka kardiologiczna u płodu jest możliwa już w I trymestrze ciąży i w wybranych przypadkach klinicznych przyczynia się do dalszego postępowania diagnostycznego i terapeutycznego<sup>(3)</sup>. Mimo to w dalszym ciągu podstawowe pozostaje badanie serca płodu w II trymestrze. Kompleksowa diagnoza kardiologiczna płodu niesie ze sobą duże obciążenie psychiczne dla ciężarnej i jej rodziny. Wynika z tego konieczność dalszego szkolenia oraz pracy wielodyscyplinarnej, gdyż – jak pokazują dane z piśmiennictwa – odsetek prenatalnie nieprawidłowo postawionych diagnoz może sięgać nawet 36%<sup>(4)</sup>, a aż 33% wad serca nie jest wadą izolowaną<sup>(5)</sup>.

W 2006 roku w Polsce z programu Ministerstwa Zdrowia został powołany Ogólnopolski Rejestr Patologii Kardiologicznych Płodów (ORPKP). Celem projektu było zapoczątkowanie współpracy polegającej na wspólnym gromadzeniu informacji dotyczących problemów kardiologicznych u płodów, występujących pod postacią: wad serca, istotnych zaburzeń rytmu serca, niewydolności krążenia, ektopii serca i innych istotnych problemów kardiologicznych. ORPKP działa na zasadzie portalu internetowego, na którym do danego zakodowanego rekordu pacjentki można dołączać obrazy i filmy dokumentujące wykrycie patologii kardiologicznej. Aby uniknąć pomyłek, baza jest weryfikowana przez kardiologów prenatalnych z ośrodków typu C – czyli ośrodków, które rejestrują rocznie ponad 100 przypadków wad serca. Dotychczas otrzymane dane potwierdzają tylko, że wady serca stanowią najsłabsze ogniwo diagnostyki prenatalnej, a ich wykrywalność rośnie wraz z doskonaleniem umiejętności lekarzy wykonujących badania przesiewowe, zarówno w Polsce, jak i na świecie<sup>(6)</sup>.

Analiza danych z ośrodków polskich potwierdziła również konieczność dalszego nawiązywania współpracy wieloosrodkowej i wielodyscyplinarnej w celu rozwoju diagnostyki, jak i ustalenia kolejnych potrzeb w rozwoju kardiologii noworodkowej. Wieloosrodkowe i wielodyscyplinarne działania niosą za sobą korzyści w postaci skoordynowanej opieki nad pacjentem ze względu na kompleksową opiekę medyczną. W XXI wieku taka współpraca wciąż się rozwija i, jak się okazuje, niejednokrotnie przyczynia do rozwiązywania złożonych problemów naukowych<sup>(7)</sup>. Obecne technologie informacyjne i komunikacyjne w znacznym stopniu ułatwiają współpracę ośrodków badawczych rozproszonych po całym świecie<sup>(8)</sup>.

W związku z powyższym powołaliśmy The International Prenatal Cardiology Collaboration Group ([www.prenatalcardiology.org](http://www.prenatalcardiology.org)), która ma na celu przyczynić się do dalszego rozwoju

The aim of our group is to establish research studies on a more expansive assembly of patients from different parts of the world. We plan to share our experience and create study protocols. Research to be conducted includes both retrospective and prospective studies, as well as meta-analyses.

Through the IPCCG it may also be possible to gather a substantial amount of information on severe and very rare fetal heart defects, such as atrial aneurysms, ventricular aneurysms or coronary fistulas. This can enrich knowledge about these diseases, which can consequently improve patient outcome and contribute to the ever developing field of prenatal cardiology.

Collaboration across centers and disciplines is also needed for other reasons. As published recently<sup>(9)</sup>, treatment costs for rare heart conditions have been growing. Furthermore, it has been stressed that multidisciplinary cooperation can help decide which patients should be treated<sup>(9,10)</sup>.

So far, there have been several established multi-center prenatal cardiology programs in Canada and the USA<sup>(11)</sup>. Our aim was to create a similar program of collaboration among not only leading centers worldwide, but also with hospitals that want to further develop the fields of prenatal cardiology and prenatal diagnosis.

The perspectives of each specialty are important in creating future standards of practice. We invite all physicians and non-physicians who are involved in prenatal care to collaborate with the IPCCG.

diagnostyki prenatalnej, zrzeszając lekarzy wielu specjalności, biorących udział w bezpośredniej opiece nad ciężarną i płodem. IPCCG powstała, aby dzięki staraniom ze wszystkich stron świata przyczynić się do podniesienia ogólnoswiatowego standardu opieki, polepszenia zarządzania oraz poprawy wyników leczenia płodów i noworodków z wrodzoną wadą serca.

Celem naszego zespołu jest prowadzenie badań naukowych w ogromnej grupie pacjentów z różnych części świata. Planujemy podzielić się naszym doświadczeniem i stworzyć protokoły badań. Prowadzone będą zarówno badania retrospektywne, jak i prospektywne, będą one też podlegały metaanalizie.

Dzięki IPCCG istnieje również możliwość, aby zebrać znacznie więcej informacji na temat ciężkich i bardzo rzadkich wad serca, tj. tętniaków przedsionków i komór czy przetok wieńcowych. Może to wzbogacić naszą wiedzę na temat tych chorób, a w konsekwencji polepszyć rokowanie pacjentów i przyczynić się do dalszego rozwoju kardiologii prenatalnej.

Współpraca pomiędzy różnymi ośrodkami i specjalnościami potrzebna jest także z innych powodów. Według niedawno opublikowanych danych<sup>(9)</sup> rokrocznie odnotowuje się wzrost kosztów leczenia rzadkich wad i schorzeń serca. Ponadto podkreśla się, że podejście wielodyscyplinarne może pomóc w podjęciu decyzji, którzy pacjenci mają być poddani leczeniu<sup>(9,10)</sup>.

Dotychczas powstało kilka projektów badań wielośrodkowych z zakresu kardiologii prenatalnej pod kierunkiem wiodących ośrodków w Kanadzie i USA<sup>(11)</sup>. Naszym celem jest kontynuacja tych trendów, ale we współpracy nie tylko z wiodącymi ośrodkami klinicznymi na świecie, ale również szpitalami, w których stawia się na rozwój kardiologii prenatalnej i diagnostyki przedurodzeniowej.

Założeń współpracy może być wiele, dlatego punkt widzenia każdej specjalności jest bardzo istotny w tworzeniu dalszych standardów kardiologii prenatalnej. Zapraszamy wszystkich lekarzy zajmujących się opieką prenatalną do współpracy w IPCCG.

## References / Piśmiennictwo

1. Simpson LL: Screening for congenital heart disease. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004; 31: 51–59.
2. Ferencz C, Rubin JD, McCarter J, Brenner JI, Neil CA, Perry LW *et al.*: Congenital heart disease: prevalence at live birth. The Baltimore Washington Infant Study. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 31–36.
3. Yagel S, Weissman A, Rotstein Z, Manor M, Hegesh J, Anteby E *et al.*: Congenital heart defects: natural course and in utero development. *Circulation* 1997; 96: 550–555.
4. Beeri M, Haramati Z, Rein JJ, Nir A: Parental knowledge and views of pediatric congenital heart disease. *Isr Med Assoc J* 2001; 3: 194–197.
5. Frias JL: Genetic issues of congenital heart disease. In: Gesner IH, Victorica BE (eds.): *Pediatric cardiology*. Saunders, Philadelphia 1993: 237–242.
6. Słodki M, Szymkiewicz-Dangel J, Tobota Z, Seligman NS, Weiner S, Respondek-Liberska M: The Polish National Registry for Fetal Cardiac Pathology: organization, diagnoses, management, educational aspects and telemedicine endeavors. *Prenat Diagn* 2012; 32: 456–460.
7. Sonnenwald DH: Scientific Collaboration. In: B. Cronin (ed.): *Annual Review of Information Science & Technology*. Vol. 36. Information Today, Medford 2007: 643–681.
8. Duysburgh P, Naessens K, Konings W, Jacobs A: Collaboration in a multidisciplinary, distributed research organization: a case study. *Higher Education Policy* 2012; 25: 267–288.
9. NewsRx – News Reporter – Staff News Editor at Heart Disease Weekly: A new study on heart disorders and diseases. Jan. 24, 2016.
10. Słodki M: [Prenatal and perinatal management for pregnant women with fetal cardiac defects based on new prenatal cardiac anomalies classification (habilitation thesis)]. University of Lodz, PWSZ Plock 2012.
11. Donofrio MT, Rychik J; Fetal Heart Society Governing Board and Steering Committee: Multidisciplinary collaboration in fetal cardiovascular research: the time has come. *J Am Soc Echocardiogr* 2016; 29: 140–142.