

* Ginekološka poliklinika »Dr. Vesna Harni«, Zagreb,
** Univerziteti klinički center Ljubljana, Pediatrična klinika / Center za fetalno kardiologiju, Ljubljana, Slovenija,
*** Klinička bolnica »Merkur« u Zagrebu, Klinika za ženske bolesti i porode

ULTRAZVUČNA DIJAGNOZA ATRIOVENTRIKULARNOG SEPTALNOG DEFEKTA U 12⁺⁰ TJEDNU TRUDNOĆE

ULTRASOUND DIAGNOSIS OF AN ATRIOVENTRICULAR SEPTAL DEFECT IN THE 12⁺⁰ WEEKS OF PREGNANCY

Vesna Harni, Samo Vesel**, Željko Duić****

Prikaz bolesnice

Ključne riječi: fetus, srčana greška, atrioventrikularni septalni defekt, trudnoća, ultrazvučna dijagnoza

SAŽETAK. Prirodene srčane greške predstavljaju jedan od značajnih čimbenika neonatalnog pobola i smrtnosti. Teške, kompleksne srčane greške nespojive sa životom, kao i srčane greške u okviru kromosomopatija predstavljaju relativnu indicaciju za prekid trudnoće, što je, između ostalog razlog stalnom porastu zanimanja za prenatalnu detekciju prirodnih srčanih grešaka. Dosadašnja istraživanja pokazuju da je mjerenje i nalaz povećanih vrijednosti nuchalnog nabora veoma učinkovita metoda u prepoznavanju fetusa s povišenim rizikom kako za kromosomske abnormalnosti, tako i za prirodne srčane greške. Prikazan je slučaj prenatalne dijagnoze AVSD u fetusa s povećanim nuchalnim naborom u 12⁺⁰ tjednu trudnoće.

Case report

Key words: fetus, heart defects, atrioventricular septal defect, pregnancy, ultrasound diagnosis

SUMMARY. Congenital heart defects represent one of the most important factors in neonatal morbidity and mortality. Complex heart defects, as well as cardiac defects with chromosomopathy represent relative indications for termination of pregnancy. This is a reason that interest in prenatal detection of congenital heart defects is continuously increasing. Prior studies indicated that measurement of nuchal translucency and finding of increased nuchal translucency present very effective method in recognizing fetuses with increased risk for chromosomopathy as well as congenital heart defects. We report a case of prenatal diagnosis of AVSD in a fetus with increased nuchal translucency at 12⁺⁰ weeks of pregnancy.

Uvod

Prirodene srčane greške – anomalije srca i velikih krvnih žila, predstavljaju jedan od značajnih čimbenika neonatalnog pobola i smrtnosti. Pojavnost prirodnih srčanih greški procjenjuje se na 8/1.000 živorođene djece, čime je 6,5 puta veća od pojavnosti kromosomskih abnormalnosti i 4 puta veća od pojavnosti defekata neuralne cijevi.¹ Kod 4/1.000 živorođene djece srčani defekt postaje manifestan tijekom prvih dana ili mjeseci života i zahtijeva kiruršku intervenciju (*major* ili *kritične* srčane greške), zbog čega ova djeca sudjeluju s oko 20% u neonatalnoj i s oko 50% u dojenačkoj smrtnosti.^{2,3}

Prenatalna dijagnoza prirodnih srčanih grešaka poboljšava postnatalni ishod, posebice kod grešaka tipa transpozicije velikih krvnih žila i srčanih grešaka ovisnih o duktusu arteriosusu.⁴⁻⁶ Za razliku od atrijskog izomerizma i transpozicije velikih krvnih žila koje su rijetko združene s kromosomopatijama, druge srčane greške, kao što su atrioventrikularni septalni defekt (AVSD), ventrikularni septalni defekt (VSD) ili koarktacija aorte, češće su združene s kromosomskim aberacijama.⁷

Teške, kompleksne srčane greške nespojive sa životom, kao i srčane greške u okviru kromosomopatija predstavljaju relativnu indicaciju za prekid trudnoće, što je, između ostalog, razlog stalnom porastu zanimanja za prenatalnu detekciju prirodnih srčanih grešaka.⁸

Prikaz slučaja

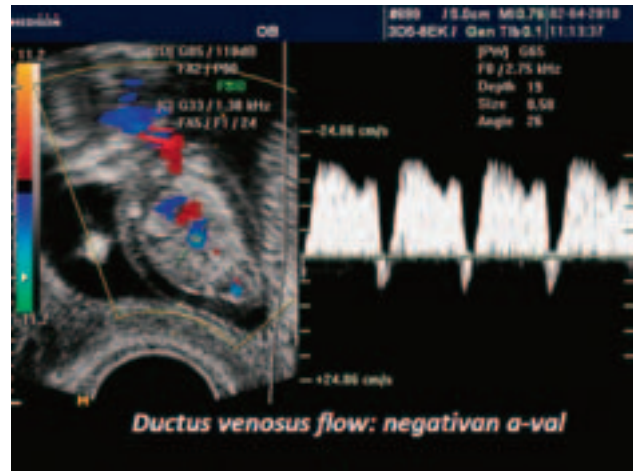
40-godišnja trudnica dolazi u 12⁺⁰ tjednu svoje prve trudnoće na kombinirani probir za kromosomopatije (*First trimester combined test*). Prethodno je u 9⁺³ tjednu trudnoće u embrija izmjeren nuchalni nabor od 4,7 mm. Tjedan dana kasnije je debljina nuchalnog nabora iznosila 9,3 mm.

Genetički sonogram učinjen je 3D transvaginalnom sondom 3D5-8EK, pri čemu su korišteni 3D/4D ultrazvučni uređaji Accuvix XQ i Accuvix V20 (*Medison Co, Ltd, Korea*).

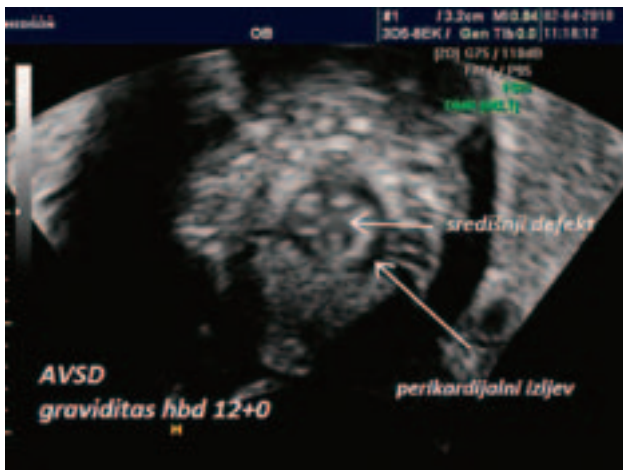
Ultrazvučnim pregledom nađena je intaktna gestacijska vrećica s fetusom primjerene duljine, CRL = 54,9 mm. Dominantan je nalaz izrazito povećanog nuchalnog nabora koji čini sliku cističnog higroma (*slika 1*). Maksimalna izmjerena debljina nuchalnog nabora u »mid-



Slika 1. Povećani nuhalni nabor (NT) i odsustvo nosne kosti. Graviditas hbd 12+0.
Figure 1. Increased nuchal translucency (NT) and absent nasal bone. Pregnancy 12+0 weeks.



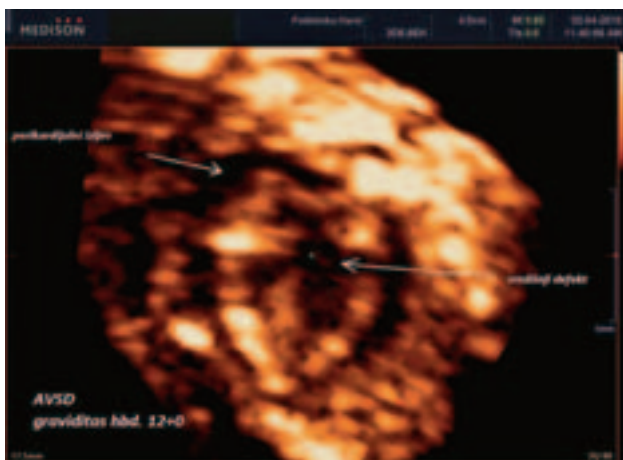
Slika 4. Protok kroz duktus venosus: negativan a-val. Graviditas hbd 12¹⁰.
Figure 4. Ductus venosus flow: negative a-wave. Pregnancy 12¹⁰ weeks.



Slika 2. AVSD: središnji defekt srca koji obuhvaća gornji dio interatrikularnog septuma i septum primum interatrijskog septuma. Insercija obje AV valvule u istoj ravnini. Perikardijalni izljev. Graviditas hbd 12¹⁰.
Figure 2. AVSD: central defect of the heart that includes septum primum defect of the atrial septum and inlet part of the ventricular septum. Both AV valves are inserted at the same level. Pericardial effusion. Pregnancy 12¹⁰ weeks.



Slika 5. /Figure 5. Omphalocele. Graviditas hbd 12¹⁰.



Slika 3./ Figure 3. 3D XI STIC: AVSD, graviditas hbd 12¹⁰.



Slika 6. Placenta s uznepredovalom vakuolizacijom. Graviditas hbd 12¹⁰.
Figure 6. Vacuolized posterior-wall placenta. Pregnancy 12¹⁰ weeks.

-sagittal view« iznosila je 11,5 mm. Nosne kosti se ne prikazuju, a frontomaksilarni lični kut mjerio je 92°. Intrakranijalno nisu nađene daljnje abnormalnosti, a oba

pleksusa korioideusa kao i stražnja lubanjska jama uredno se prikazuju.

U torakalnom dijelu fetusa dominantan je nalaz perikardijalnog izljeva, u presjeku *4-srčane-komore* na razini AV-ušća prikazuje se prekid kontinuiteta, kako interventrikularnog tako i interatrijskog septuma (*slika 2 i 3*). Istodobno se insercija AV-valvula nalazi u istoj ravnini, što u 12^o tjednu trudnoće omogućuje postavljanje sumnje na atrioventrikularni septalni defekt.

Trikuspidalna regurgitacija se ne registrira, a želučana vrećica uredno se prikazuje na lijevoj strani, što upućuje na normalan visceralni situs.

Pri pregledu duktusa venozusa registrira se negativan a-val kao posljedica poremećenog utoka u desni atrij, zbog golemog i hemodinamski značajnog perikardijalnog izljeva (*slika 4*). Video klipovi ultrazvučne pretrage srca prosljeđeni su putem interneta na superviziju u Referentni tercijarni centar za fetalnu kardiologiju Univerzitetskog kliničkog centra Ljubljana, gdje je naknadno potvrđena dijagnoza kompletnog atrioventrikularnog septalnog defekta.

U području insercije pupkovine nađena je manja omfalokela dimenzija 6,7×6,6 mm, istodobno se subkutano uočava edem koji čini sliku početnog fetalnog hidropsa (*slika 5*). Bubrezi se ne uspiju izdiferencirati. Kraježnica je zatvorena, ekstremiteti se uredno prikazuju.

Posteljica je smještena u predjelu stražnje stjenke uterusa, postoji uznapredovala vakuolizacija (*slika 6*).

Biokemijskim probirom dobivene su vrijednosti PAPP-A=0,06 MoM (0,114 mIU/mL) i free β-hCG=0,4 MoM (15,7 ng/mL). Procijenjeni rizik za trisomiju 21 (»Fetal Medicine Foundation Software«, Licence ID=48588) iznosio je 1:2; rizik za trisomiju 18 bio je 1:2, a rizik za trisomiju 13 iznosio je 1:35. Genetički sonogram s detaljnim prikazom anatomskih malformacija i procjena visokog rizika za trisomiju 21, 18 i 13 na temelju kombiniranog probira, predstavljali su indicaciju za kariotipizaciju. S obzirom na nalaz vakuolizirane posteljice i fetalni hidrops, trudnici je detaljno objašnjen rizik intrauterine smrti fetusa. Rana amniocenteza učinjena je u 16^o tjednu trudnoće, kariotipizacijom je dokazana *trisomija 18*. Dva tjedna nakon amniocenteze nastupila je intrauterina smrt fetusa. Učinjen je prekid trudnoće, a obdukcija fetusa je potvrdila ultrazvučni nalaz atrioventrikularnog septalnog defekta.

Rasprava i zaključak

Prirodne srčane greške dio su kromosomskih anomalija i genetičkih sindroma tek u 10–15% slučajeva, u većini nastaju spontano bez prepoznatog rizičnog čimbenika.² Rezultat toga je nemogućnost definiranja primarne prevencije, dok se sekundarna prevencija zasniva na ranoj dijagnozi.² Prenatalna detekcija prirodnih srčanih grešaka temelji se tradicionalno na ultrazvučnom pregledu srca u presjeku »četiri komore« (»four-chamber-view«) tijekom drugog tromjesečja (18.–22. tjedan trudnoće). U novije vrijeme, prema preporukama vodećih stručnih društava, rutinski ultrazvučni probir osim

pregleda srca u presjeku *4-srčane-komore* uključuje i pregled izlaznih traktova: LVOT – *Left Ventricular Outflow Tract* i RVOT – *Right Ventricular Outflow Tract*.⁹ Rezultati probira na prirodne srčane greške vrlo su divergentni, stopa detekcije kreće se od 5% do 92%.^{10,11} i ovisna je o mnogobrojnim čimbenicima koji uključuju edukaciju i iskustvo ultrasoničara, debljinu trudnice, fetalni položaj i kompleksnost specifične srčane greške.³ Prepoznavanje svih ovih abnormalnosti u prvom tromjesečju trudnoće nedvojbeno je daleko teže. Srce je u 18. tjednu trudnoće dvostruko veće u odnosu na veličinu u 14. tjednu, nakon 18. tjedna do konca trudnoće još jednom se udvostručuje.¹² Osim toga, neke od prirodnih srčanih grešaka progrediraju in utero i postaju evidentne tek u kasnoj trudnoći, porastom volumena srca.^{11,13}

Porast zanimanja za ranu fetalnu ehokardiografiju tijekom proteklih 20 godina značajno su obilježila dva događaja. Prvi događaj je uvođenje visoko-frekventnih vaginalnih ultrazvučnih sondi, što je omogućilo detekciju fetalnih malformacija, kao i detaljno uočavanje srčanih struktura u ranoj trudnoći.¹⁴ Drugi događaj je uočavanje povezanosti između nekih biljega ultrazvučnog probira za kromosomopatije u prvom tromjesečju trudnoće i prirodnih srčanih grešaka, što je omogućilo definiranje visokorizičnih skupina trudnica već u gestacijskoj dobi između 11–14 tjedana.

Povećanje nuhalnog nabora u okviru kombiniranog probira u 11.–14. tjednu trudnoće registrira se kod 70–80% fetusa s kromosomopatijama, pri čemu su kod visokog postotka ovih fetusa prisutne i abnormalnosti razvoja srca i velikih krvnih žila.^{15–17} Moguće objašnjenje za ovu povezanost je zatajenje srčane funkcije u stadiju trudnoće u kojem veliki udio kardijalnog odljeva odlazi prema glavi i vratu fetusa.¹⁸ U ovo vrijeme je, naime, u intracerebralnim arterijama daleko niži vaskularni otpor nego u descendentnoj aorti i umbilikalnoj arteriji.¹⁹ Suprotno tome, tijekom drugog tromjesečja dolazi do naglog pada vaskularnog otpora u descendentnoj aorti i umbilikalnoj arteriji, što se smatra da je posljedica vaskularnih promjena u placenti.²⁰

Dosadašnja istraživanja pokazuju da je povećani nuhalni nabor, izmjeren u okviru kombiniranog probira, važan prediktor prirodnih srčanih grešaka.^{8,21} Prema nekim autorima ova povezanost je veća nego povezanost anamneze trudnice i dijabetesa s prirodnim srčanim greškama. Atzei i sur.²² navode incidenciju prirodnih srčanih grešaka od 30/1.000 fetusa s nuhalnim naborom većim od 99. percentile i normalnim kariotipom, što je značajno više u odnosu na pojavnost srčanih grešaka kod fetusa čije su majke imale dijabetes ili opterećenu anamnezu, a koja je procijenjena na 20/1.000. Još značajnijim čine se podatci o incidenciji prirodnih srčanih grešaka od 2% u niskorizičnoj populaciji za kromosomopatije. To znači da prirodne srčane greške postoje u 20/1.000 fetusa s nuhalnim naborom između 95.–99. percentile, što opet odgovara pojavnosti srčanih grešaka u trudnoćama opterećenim dijabetesom odnosno anamnezom.²²

Bronshtein i Zimmer²³ nalaze 74% prirodnih srčanih grešaka u niskorizičnoj skupini trudnica (incidencija

1/283), dok je tek 26% prirodnih srčanih grešaka detektirano u skupini visokorizičnih trudnica (incidencija 1/210) u kojih je u 70% potvrđen abnormalan kariotip. Paladini i sur.²⁴ nalaze srčanu grešku u 56% fetusa s trisomijom 21, od toga se kod 44% fetusa dijagnosticira AVSD. Vrijedi i obrnuto, pa se trisomija 21 dijagnosticira u 53% fetusa s AVSD-om i normalnim visceralnim situsom. Nešto manji udio trisomija 21 od 43% dijagnosticira se ako su pridodani i slučajevi AVSD-a s polisplenijom (»left atrial isomerism«), jer su atrijski izomerizam i kromosopatije rijetko združeni.^{7,24} Langford i sur.²⁵ kod fetusa s AVSD-om spominju relativni rizik od 94,6 za jednu od trisomija (21, 18 i 13) u odnosu na rizik prema životnoj dobi kao i relativni rizik od 107 samo za trisomiju 21. Sukladno tome, rizik za trisomiju 21 kod fetusa s AVSD-om je 1:10, čak i kod vrlo mladih trudnica. Akceptirajući ograničenja pokreta vaginalne sonde i nepredvidivost fetalnog položaja, transvaginalnom sonografijom se temeljnu anatomiju srca može uspješno evaluirati kod 92% trudnica u razdoblju između 13⁺⁰ do 13⁺⁶ tjedana trudnoće.²⁶

Najčešće ultrazvučne nalaze u prvom tromjesečju u kojih su potvrđene prirodne srčane greške, predstavljaju cistični higrom i perikardijalni ili pleuralni izljev s ili bez nalaza subkutanog edema odnosno fetalnog hidropsa.^{8,27} Osim povećanog nuhalnog nabora, u identifikaciji trudnica s povišenim rizikom za prirodne srčane greške koriste se i ultrazvučni nalaz abnormalnog protoka kroz duktus venozus, koji karakterizira negativan a-val, odnosno nalaz trikuspidalne regurgitacije.^{28–30} U novije vrijeme, osim strukturnih malformacija (*hard markers*), Chaoui³¹ opisuje kardijalne *soft markers* za kromosopatije: perikardijalni izljev, linearna insercija AV valvula, nepravilan omjer lijevog i desnog ventrikula (*discrepant LV/RV width*), trikuspidalna regurgitacija, ARSA (*aberrant right subclavian artery*) i hipoplazija timusa.

Prenatalna dijagnoza velikih srčanih grešaka značajno mijenja postnatalni tijek, premda je stopa detekcije niska. Friedberg i sur.³² spominju da je unatoč tome što je u 99% djece s prirodnim srčanim greškama učinjen prenatalni ultrazvuk, tek je u 28% slučajeva postavljena dijagnoza. Anomalni utok plućnih vena (0%) i transpozicija velikih krvnih žila (19%) imali su najnižu stopu detekcije, za razliku od heterotaksije (82%) i univentrikularnog srca (64%). Pri tome se kod djece s postavljenom dijagnozom bilježi manja stopa asistiranе ventilacije i liječenja prostaglandinima.³² Bull i sur.³³ u populacijskoj studiji stopa detekcije prirodnih srčanih grešaka od 23,4%, nalaze da je udio prekida trudnoće (sveukupno 50%) uvelike ovisio o vremenu postavljanja dijagnoze. Stopa prekida trudnoće bila je 70% ako je dijagnoza postavljena prije 19. tjedna i 61% ako je dijagnoza postavljena prije 23. tjedna trudnoće.

AVSD, AVCD (*defekt atrioventrikularnog kanala – atrioventricular canal defect*) ili CAVC (*zajednički atrioventrikularni kanal – common atrioventricular canal*) karakteriziraju središnji septalni defekt i zajednička atrioventrikularna valvula, koji nastaju zbog abnormalne ili neadekvatne fuzije endokardijalnih jastučića.

Ultrazvučna dijagnoza postavlja se nalazom središnjeg defekta koji čine defekt kaudalnog dijela atrijskog septuma (*septum primum*) i apikalnog dijela interventrikularnog septuma, dok se mitralna i trikuspidalna valvula nalaze u istoj ravnini jer se radi o zajedničkoj valvuli.³⁴

Stopa detekcije AVSD-a je vrlo različita i kod živorođene djece se kreće od 29,3% (izolirani AVSD), 24,5% (AVSD i trisomija 21), 34,9% (AVSD i normalan kariotip) do 50% (AVSD i kompleksne anomalije).³⁵ Prvi mjesec života preživljuje 86% djece s prirodnim srčanim greškama, među kojima je i 91% djece s AVSD-om.³⁶ Tijekom razdoblja između 1981. i 2001. godine operativni mortalitet pri kirurškoj reparaciji AVSD-a značajno se smanjuje s 16,4% na 3,0%, s tendencijom daljnjeg pada.³⁷ Kasne komplikacije su rijetke, a 10-godišnje preživljenje iznosi 89,2% i 15-godišnje preživljenje 86,6%.³⁷ Pri tome, ishod kirurškog zahvata nije ovisan o kirurškoj tehnici (*single patch, double patch, single atrial patch with primary VSD closure*), ni o postojanju trisomije 21.³⁸ Kirurški zahvat danas je toliko uspješan, da se ishod ove operacije može koristiti u procjeni kako vještine pedijatrijskog kardiokirurga, tako i ocjene kvalitete institucije.³⁹

Stupanj prenatalne detekcije prirodnih srčanih grešaka tipa abnormalnog presjeka *četiri srčane komore (four-chamber anomaly) – AVSD* (38%), univentrikularno srce (69%) i sindrom hipoplastičnog lijevog srca (66%) – najmanji je za AVSD, zbog čega u edukaciji ginekologa za ultrazvučni pregled fetalnog srca vrijedi posvetiti posebnu pozornost upravo ovoj greški.³³

Prenatalna dijagnostika prirodnih srčanih grešaka je u Hrvatskoj u razvoju.⁴⁰ Edukacija kadrova u centrima specijaliziranim za fetalnu ehokardiografiju i pedijatrijsku kardiologiju, te dovoljan broj pregleda godišnje od najvećeg su značaja za što ranije i točnije postavljanje dijagnoze i prognozu djece s najtežim oblicima prirodnih srčanih grešaka.⁴⁰

Literatura

1. Yagel S, Cohen SM, Achiron R. Examination of the fetal heart by five short-axis views: a proposed screening method for comprehensive cardiac evaluation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:367–9.
2. Chew C, Hallida JL, Riley MM, Penny DJ. Population-based study of antenatal detection of congenital heart disease by ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29: 619–24.
3. Allan L, Benacerraf B, Copel JA, et al. Opinion. Isolated major congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:370–9.
4. Bonnet D, Coltri A, Butera G, et al. Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation* 1999;99:916–8.
5. Verheijen PM, Lisowski LA, Stoutenbeek PH, et al. Prenatal diagnosis of congenital heart disease affects preoperative acidosis in the newborn patient. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 12:798–803.
6. Franklin O, Burch M, Manning N, Sleeman K, Gould S, Archer N. Prenatal diagnosis of coarctation of the aorta improves survival and reduces morbidity. *Heart* 2002;87: 67–9.

7. Allan LD, Sharland GK, Chita SK, Lockhart S, Maxwell DJ. Chromosomal anomalies in fetal congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991;1:8–11.
8. Achiron R, Rotstein Z, Lipitz S, Mashiach S, Hegesh J. First-trimester diagnosis of fetal congenital heart disease by transvaginal ultrasonography. *Obstet Gynecol* 1994;84(1):69–72.
9. ISUOG Clinical Standards Committee. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol*; 2010. Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.8831.
10. Tegnader E, Eik-Nes SH, Johansen OJ, Linker DT. Prenatal detection of heart defects at the routine fetal examination at 18 weeks in a non-selected population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:372–80.
11. Chaoui R. The four-chamber-view: four reasons why it seems to fail in screening for cardiac abnormalities and suggestions to improve detection rate. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:3–10.
12. Allan L. Fetal cardiology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994;4:441–4.
13. Allan LD, Sharland GS, Tynan M. Natural history of hypoplastic left heart syndrome. *Int J Cardiol* 1989;25:341–3.
14. Achiron R, Tadmor O. Screening for fetal anomalies during the first trimester of pregnancy: transvaginal versus transabdominal sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991;1:186–91.
15. Pandya PP, Snijders RJ, Johnson SP et al. Screening for fetal trisomies by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10–14 weeks of gestation. *Br J Obstet Gynecol* 1995;102:957–62.
16. Hyett JA, Moscoso G, Nicolaides KH. Abnormalities of the heart and great arteries in first trimester chromosomally abnormal fetuses. *Am J Med Genet* 1997;69:207–16.
17. Hyett JA, Moscoso G, Papapanagiotou G et al. Abnormalities of the heart and great arteries in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 11–13 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;7:245–50.
18. Hyett JA, Perdu M, Sharland GK, Snijders RSM, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency at 10–14 weeks of gestation as a marker for major cardiac defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;242–6.
19. Wladimiroff JW, Huisman TWA, Stewart PA. Intracerebral, aortic and umbilical artery flow velocity waveforms in the late first trimester fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:46–9.
20. Wladimiroff JW, Huisman TWA, Stewart PA. Fetal and umbilical flow velocity waveforms between 10 and 16 weeks' gestation: a preliminary study. *Obstet Gynecol* 1991;78:812–4.
21. Huggon IC, Cook AC, Zosmer N, Allan LD, Nicolaides KH. Fetal cardiac abnormalities identified prior to 14 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:22–9.
22. Atzei LA, Gajewska K, Huggon IC, Allan L, Nicolaides KH. Relationship between nuchal translucency thickness and prevalence of major cardiac defects in fetuses with normal karyotype. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:154–7.
23. Bronshtein M, Zimmer Z. The sonographic approach to the detection of fetal cardiac anomalies in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:360–5.
24. Paladini D, Tartaglione A, Agangi A, et al. The association between congenital heart disease and Down syndrome in prenatal life. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;15:104–8.
25. Langford K, Sharland G, Simpson J. Relative risk of abnormal karyotype in fetuses found to have an atrioventricular septal defect (AVSD) on fetal echocardiography. *Prenat Diagn* 2005;25:137–9.
26. Haak MC, Twisk JWR, Van Vugt JMG. How successful is fetal echocardiographic examination in the first trimester of pregnancy? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:9–13.
27. Gembruch U, Knopfle G, Bald R, Hansmann M. Early diagnosis of fetal congenital heart disease by transvaginal echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1990;75:496–8.
28. Matias A, Huggon I, Areias JC, Montenegro N, Nicolaidis KH. Cardiac defects in chromosomally normal fetuses with abnormal ductus venosus blood flow at 10–14 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14:307–10.
29. Bilardo CM, Müller MA, Zikulnig L, Schipper M, Hecher K. Ductus venosus studies in fetuses at high risk for chromosomal or heart abnormalities: relationship with nuchal translucency measurement and fetal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:288–94.
30. Falcon O, Auer M, Gerovassili A, Spencer K, Nicolaidis KH. Screening for trisomy 21 by fetal tricuspid regurgitation, nuchal translucency and maternal serum free β -hCG and PAPP-a at 11⁺⁰ to 13⁺⁶ weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:151–5.
31. Chaoui R. Screening for fetal heart defects and associated chromosomal anomalies. U Kurjak A (ed.). *Textbook of Perinatal Medicine*. New Delhi, Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd 2005;1117–24.
32. Friedberg MK, Silverman NH, Moon-Grady AJ, et al. Prenatal Detection of Congenital Heart Disease. *J Pediatr* 2009;155:26–31.
33. Bull C. Current and potential impact of fetal diagnosis on prevalence and spectrum of serious congenital heart disease at term in the UK. *Lancet* 1999;354:1242–47.
34. Huggon IC, Cook AC, Smeeton NC, Magee AG, Sharland GK. Atrioventricular septal defects diagnosed in fetal life: associated cardiac and extra-cardiac abnormalities and outcome. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:593–601.
35. Heide H, Thomson JDR, Wharton GA, Gibbs JL. Poor sensitivity of routine fetal anomaly ultrasound screening for antenatal detection of atrioventricular septal defect. *Heart* 2004;90:916–7.
36. Šamanek M. Children with congenital heart disease: Probability of natural survival. *Pediatr Cardiol* 1992;13:152–8.
37. Crawford FA, Stroud MR. Surgical repair of complete atrioventricular septal defect. *Ann Thorac Surg* 2001;72:162–9.
38. Atz AM, Hawkins JA, Lu M et al. Surgical management of complete atrioventricular septal defects. Associations with surgical technique, age and trisomy 21. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; in press, 1–9.
39. Larrazabal LA, del Nido PJ et al. Measurement of technical performance in congenital heart surgery: A pilot study. *Ann Thorac Surg* 2007;83:179–84.
40. Ahel V, Čače N, Dessardo S, Rožmanić V. Uloga rane dijagnostike i liječenja prirođenih srčanih grešaka. *Paediatr Croat* 2004;48(Supl 1):111–6.

Članak primljen: 11. 01. 2011.; prihvaćen: 03. 03. 2011.

Adresa autorice: Ginekološka poliklinika »Dr. Vesna Harni«, Dankovečka 1A, 10040 Zagreb; e-mail: vesna.harni@zg.t-com.hr