

Ocena czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego metodą Dopplera pulsacyjnego u zdrowych płodów

Estimation of the atrioventricular time interval by pulse Doppler in the normal fetal heart

Hamela-Olkowska Anita, Dangel Joanna

Poradnia Perinatologii i Kardiologii Perinatalnej, II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Cel pracy: Ustalenie wartości referencyjnych czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego (AV) mierzonych w napywle przez zastawkę mitralną i odpływie do aorty u zdrowych płodów.

Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 140 płodów z ciąż pojedynczych między 18 a 40 tygodniem, u których w trakcie badania echokardiograficznego stwierdzono rytm zatokowy oraz prawidłową anatomię układu krążenia i innych narządów. Stosowano aparat Acuson Sequoia 512, sondę przezbrzuszną convex 3,5-6 MHz. Czas AV mierzono od początku fali A w napywle przez zastawkę mitralną do początku wyrzutu do aorty w obrazie 5-jamowym serca.

Wyniki: Wartości czasu AV wynosiły od 100 do 150ms (śr. 123 ± 11). Stwierdzono silną ujemną korelację czasu AV z rytmem serca płodu (FHR), ($p < 0,001$). Częstość rytmu serca zwalniała w badanej populacji płodów wraz z czasem trwania ciąży ($p < 0,001$). Prowadziło to pośrednio do wydłużania się czasu AV wraz z wiekiem ciążowym ($p = 0,007$). Nie wykazano jednak zależności między wartością czasu AV a tygodniem ciąży w tych samych podgrupach FHR. Jedynym czynnikiem wpływającym na długość czasu AV był rytm serca płodu. 95 percentyl wartości czasu AV wynosił w zależności od FHR od 135 do 148ms.

Wnioski: 1. Czas AV u płodu zwalnia wraz ze wzrostem częstości rytmu serca i pozostaje z nim w ścisłej korelacji. 2. Pomiar czasu AV jest łatwy, powtarzalny i powinien być wykorzystany w przesiewowych badaniach położniczych u pacjentek z dodatnimi przeciwciałami anty-Ro i anty-La. 3. Obliczone wartości normatywne czasu AV mogą być pomocne dla lekarzy położników we wczesnym wykryciu bloku przedsionkowo-komorowego u płodu.

Słowa kluczowe: **czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego / blok przedsionkowo-komorowy / płód / echokardiografia / Doppler /**

Abstract

Objectives: To assess normative values of the fetal atrioventricular (AV) time interval by pulse-wave Doppler methods on 5-chamber view.

Material and methods: Fetal echocardiography exams were performed using Acuson Sequoia 512 in 140 singleton fetuses at 18 to 40 weeks of gestation with sinus rhythm and normal cardiac and extracardiac anatomy. Pulsed Doppler derived AV intervals were measured from left ventricular inflow/outflow view using transabdominal convex 3,5-6 MHz probe.

Adres do korespondencji:

Joanna Dangel
II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii WUM
ul. Karowa 2
00-315 Warszawa
tel: (48) 22 596 61 67
e-mail: joanna.dangel@wum.edu.pl

Otrzymano: 23.03.2008
Zaakceptowano do druku: 10.07.2009

Hamela-Olkowska A, et al.

Results: The values of AV time interval ranged from 100 to 150 ms (mean $123 \pm 11,2$). The AV interval was negatively correlated with the heart rhythm ($p < 0.001$). Fetal heart rate decreased as gestation progressed ($p < 0.001$). Thus, the AV intervals increased with the age of gestation ($p = 0.007$). However, in the same subgroup of the fetal heart rate there was no relation between AV intervals and gestational age. Therefore, the AV intervals showed only the heart rate dependence. The 95th percentiles of AV intervals according to FHR ranged from 135 to 148 ms.

Conclusions: 1. The AV interval duration was negatively correlated with the heart rhythm.

2. Measurement of AV time interval is easy to perform and has a good reproducibility. It may be used for the fetal heart block screening in anti-Ro and anti-La positive pregnancies.

3. Normative values established in the study may help obstetricians in assessing fetal abnormalities of the AV conduction.

Key words: **atrioventricular time interval / atrioventricular block / fetus / echocardiography / Doppler /**

Wstęp

Ocena czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego (AV), nazywanego mechanicznym odstępem PR, jest istotna w rozpoznawaniu bloku przedsionkowo-komorowego I i II stopnia u płodu. Ma to szczególnie znaczenie u pacjentek z dodatnimi przeciwciałami anti-Ro (SS-A) lub anti-La (SS-B), zarówno ze zdiagnozowaną chorobą układową tkanki łącznej (toczeń trzewny, zespół Sjögrena, reumatoidalne zapalenie stawów, mieszana choroba tkanki łącznej), jak i u pacjentek bezobjawowych [1, 2]. Kobiety z toczniem układowym mają około 5% ryzyka wystąpienia bloku III stopnia u płodu (CHB – *complete heart block*), a z zespołem Sjögrena około 2-5% [3]. Przeciwciała anti-Ro oraz anti-La krążące w krwiobiegu ciężarnej przechodzą przez łożysko od około 15 tygodnia ciąży. Poprzez wywoływanie reakcji zapalnej w obrębie węzła przedsionkowo-komorowego oraz mięśniówki serca mogą uszkadzać układ bódźoprzewodzący płodu, prowadząc w efekcie do powstania bloku przedsionkowo-komorowego, najczęściej do około 24 tygodnia ciąży [2, 4, 5].

Zmiany te mogą przebiegać pod postacią bloku I lub II stopnia, a następnie ewoluować do bloku całkowitego. Około 1-2% ogólnej populacji kobiet ciężarnych ma dodatnie przeciwciała anti-Ro, a ryzyko wystąpienia bloku III stopnia u ich płodów wynosi około 2-5% [6]. Możliwość powtórzenia się tej arytmii w kolejnej ciąży wynosi 12-25% [3]. Ocena czasu AV płodu pozwala na wczesne zdiagnozowanie i leczenie bloku I lub II stopnia.

W badaniu ultrasonograficznym pomiar czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego jest możliwy do wykonania w technice M-mode, Dopplera pulsacyjnego oraz Dopplera tkanekowego [7, 8]. W metodzie M-mode początek skurczu przedsionków (A) i komór (V) nie jest dokładnie zdefiniowany, co utrudnia precyzyjny pomiar czasu AV. W technice Dopplera pulsacyjnego czas AV można najłatwiej zmierzyć w obrazie 5-jamowym serca z przepływem przez zastawkę mitralną oraz napływem do aorty (MV/Ao). Inną lokalizacją może być żyła główna górna oraz aorta wstępująca (SVC/Ao), jednak ten sposób pomiaru jest często trudny technicznie do przeprowadzenia. Metoda Dopplera tkanekowego nie jest powszechnie dostępna i na co dzień nie jest stosowana do oceny czasu AV.

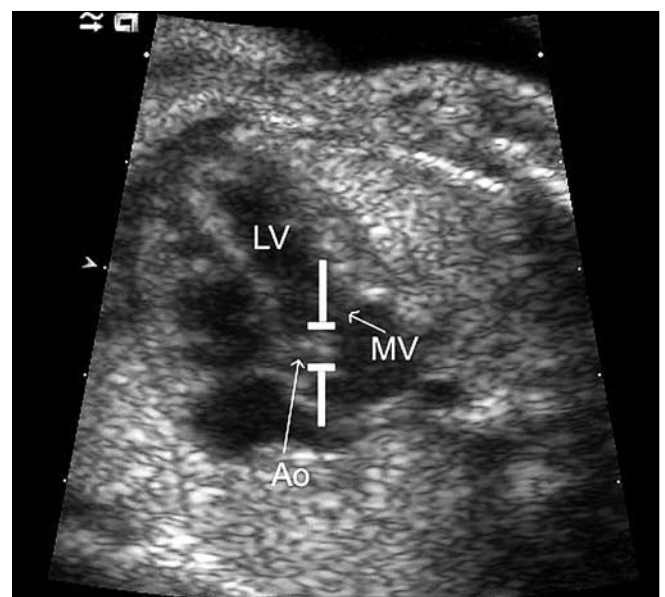
W badaniach wieloośrodkowych wykazano, że pomiar czasu AV w obrazie 5-jamowym serca jest łatwy, powtarzalny i może być wykonywany w sposób miarodajny po krótkim treningu [7, 9]. W polskim piśmiennictwie nie znaleziono doniesień na temat wartości normatywnych czasu AV.

Cel pracy

Celem pracy było ustalenie wartości referencyjnych czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego (AV) mierzonych w napływie przez zastawkę mitralną oraz odpływie do aorty (MV/Ao) u zdrowych płodów.

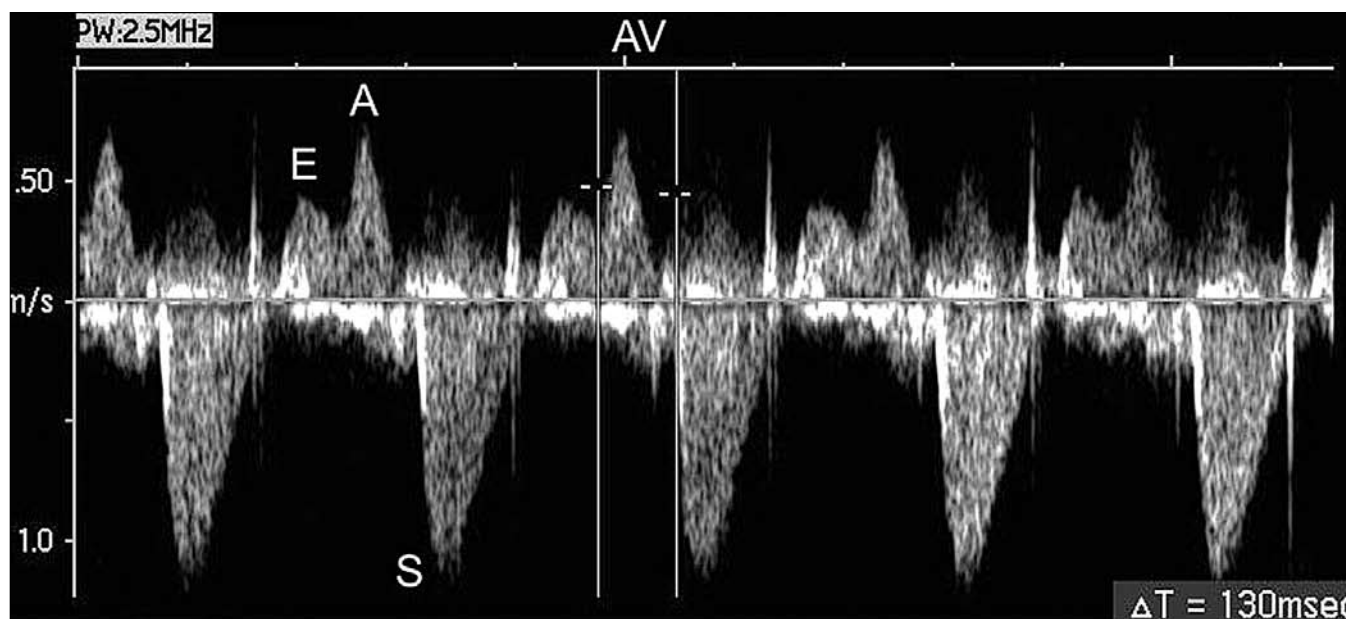
Materiał i metody

Grupę badaną stanowiło 140 płodów z ciąż pojedynczych, u których w trakcie badania echokardiograficznego stwierdzono rytm zatokowy, prawidłową anatomie i funkcję układu krążenia oraz prawidłową anatomie innych narządów. Wiek płodów według pomiarów BPD, HC, AC, FL wynosił od 18 do 40 tygodni. Ciężarne były w wieku od 17 do 47 lat (średnio $29 \pm 4,7$ lat), 58 (41%) z nich stanowiły pierwiastki. Żadna z kobiet nie miała choroby układowej tkanki łącznej oraz nie przyjmowała leków mogących wpływać na rytm serca płodu. Celem lepszej charakterystyki wpływu wieku ciąży na czas AV w sposobie doboru płodów do badanej grupy zastosowano losowanie warstwowe w ramach następujących podgrup tygodni ciąży: 18-22, 23-28, 29-34 oraz 35-40. Ze względów statystycznych grupę dobrano tak, aby w poszczególnych przedziałach tygodni była zbliżona liczba płodów.



Rycina 1. Obraz 5 jam serca. Sposób umieszczenia bramki dopplerowskiej do pomiaru przepływu przez zastawkę mitralną (MV) i aortalną (Ao). LV – lewa komora.

Ocena czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego metodą Dopplera pulsacyjnego u zdrowych płodów.



Rycina 2. Pomiar czasu przewodzenia AV metodą Dopplera pulsacyjnego w obrazie 5-jamowym serca u płodu 30-tygodniowego. Widoczny napływ przez zastawkę mitralną (fala E i A) oraz odpływ do aorty (fala S). Fala A odpowiada skurczowi przedsionka, fala S skurczowi komory, czyli napływowi do aorty. Czas AV mierzony jest od początku fali A do początku napływu do aorty. W tym przypadku czas AV wynosił 130ms.

Czas AV mierzono w obrazie 5-jamowym serca, z koniuszkiem serca skierowanym do albo od sondy. (Rycina 1).

Bramkę Dopplera pulsacyjnego umieszczano w lewej komorze, tak aby obejmowała przedni płatek zastawki mitralnej oraz drogę odpływu do aorty. Czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego (AV) mierzono od początku fali A w przepływie przez zastawkę mitralną (skurcz przedsionka) do początku wyrzutu do aorty (skurcz komory). (Rycina 2).

Pomiarów dokonywano w trzech kolejno następujących po sobie cyklach pracy serca i obliczano wartość średnią z trzech pomiarów. Przepływy dopplerowskie przeprowadzano, gdy płód pozostawał w bezruchu i nie wykonywał ruchów oddechowych. Stosowano aparat Acuson Sequoia 512 (Siemens Medical Solutions), z użyciem sondy przezbrzuszej *convex* o częstotliwościach od 3,5 do 6 MHz. Pacjentki podpisywały świadomą zgodę na badanie echokardiograficzne płodu. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

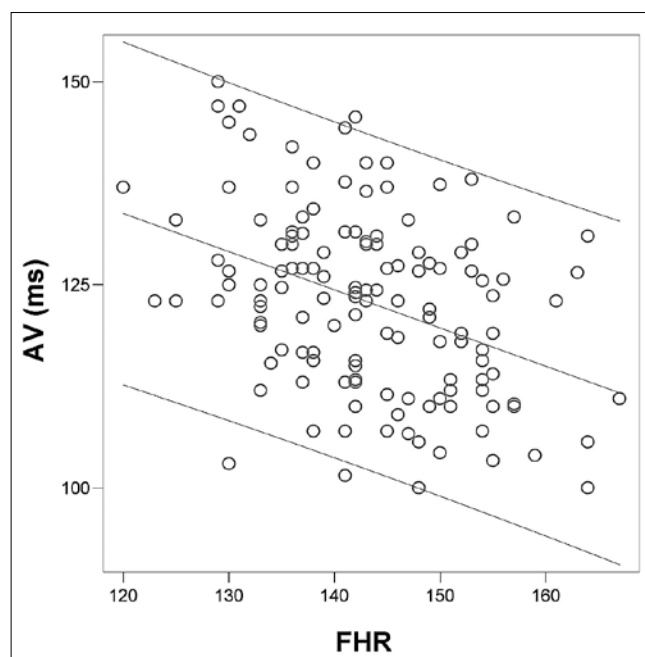
Analizę statystyczną wykonano przy użyciu programu SPSS 15.0. (Chicago, IL, USA). Do badania korelacji liniowej posłużono się współczynnikiem korelacji Pearsona (r). Do oceny wpływu FHR (*fetal heart rate*) i tygodnia ciąży na czas AV przeprowadzono analizę regresji liniowej. Za poziom istotności statystycznej przyjęto $p < 0,05$.

Zmienność pomiarów czasu AV wykonanych przez tego samego badającego (*intraobserver variability*) oraz między dwoma badaczami (*interobserver variability*) obliczono przy użyciu współczynnika korelacji wewnątrzgrupowej (ICC – *intraclass correlation coefficient*), z wyznaczeniem 95% przedziału ufności (CI – *confidence interval*).

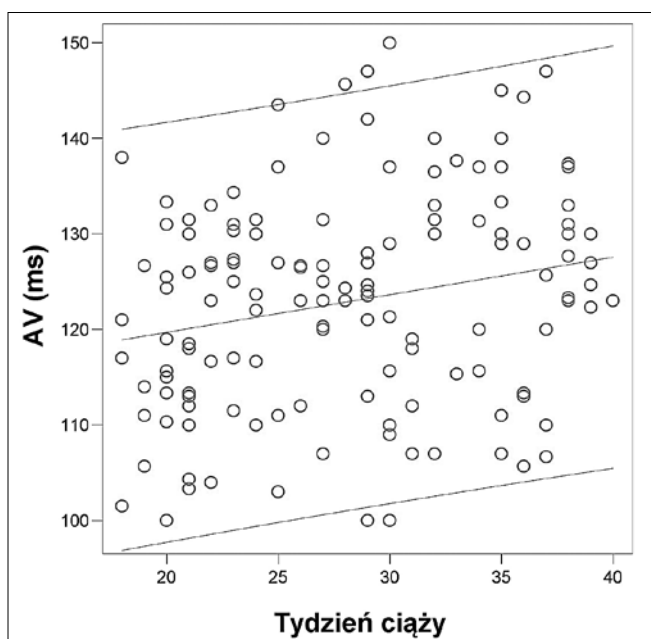
Wyniki

Wszystkie płody miały rytm zatokowy od 120 do 167/min. Wartości czasu przewodzenia AV wynosiły od 100 do 150ms (śr. 123 ± 11). Stwierdzono silną ujemną liniową korelację czasu AV z FHR ($y = 190 - 0,47x$, $r = -0,39$, $p < 0,001$). (Rycina 3).

Rytm serca zwalniał się w badanej populacji płodów wraz z czasem trwania ciąży ($p < 0,001$). Prowadziło to pośrednio do wydłużania się czasu AV wraz z wiekiem ciążowym ($p = 0,007$). (Rycina 4).



Rycina 3. Zależność między czasem AV a FHR, $r = -0,39$, $p < 0,001$. Widoczna linia regresji z 95% przedziałem ufności.



Rycina 4. Zależność między czasem AV a tygodniem ciąży, $r=0,22$, $p=0,007$. Widoczna linia regresji z 95% przedziałem ufności.

Nie wykazano jednak zależności między wartością czasu AV a tygodniem ciąży w tych samych podgrupach FHR. (Tabela I).

Jedynym więc czynnikiem wpływającym na długość czasu AV był rytm serca płodu. Tabela II przedstawia wartości percentylowe czasu AV w zależności od FHR.

Stwierdzono wysoką zgodność wartości pomiarów wykonanych przez jednego i dwóch badających. Współczynnik korelacji wewnątrzgrupowej (ICC) wynosił odpowiednio 0,93 (z 95% przedziałem ufności (CI) od 0,74 do 0,98) oraz 0,86 (z 95% przedziałem ufności (CI) od 0,45 do 0,96).

Dyskusja

Od kilku lat w piśmiennictwie zwraca się uwagę na konieczność pomiaru czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego u płodów matek z dodatnimi przeciwciałami anty-Ro i anty-La. Najczęściej podtyp 52 kd przeciwciał anty-Ro (SSA) występuje u matek dzieci z CHB [10].

Czas AV może być mierzony jako elektryczny odstęp PR w płodowym EKG lub jako mechaniczny czas PR w badaniu dopplerowskim [11]. Bez względu na sposób pomiaru czasu AV u płodu jest on zawsze dłuższy niż odstęp PR w EKG ze względu

na opóźnienie elektromechaniczne oraz włączenie czasu skurczu izowolumetrycznego do pomiaru czasu AV w badaniu dopplerowskim [10]. Glickstein i wsp. jako pierwsi opublikowali pracę o ocenie czasu AV u płodów w obrazie 5-jamowym serca [12]. W grupie 56 płodów wykazali, że czas AV nie zależy od FHR ani wieku ciąży. Natomiast Andelfinger i wsp. zmierzili czas AV w technice MV/Ao u 243 płodów i stwierdzili, że skraca się on wraz z FHR, a wydłuża wraz z czasem trwania ciąży, co pokrywa się z naszymi wynikami [13]. Podobne obserwacje mieli również inni badacze [8, 14].

Warto podkreślić, że prezentowany przez nas sposób pomiaru czasu AV ma ograniczenie podczas tachykardii płodu, kiedy to dochodzi do nakładania się fali E i A w napływie przez zastawkę mitralną, co uniemożliwia pomiar czasu AV [7].

Nie jest to jednak istotne u płodów z ryzykiem wystąpienia bloku przedsionkowo-komorowego, gdyż u nich zawsze jest widoczna fala E i A w napływie przez zastawkę mitralną.

Pomiar czasu AV u płodów matek z dodatnimi przeciwciałami anty-Ro i anty-La pozwala na wczesne wykrycie bloku I stopnia. W tym rodzaju arytmii częstość rytmu serca płodu jest prawidłowa, więc mierząc tylko FHR można nie rozpoznać zaburzeń przewodzenia [15]. W bloku II stopnia zawsze występuje bradykardia płodu, a jeżeli jest to blok II stopnia typu Wenckebacha, to dochodzi do stopniowego wydłużenia czasu AV aż do wartości, po której kolejne pobudzenie nie dochodzi do komór. W bloku II stopnia typu Mobitza z reguły występuje stosunek przewodzenia przedsionkowo-komorowego 2:1 i przedsionki kurczą się regularnie dwa razy częściej niż komory [16]. Van Bergen i wsp. wykazali, że blok I stopnia u płodu można zdiagnozować, jeśli czas AV wynosi powyżej 160ms [14]. Inni autorzy rozpoznają go powyżej wartości 150ms [17, 18]. W naszym materiale maksymalny czas AV wynosił 150ms przy FHR 129/min. Należy jednak podkreślić, że długość czasu AV należy korelować z częstością rytmu serca płodu. Wartości powyżej 95 centyla u płodów matek z dodatnimi przeciwciałami anty-Ro i anty-La powinny budzić podejrzenie bloku I stopnia. (Tabela II).

Pacjentki te należy w trybie pilnym skierować na konsultację do ośrodka kardiologii prenatalnej. Wczesne podanie deksametazonu w tych przypadkach może poprawić przewodzenie przedsionkowo-komorowe i zapobiec powstaniu bloku całkowitego [5].

Nie ma obecnie jednoznacznego stanowiska, czy prenatalne rozpoznanie bloku I stopnia wymaga leczenia. Vesel i wsp. opisali przypadek płodu z blokiem I stopnia, który ustąpił po 2 tygodniach leczenia deksametazonem [20].

Tabela I. Średnia oraz odchylenie standardowe wartości czasu AV (ms) z podziałem na podgrupę FHR w poszczególnych tygodniach ciąży.

Podgrupy FHR (u/min)	Tygodnie ciąży				p
	18-22	23-28	29-34	35-40	
120-135	127±4,4	125±7,4	121±5,9	130±9,7	0,466
136-150	120±9,2	126±9,8	122±12,4	125±11,2	0,15
151-167	116±10,5	122±8,6	119±9,5	114±8	0,892
Liczba płodów	36	35	35	34	-

Ocena czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego metodą Dopplera pulsacyjnego u zdrowych płodów.

Tabela II. Wartości percentylowe czasu AV w zależności od FHR.

AV (ms)	FHR (u/min)		
	120-135	136-150	151-167
Percentyl			
2,5%	103	100	100
5%	107	104	102
50%	125	124	115
95%	148	140	135
97,5%	150	144	138
Liczba płodów	28	81	31

W innej pracy Sonesson i wsp. stwierdzili blok I stopnia u 8 na 24 płody matek z przeciwciałami anty-Ro 52-kd [21]. U jednego z nich doszło do progresji do bloku całkowitego, u drugiego po leczeniu betametazonem nastąpiło przejście z bloku II do I stopnia. U 6 pozostałych płodów blok I stopnia ustąpił samoistnie w okresie okołoporodowym. Może to jednak budzić wątpliwość prawidłowego rozpoznania w okresie prenatalnym bez dostępności badania EKG. W 2004 roku Jaeggi i wsp. jako pierwsi przedstawili przypadki poprawy stanu płodów i noworodków z CHB po leczeniu deksametazonem [22]. 90% noworodków, które były prenatalnie leczone sterydami przeżyło do 1 roku życia. W grupie dzieci nieleczonych wewnątrzmacicznie odsetek ten wyniósł tylko 46%. W 2006 roku zakończono wielośrodkowe badanie, które niestety nie odpowiedziało na pytanie o zasadność leczenia deksametazonem płodów z blokiem I stopnia [18]. W roku 1995 Europejskie Towarzystwo Kardiologów Dziecięcych (AEPC – Association of European Pediatric Cardiologists) zaplanowało randomizowane badanie na temat wpływu leczenia deksametazonem na stan płodów z blokiem całkowitym [23]. Nie zostało ono jednak zrealizowane z powodu braku zgody matek na randomizację – każda z nich chciała, by podjąć leczenie u płodu, pomimo braku jednoznacznych dowodów jego skuteczności.

Całkowity blok przedsionkowo-komorowy bez wady serca diagnozowany jest u 1:15000 do 1:20000 noworodków [24]. Częstość występowania CHB w życiu płodowym nie jest ustalona, ale jest wyższa niż w okresie postnatalnym. CHB stanowi zagrożenie życia dziecka i wiąże się z ryzykiem wystąpienia napadów utraty przytomności oraz nagłego zgonu.

W większości przypadków pacjenci wymagają stałej stymulacji serca [25]. Do powstania bloku całkowitego u płodu dochodzi najczęściej w wyniku progresji bloku I i II stopnia. Dlatego też ich wczesne wykrycie i podjęcie leczenia może zapobiec powstaniu bloku III stopnia. Friedman i wsp. opisali jednak przypadki powstania bloku całkowitego u płodów z prawidłowymi wartościami czasu AV monitorowanymi co 7 dni [18]. Nie można jednak wykluczyć, że do wydłużenia czasu AV doszło pomiędzy kontrolnymi badaniami. Badacze ci wykazali również, że około pięciokrotnie wzrasta ryzyko wystąpienia CHB w kolejnej ciąży kobiet z dodatnimi przeciwciałami, jeśli poprzednie dziecko

miało ten rodzaj arytmii [18]. Wydaje się, że ta grupa pacjentek powinna być objęta szczególnym nadzorem położniczym i monitorowaniem czasu AV u płodów.

Niektórzy autorzy zalecają ocenę czasu AV u płodów matek z dodatnimi przeciwciałami anty-Ro i anty-La co 2 tygodnie między 17 a 32 tygodniem [14]. Inni mierzą czas AV co tydzień między 16 a 26 tygodniem oraz co dwa tygodnie między 26 a 34 tygodniem ciąży [18].

Należy podkreślić, iż bradykardia płodu w przebiegu arytmii najczęściej spowodowana jest dodatkowymi pobudzeniami nadkomorowymi nieprzewiedzionymi [26]. W ich różnicowaniu z blokiem przedsionkowo-komorowym można również wykorzystać pomiar czasu AV.

W Polsce powinno się rodzić rocznie około 20 noworodków z CHB. Z danych Ogólnopolskiego Rejestru Patologii Kardiologicznych Płodów (www.orpkp.pl) wynika, że w latach styczeń 2004 - sierpień 2007 zdiagnozowano prenatalnie 16 przypadków wrodzonego bloku przedsionkowo-komorowego bez wady serca [27]. Oznacza to, że w Polsce rozpoznajemy około czterokrotnie mniej bloków całkowitych w okresie prenatalnym niż statystycznie powinno się rodzić dzieci z tym rodzajem arytmii. Jest to kolejny dowód na to, że pomiar czasu AV powinien być wykonywany w przesiewowym badaniu położniczym u pacjentek z dodatnimi przeciwciałami anty-Ro i anty-La, a każdy płód ze stałą bradykardią wymaga konsultacji w referencyjnym ośrodku kardiologii prenatalnej. W naszym materiale jest jeden przypadek płodu, u którego rozpoznany blok III stopnia uległ regresji do bloku I/II stopnia po wewnątrzmacicznym leczeniu deksametazonem [28]. Chłopczyk ma obecnie 7 lat i nie wymagał wszczęcia układu stymulującego.

Wykazaliśmy, że pomiar czasu AV jest metodą powtarzalną, obarczoną małą zmiennością między badającymi. Uważamy, że zaprezentowany w tej pracy sposób pomiaru czasu AV jest prosty do uzyskania i powinien być wykonywany przez przeszkolonych położników. Przedstawione wartości referencyjne mogą być pomocne w codziennej praktyce. Naszym zdaniem pomiar czasu AV należy przeprowadzać u ciężarnych z dodatnimi przeciwciałami anty-Ro i anty-La co 7 dni od 16 do 24 tygodnia ciąży, a następnie co 1 miesiąc do końca ciąży. Pomimo opierania się głównie

Hamela-Olkowska A, et al.

na badaniach obserwacyjnych wydaje się, że w chwili obecnej nie można jednoznacznie potwierdzić ani zanegować skuteczności sterydów na zapobieganie CHB u płodów matek z dodatnimi przeciwciałami anti-Ro i anti-La. Każda próba leczenia wewnątrzmacicznego, która może dać szansę życia bez stymulatora powinna być wykorzystana. Z tego względu uważamy, że zastosowanie tej prostej metody pomiaru czasu AV jest przydatne w opiece nad małą grupą kobiet ciężarnych z dodatnimi przeciwciałami anti-Ro i anti-La.

Wnioski

1. Czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego (AV) u płodu mierzony w napływie przez zastawkę mitralną i odpływie do aorty wydłuża się wraz ze zwolnieniem częstości rytmu serca płodu i pozostaje z nim w ścisłej korelacji.
2. Pomiar czasu AV jest łatwy, powtarzalny i może być wykorzystany w skryningu położniczym u pacjentek z dodatnimi przeciwciałami anti-Ro i anti-La.
3. Obliczone wartości normatywne czasu AV mogą być pomocne dla lekarzy położników we wczesnym wykryciu bloku przedsionkowo-komorowego u płodu.

17. Jaeggi E, Silverman E, Yoo S, [et al.]. Is immune-mediated complete fetal atrioventricular block reversible by transplacental dexamethasone therapy? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004, 23, 602-605.
18. Friedman D, Kim M, Copel J, [et al.]. Utility of cardiac monitoring in fetuses at risk for congenital heart block: the PR interval and dexamethasone evaluation (PRIDE) prospective study. *Circulation.* 2008, 29, 485-493.
19. Cuneo B, Strasburger J, Wakai R, [et al.]. Conduction system disease in fetuses evaluated for irregular cardiac rhythm. *Fetal Diagn Ther.* 2006, 21, 307-313.
20. Vesel S, Mazić U, Blejć T, [et al.]. First-degree heart block in the fetus of an anti-SSA/Ro-positive mother: reversal after a short course of dexamethasone treatment. *Arthritis Rheum.* 2004, 50, 2223-2226.
21. Sonesson S, Salomonsson S, Jacobsson L, [et al.]. Signs of first-degree heart block occur in one-third of fetuses of pregnant women with anti-SSA/Ro 52-kd antibodies. *Arthritis Rheum.* 2004, 50, 1253-1261.
22. Jaeggi E, Fouron J, Silverman E, [et al.]. Transplacental fetal treatment improves the outcome of prenatally diagnosed complete atrioventricular block without structural heart disease. *Circulation.* 2004, 110, 1542-1548.
23. Fetal Cardiology Working Party of the AEP. Research protocol for fetuses with complete heart block. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995, 5, 349-352.
24. Michaelsson M, Engle M. Congenital complete heart block: an international study of the natural history. *Cardiovasc Clin.* 1972, 4, 85-101.
25. Bieganowska K. Zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego. W: Zaburzenia rytmu serca u dzieci. Red. Kubicka K, Bieganowska K. Warszawa: PZWL. 2001, 306-329.
26. Hamela-Olkowska A, Dangel J, Kufel K, [i wsp.]. Skurcze dodatkowe serca u płodów i noworodków. *Postępy Neonatologii. Problemy kardiologiczne okresu noworodkowego.* 2004, Suppl II, 111-114.
27. Responddek-Liberska M, Szymkiewicz-Dangel J, Tobota Z, [i wsp.]. Zażożenia i wstępne wnioski Ogólnopolskiego Rejestru Patologii Kardiologicznych Płodów (www.orpkp.pl). *Polski Przegląd Kardiol.* 2008, 10, 129-135.
28. Szymkiewicz-Dangel J, Hamela-Olkowska A, Bieganowska K, [i wsp.]. Zaburzenia rytmu serca zagrażające życiu płodu – diagnostyka i leczenie. *Ginekol Pol.* 2004; Supl, 385-390.

Piśmiennictwo

1. Buyon J, Clancy R. Maternal autoantibodies and congenital heart block: mediators, markers and therapeutic approach. *Sem Arthritis Rheum.* 2003, 33, 140-154.
2. Strasburger J. Fetal arrhythmias. *Prog Pediatr Cardiol.* 2000, 11, 1-17.
3. Buyon J, Hiebert R, Copel J, [et al.]. Autoimmune-associated congenital heart block: demographics, mortality, morbidity and recurrence rates obtained from a national neonatal lupus registry. *J Am Coll Cardiol.* 1998, 31, 1658-1666.
4. Schmidt K. Fetal bradyarrhythmia. In: Fetal cardiology. Ed. Yagel S, Silverman N, Gembruch U. London: Martin Dunitz. 2003, 343-354.
5. Rosenthal D, Druzin M, Chin C, [et al.]. A new therapeutic approach to the fetus with congenital complete heart block: preemptive, targeted therapy with dexamethasone. *Obstet Gynecol.* 1998, 92, 689-691.
6. Rosenthal E. Fetal heart block. In: Textbook of fetal cardiology. Ed. Allan L, Hornberger L, Sharland G. Greenwich Medical Media. 2000, 438-451.
7. Fouron J, Proulx F, Miro J, [et al.]. Doppler and M-Mode ultrasonography to time fetal atrial and ventricular contractions. *Obstet Gynecol.* 2000, 96, 732-736.
8. Nii M, Hamilton R, Fenwick L, [et al.]. Assessment of fetal atrioventricular time intervals by tissue Doppler and pulse Doppler echocardiography: normal values and correlation with fetal echocardiography. *Heart.* 2006, 92, 1831-1837.
9. Glickstein J, Buyon J, Kimc M, [et al.]. The fetal Doppler mechanical PR interval: a validation study. *Fetal Diagn Ther.* 2004, 19, 31-34.
10. Salomonsson S, Dörner T, Theander E, [et al.]. A serologic marker for fetal risk of congenital heart block. *Arthritis Rheum.* 2002, 46, 1233-1241.
11. Pasquini L, Seale A, Belmar C, [et al.]. PR interval: a comparison of electrical and mechanical methods in the fetus. *Early Hum Dev.* 2007, 83, 231-237.
12. Glickstein J, Buyon J, Friedman D. Pulsed Doppler echocardiographic assessment of the fetal PR interval. *Am J Cardiol.* 2000, 86, 236-239.
13. Andelfinger G, Fouron J, Sonesson S, [et al.]. Reference values for time intervals between atrial and ventricular contractions of the fetal heart measured by two Doppler techniques. *Am J Cardiol.* 2001, 88, 1433-1436.
14. Van Bergen A, Cuneo B, Davis N. Prospective echocardiographic evaluation of atrioventricular conduction in fetuses with maternal Sjögren's antibodies. *Am J Obstet Gynecol.* 2004, 191, 1014-1018.
15. Responddek-Liberska M. Bradykardie płodu. W: Kardiologia prenatalna dla położników i kardiologów dziecięcych. Red. Responddek-Liberska M. Lublin: Wydawnictwo Czelej. 2006, 125-130.
16. Simpson J. Fetal arrhythmias. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006, 27, 599-606.