

Możliwość oceny płodowego układu krążenia pomiędzy 11,0 a 13,6 tygodniem ciąży w referencyjnym ośrodku kardiologii perinatalnej

The possibility of cardiovascular system evaluation in fetuses at 11,0 to 13,6 weeks of gestation in a reference perinatal cardiology centre

Własienko Paweł, Hamela-Olkowska Anita, Jalinik Katarzyna, Dangel Joanna

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

Streszczenie

Cel pracy: Ocena możliwości diagnostyki płodowego układu krążenia w ośrodku referencyjnym kardiologii perinatalnej pomiędzy 11,0 a 13,6 tygodniem ciąży.

Materiał i metody: Prospektywne badanie przeprowadzono pomiędzy styczniem 2004 a czerwcem 2008. Badanie ultrasonograficzne płodów wykonano zgodnie z wytycznymi The Fetal Medicine Foundation między 11,0 a 13,6 tygodniem ciąży u pacjentek kierowanych na konsultacyjne badanie echokardiograficzne płodu. Zbadano 1170 płodów: 31 w 2004r., 161 w 2005r., 310 w 2006r., 406 w 2007r. i 262 w pierwszym półroczu 2008r. U wszystkich oceniono: położenie i wielkość serca, obraz 4 jam serca i odejście naczyń. W badaniu dopplerowskim badano charakter przepływu w przewodzie żylnym, przez zastawki przedsionkowo-komorowe i komorowo-naczyniowe. Dalszej analizie poddano 982 badania z potwierdzonym prawidłowym obrazem serca w II trymestrze.

Wyniki: Średnia wieku pacjentek wynosiła 30 lat, 237(20%) miało >35 lat. Średnia pomiaru długości ciemieniowosiedzeniowej (CRL) wynosiła 65mm. W badanej populacji obraz 4 jam serca uwidocznił u 933(95%) płodów, odejście naczyń u 813(83%). W 894(91%) przypadkach uzyskano diagnostyczne spektrum przepływu przez zastawkę trójdzielną.

Wnioski: Wczesne badanie echokardiograficzne serca płodu jest możliwe do wykonania w referencyjnym ośrodku kardiologii perinatalnej od 11 tygodnia ciąży, w większości przypadków z zastosowaniem sondy przezbrzuszej. Możliwość oceny anatomii wzrasta wraz z wiekiem ciąży. Badanie to powinno być wykonywane przez odpowiednio wyszkolonych lekarzy tylko u pacjentek z grupy wysokiego ryzyka (m.in. poprzednie dziecko urodzone z wadą serca, cukrzyca typu I u matki, ciąża bliźniacza jednokosmówkowa) oraz u wszystkich płodów z poszerzoną przeziernością karkową. W każdym przypadku konieczne jest wykonanie kontrolnego badania echokardiograficznego w II trymestrze ciąży.

Słowa kluczowe: **płód / echokardiografia / pierwszy trymestr ciąży /**

Correspondence to:

Joanna Dangel
Poradnia Perinatologii i Kardiologii Perinatalnej
II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii
WUM, ul. Karowa 2, 00-315 Warszawa
e-mail: joanna.dangel@wum.edu.pl

Otrzymano: 15.02.2009

Zaakceptowano do druku: 20.03.2009

Abstract

Objective: To assess the possibility of foetal circulatory system evaluation between 11+0 to 13+6 weeks of gestation in a reference perinatal cardiology centre.

Material and methods: A prospective study was conducted between January 2004 and June 2008 in patients admitted to the reference perinatal cardiology centre for a foetal echocardiographic examination. 1170 fetuses were examined: 31 in 2004, 161 in 2005, 310 in 2006, 406 in 2007 and 262 in the first half of 2008. All fetuses had early echocardiography performed during 11-13+6 weeks of gestation, following the Foetal Medicine Foundation guidelines. The examination included: position and size of the heart, 4-chamber view and outflow tracts evaluation. The flow through ductus venosus, atrio-ventricular and arterial valves were assessed with colour and pulsed Doppler. 982 patients with confirmed normal heart anatomy in the second trimester were further analysed.

Results: Mean maternal age was 30 years. 237 (20%) patients were >35 years old. Mean CRL (crown rump length) was 65 mm. 4-chamber view was obtained in 933 fetuses (95%) and outflow tracts in 813 (83%) cases. Diagnostic flow through the tricuspid valve was detected in 894 (91%) fetuses.

Conclusions: Early foetal echocardiography is available in a reference perinatal cardiology centre since 11th week of gestation, in most cases with transabdominal probe. Possibility of the foetal heart anatomy evaluation increases with gestational age. Only patients from the high risk group (i.e. previous child with a major cardiac defect, diabetes mellitus, mono chorionic pregnancy) and fetuses with increased NT should be examined. In every case, a control echocardiographic examination in the second trimester must be performed.

Key words: fetus / echocardiography / pregnancy trimester – first / fetal /

Wstęp

Według obecnie obowiązujących wytycznych Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego (PTG) dotyczących diagnostyki ultrasonograficznej w ciąży, wskazane jest wykonanie następujących badań USG [1]:

- pomiędzy 11,0 a 13,6 tygodniem ciąży (zgodnie z zaleceniami *The Fetal Medicine Foundation* – FMF),
- w 20 tygodniu ciąży (± 2 tyg.),
- w 30 tygodniu ciąży (± 2 tyg.).

Podczas dwóch ostatnich badań jest konieczna ocena anatomii układu krążenia.

Wady układu krążenia stanowią najczęstszą grupę wad wrodzonych [2]. Ze względu na ciągły postęp możliwości diagnostycznych – zarówno dzięki stałemu podnoszeniu kwalifikacji przez lekarzy jak również stosowaniu nowoczesnych aparatów ultrasonograficznych – szczegółowa ocena anatomii płodu staje się możliwa już od 11 tygodnia ciąży. W ostatnich latach w literaturze światowej pojawiają się coraz liczniejsze doniesienia potwierdzające możliwość oceny płodowego układu krążenia podczas badania przesiewowego w I trymestrze [3-10]. Podobne prace publikowane były także w polskim piśmiennictwie [11, 12].

Cel pracy

Celem pracy było wykazanie możliwości oceny płodowego układu krążenia w ośrodku referencyjnym kardiologii perinatalnej pomiędzy 11,0 a 13,6 tygodniem ciąży.

Materiał i metody

Badanie prospektywne pt.: „Ocena przydatności badania echokardiograficznego płodu w pierwszym i na początku drugiego trymestru ciąży” zostało przeprowadzone pomiędzy styczniem 2004 a czerwcem 2008. U 1170 płodów pomiędzy

11,0 a 13,6 tygodniem ciąży dokonano systematycznej oceny układu krążenia, w tym u 26 par bliźniąt i w 1 ciąży trójzacznej. W 2004r. odbyło się 31 konsultacji, 161 w 2005r., 310 w 2006r., 406 w 2007 r. i 262 w pierwszym półroczu 2008. (Rycina 1).

Projekt uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Badania echokardiograficzne wykonywano w Poradni Perinatologii i Kardiologii Perinatalnej, będącej jednym z trzech referencyjnych ośrodków kardiologii płodowej w Polsce. Stosowano aparat Acuson Sequoia 512 (sonda przebrzuszną 2-6 MHz lub przezpochwową 5-10 MHz) lub GE Voluson Expert (sonda wolumetryczna 2,5-6 MHz lub 4-8 MHz; sonda przezpochwowa 3,5-8 MHz oraz sonda kardiologiczna 2-5 MHz lub 5-9 MHz) zgodnie z międzynarodowymi standardami bezpieczeństwa badań ultrasonograficznych. W 95% przypadków diagnostykę przeprowadzono sondą przebrzuszną.

Każde badanie było wykonane według określonego protokołu zakładającego konieczność oceny, zgodnie z zaleceniami PTG i wytycznymi FMF:

- liczby i położenia płodów w jamie macicy,
- długości ciemieniowo-siedzeniowej (CRL). (Rycina 2),
- pomiaru przezierności karkowej (NT – *nuchal translucency*),
- oceny obecności kości nosowej.

Dodatkowo w trakcie każdego badania oceniano następujące elementy płodowego układu krążenia, z zastosowaniem techniki 2D oraz, w jak najkrótszym czasie, Dopplera znakowanego kolorem i spektralnego:

- położenie narządów w jamie brzusznej,
- spektrum przepływu przez przewód żylny. (Rycina 3),
- położenie i wielkość serca (Ha/Ca),
- oś serca,

Możliwość oceny płodowego układu krążenia pomiędzy 11,0 a 13,6 tygodniem ciąży...

- obraz 4 jam serca, (Rycina 4),
- odejście naczyń w badaniu z zastosowaniem Dopplera znakowanego kolorem, (Rycina 5),
- charakter przepływu przez zastawkę dwudzielną i aortę (Rycina 6), trójdzielną (Rycina 7) oraz tętnicę płucną, (Rycina 8).

W przypadkach, w których pomiar ten był możliwy technicznie do wykonania obliczano *off-line Myocardial Performance Index* (tzw. *Tei-index*) będący wykładnikiem skurczowo-rozkurczowej funkcji mięśnia sercowego.

Badania były wykonywane przez 4 osoby pracujące w referencyjnym ośrodku kardiologii perinatalnej.

Wyniki

Średnia wieku pacjentek zgłaszających się na badanie echokardiograficzne w I trymestrze ciąży wynosiła 30 lat (SD 4,3; min. 17, max. 43). 237 (20%) pacjentek miało powyżej 35 lat. W badanej grupie 546 (56%) pacjentek było w grupie niskiego, a 436 (44%) – wysokiego ryzyka. Najczęstszymi przyczynami skierowań wśród pacjentek z grupy wysokiego ryzyka były: wiek matki >35 lat (191 pacjentek), cukrzyca insulinozależna u matki (75 pacjentek), wada wrodzona serca u rodzeństwa (74 pacjentki) oraz obciążony wywiad położniczy (43 pacjentki). 56 pacjentek zostało skierowanych z powodu poszerzonego NT. W trakcie trwania realizacji projektu obserwowano procentowy spadek liczby pacjentek z cukrzycą typu I oraz systematyczny wzrost liczby pacjentek kierowanych z powodu nieprawidłowej wartości przezierności karkowej (NT) w przesiewowym badaniu położniczym. Pacjentki z grupy niskiego ryzyka miały przeprowadzone badanie USG pierwszego trymestru ciąży wraz z oceną układu krążenia w ramach realizacji projektu, po wyrażeniu świadomej zgody.

Średnia wartość długości ciemieniowo-siedzeniowej (CRL) wynosiła 64,5mm (SD 8,8; min. 45, max. 85), a średnia wieku ciążowego 12,6 tygodnia ciąży. Średnia wartość rytmu serca płodu w tym okresie wynosiła 159/min. (SD 7,7; min. 135, max. 191).

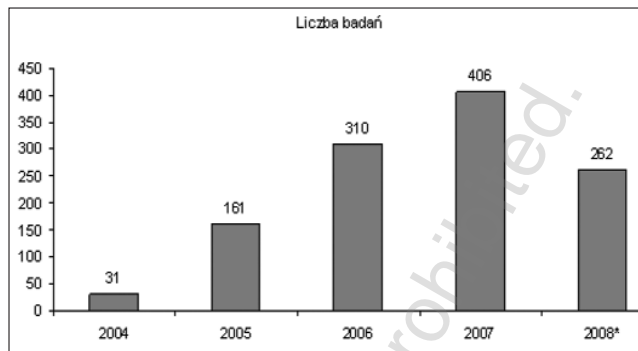
Dalszej analizie poddano 982 (83,9%) badania płodów, u których potwierdzono prawidłową anatomię układu krążenia podczas kontrolnego badania echokardiograficznego w II trymestrze, III trymestrze lub podczas badania noworodka.

W badaniu echokardiograficznym położenie narządów (*situs*) zostało ocenione w 964 (98,1%) przypadków, a wielkość serca – w 962 (97,9%). Obraz 4 jam serca został uwidoczniiony w 933 (95%) przypadkach a odejście naczyń zostało ocenione w 813 (82,8%) przypadkach. Częstość uzyskania diagnostycznych obrazów wzrastała wraz ze wzrostem wieku ciążowego, co przedstawiono na wykresach. (Rycina 9 i 10).

W 856 (87,1%) przypadkach uzyskano prawidłowy przepływ przez zastawkę trójdzielną, a niedomykalność tej zastawki została stwierdzona u 38 (3,9%) płodów.

Szczegółowe dane uwzględniające liczbę płodów diagnozowanych w poszczególnych tygodniach ciąży zostały przedstawione w tabeli I.

W 40 przypadkach (3,4% wszystkich badanych płodów) stwierdzono patologie układu krążenia, w tym u 22 (55%) płodów nieprawidłowy obraz serca stwierdzono w I trymestrze. Rozpoznanie zespołu Fallota nie było możliwe w trakcie badania w I trymestrze – w 2 przypadkach diagnoza



Rycina 1. Liczba badań echokardiograficznych płodów w I trymestrze ciąży w latach 2004-2008 (* – pierwsze półrocze 2008).



Rycina 2. Przekrój strzałkowy płodu w 12 tygodniu ciąży.

została postawiona w badaniu kontrolnym. Wśród patologii rozpoznanych dopiero w badaniu kontrolnym dominowały niewielkie ubytki w części mięśniowej oraz okołobłoniastej przegrody międzykomorowej.

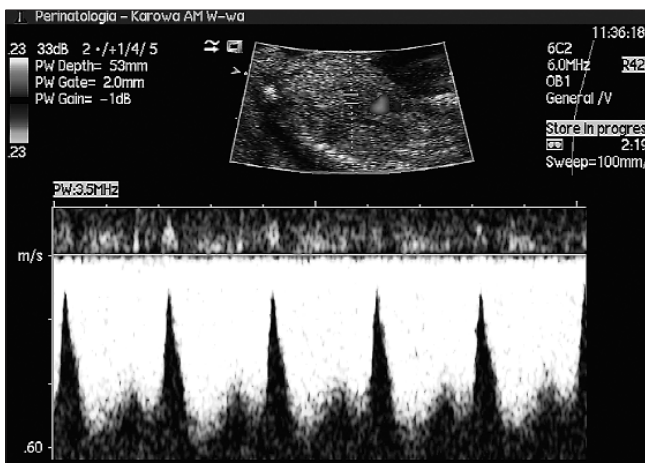
W trakcie realizacji projektu wykazano możliwość oceny funkcji skurczowo-rozkurczowej mięśnia sercowego u płodów. *Tei-index* dla lewej komory wynosił 0,41, a *Tei-index* dla prawej komory 0,37 [13].

Dyskusja

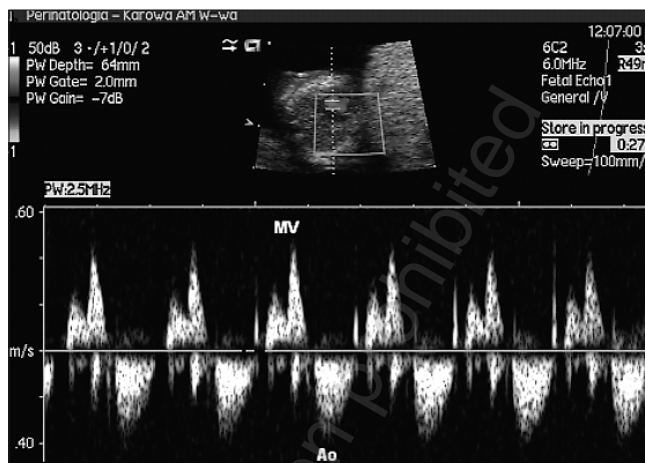
W referencyjnych ośrodkach zajmujących się diagnostyką prenatalną badanie echokardiograficzne płodu w pierwszym trymestrze ciąży stało się obowiązkowym elementem w określonych sytuacjach klinicznych. Wśród 2513 płodów diagnozowanych w I trymestrze ciąży Weiner i wsp. [3] opisują wykonanie 200 diagnostycznych badań echokardiograficznych z powodu poszerzonej przezierności karkowej u płodów pomiędzy 11,2 a 13,5 tyg. ciąży. Badanie wykonywane było sondą przezbrzuszną, przy braku adekwatnej wizualizacji także z użyciem sondy przezpochwowej.

Lombardi i wsp. [5] opisują wykonanie 608 diagnostycznych badań echokardiograficznych u płodów pomiędzy 12,3 a 13,6 tyg. Na uwagę zasługuje uzyskanie diagnostycznego obrazu w 456 przypadkach (75%) przy zastosowaniu sondy liniowej o częstotliwości 15 Mhz.

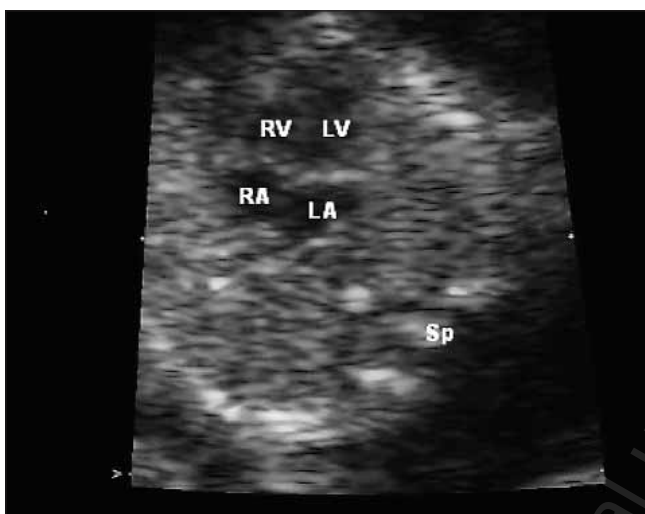
Wasienko P, et al.



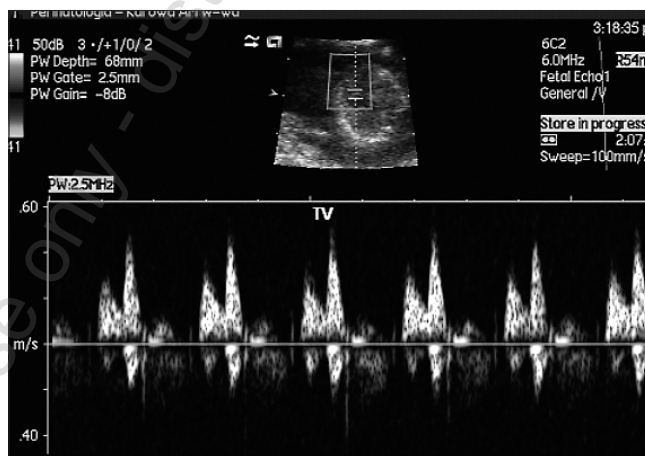
Rycina 3. Prawidłowe spektrum przepływu przez przewód żylny.



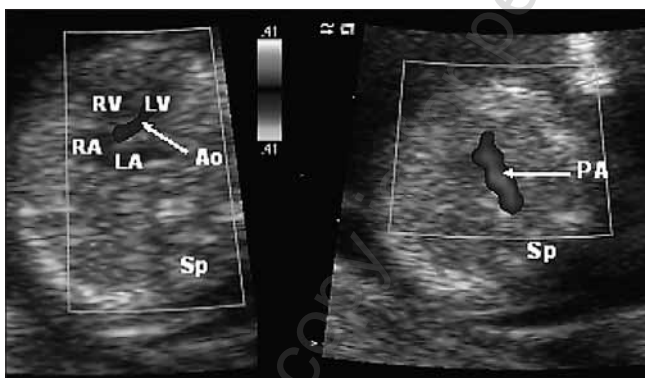
Rycina 6. Prawidłowe spektrum przepływu przez zastawkę mitralną oraz zastawkę aortalną (MV – przepływ dwufazowy przez zastawkę mitralną, Ao – przepływ przez zastawkę aortalną).



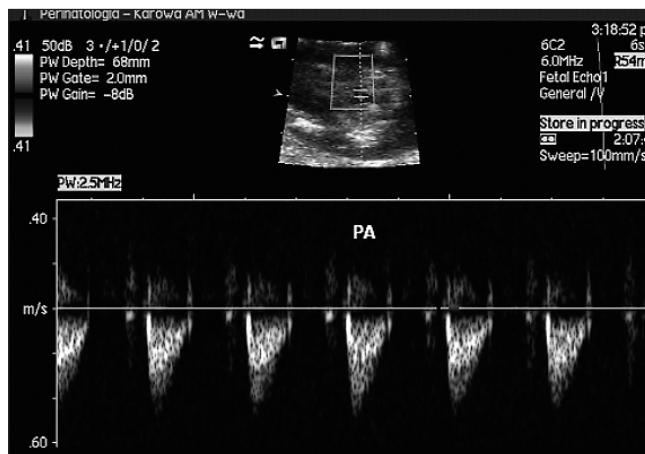
Rycina 4. Obraz 4 jam serca płodu w 12 tygodniu (LV – lewa komora, RV – prawa komora, LA – lewy przedsionek, RA – prawy przedsionek, Sp – kręgosłup).



Rycina 7. Prawidłowe spektrum przepływu przez zastawkę trójdzielną (TV – przepływ dwufazowy przez zastawkę trójdzielną).

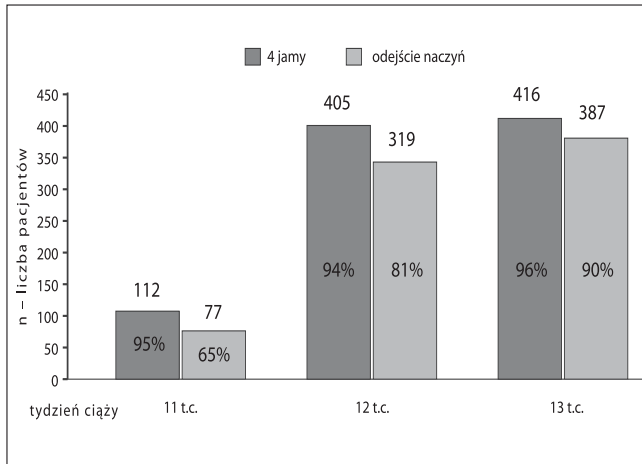


Rycina 5. Uwidocznienie w Dopplerze znakowanym kolorem aorty odchodzącej z lewej komory oraz tętnicy płucnej odchodzącej z prawej komory (12 tydzień ciąży) (LV – lewa komora, RV – prawa komora, LA – lewy przedsionek, RA – prawy przedsionek, Sp – kręgosłup, Ao – aorta, PA – tętnica płucna, średnica obu naczyń ok. 1mm).

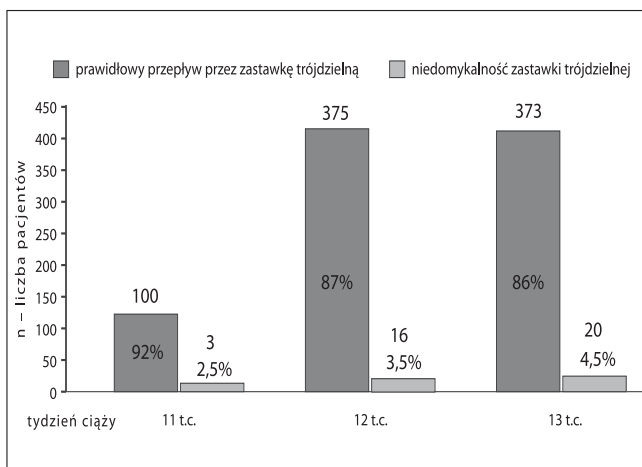


Rycina 8. Prawidłowe spektrum przepływu przez zastawkę pnia płucnego (PA – przepływ przez zastawkę pnia płucnego).

Możliwość oceny płodowego układu krążenia pomiędzy 11,0 a 13,6 tygodniem ciąży...



Rycina 9. Możliwość uzyskania diagnostycznego obrazu 4 jam serca oraz odejścia naczyń zależnie od wielkości ciąży.



Rycina 10. Liczba płodów z ocenionym przepływem na poziomie zastawki trójdzielniej w poszczególnych tygodniach ciąży.

W prospektywnej pracy Becker i wsp. oceniono układ krążenia u 3094 płodów pomiędzy 11,3 a 13,3 tyg. ciąży, w 2075 przypadkach (70%) z zastosowaniem jedynie sondy przezbrzuszej.

Poprzednie publikacje dotyczące wykonywania wczesnej oceny układu krążenia dotyczyły mniejszej liczby przypadków. Praca Huggona i wsp. dotyczyła 478 płodów, u których w 402 (84%) przypadkach uzyskano diagnostyczny obraz przy użyciu sondy przezbrzuszej [10]. Początkowo badania te wykonywane były także przede wszystkim przy użyciu sond przezpochwowych, tak jak w pracy Haak i wsp. obejmującej 85 pacjentek [9].

W doniesieniach w polskim piśmiennictwie zespół Dangel i wsp. jako pierwszy przedstawił doniesienie dotyczące możliwości wczesnej diagnostyki układu krążenia u płodów [11]. Prace te były kontynuowane, wykazując możliwość oceny funkcji układu krążenia u płodów pomiędzy 11,0 a 13,6 tygodniem ciąży z zastosowaniem *Tei-index* [13]. W pracy tej przebadano 55 płodów, wszystkie badania wykonane zostały sondą przezbrzuszną.

Tabela I. Liczba płodów diagnozowanych w poszczególnych tygodniach ciąży.

Tydzień ciąży	Liczba (n)	Obraz 4 jam serca n (%)	Odejście naczyń tętnicznych n (%)	Przepływ przez TV n (%)
11	118	112 (95%)	77 (65%)	111 (94%)
12	432	405 (94%)	349 (81%)	390 (90%)
13	432	416 (96%)	387 (90%)	393 (91%)

Najnowsze doniesienie w polskim piśmiennictwie (Kaczmarek i wsp.) dotyczące możliwości oceny układu krążenia płodów w I trymestrze ciąży, oparte jest na opisie 75 przypadków. Autorzy podkreślają użyteczność zastosowania zarówno sond przezbrzuszych jak i przezpochwowych [12].

W materiale zebranym w obecnej pracy, na podstawie danych uzyskanych z 982 badań, możemy jednoznacznie potwierdzić możliwość adekwatnej oceny układu krążenia od I trymestru ciąży. Ze względu na niewielką liczbę odpowiednio wyszkolonych lekarzy, badanie to powinno być obecnie zarezerwowane dla pacjentek z grupy wysokiego ryzyka (poprzednie dziecko urodzone z wadą serca, wada wrodzona serca u matki, cukrzyca typu I u matki).

Na podstawie własnych doświadczeń oraz zaleceń międzynarodowych należy podkreślić, że wstępne badanie echokardiograficzne powinno być wykonane u wszystkich płodów z poszerzoną przeziernością karku zaraz po jej stwierdzeniu [15, 16, 17].

Nie należy czekać w takich przypadkach na kontrolne badanie w II trymestrze [18]. Doniesienia z ośrodków zagranicznych podkreślają, że w ostatnich latach w referencyjnych ośrodkach kardiologii prenatalnej około 26% badań echokardiograficznych płodów jest wykonywanych z powodu zwiększonej przezierności karku w pierwszym trymestrze ciąży i już w tym okresie możliwe jest ustalenie wstępnej diagnozy.

Dodatkową korzyść przynosi ocena charakteru przepływu przez zastawkę trójdzielną, wykonywana w ramach rozszerzonego certyfikatu FMF, w celu modyfikacji wyliczonego ryzyka wystąpienia aberracji chromosomowej u płodu. W związku z tym w części badań przesiewowych serce wstępnie zostaje ocenione przez wykonującego to badanie lekarza, który nie musi być specjalistą z zakresu kardiologii prenatalnej [19, 20].

Istotną korzyścią z wykonania badania echokardiograficznego już w I trymestrze ciąży jest – często niedoceniany – aspekt psychologiczny. Jednym z takich przykładów była diagnozowana w naszej poradni pacjentka, u której poprzedniego dziecka doszło do rozpoznania przełożenia wielkich pni tętnicznych (TGA) dopiero po wystąpieniu zagrażających życiu objawów u noworodka. Obecnie istnieje możliwość konsultacji takich pacjentek w referencyjnym ośrodku, gdzie już w 12 tygodniu ciąży – czyli 8 tygodni przed rutynowym badaniem II trymestru – mogą uzyskać potwierdzenie prawidłowego odejścia naczyń u kolejnego dziecka.

Ponieważ w tym okresie ciąży nie mamy możliwości wykrycia wszystkich patologii (ubytki w przegrodzie międzykomorowej), jak również część wad serca w przebiegu naturalnym może ewoluować (np. koarktacja aorty, stenoza

Własienko P, et al.

aortalna), w każdym przypadku konieczne jest wykonanie kontrolnego badania echokardiograficznego około 20 tygodnia ciąży, a jeśli w tym badaniu obraz nie jest jednoznaczny – również w późniejszym okresie ciąży i u noworodka.

Ze względu na wysoką czułość i specyficzność badań echokardiograficznych wykonywanych w referencyjnym ośrodku kardiologii prenatalnej w II trymestrze ciąży, stwierdzenie prawidłowego obrazu w tym okresie jest wystarczające do rozpoznania prawidłowego układu krążenia płodu.

Wnioski

Wczesne badanie echokardiograficzne serca płodu jest możliwe w referencyjnym ośrodku kardiologii perinatalnej już od 11 tygodnia ciąży. W ponad 80% pełną ocenę układu krążenia płodu można uzyskać w badaniu sondą przezbrzuszną od 12 tygodnia ciąży. Badanie to powinno być wykonywane tylko u pacjentek z grupy wysokiego ryzyka oraz u wszystkich płodów z poszerzoną przeziernością karkową, przez odpowiednio wyszkolonych lekarzy. W każdym przypadku konieczne jest wykonanie kontrolnego badania echokardiograficznego w II trymestrze ciąży.

Podziękowania

Badanie zostało zrealizowane dzięki grantowi naukowemu finansowanemu przez Fundację na rzecz Rozwoju Polskiej Medycyny i Farmacji (Wniosek Nr: III202/2003; WUM nr 5FPOL5)

Piśmiennictwo

1. <http://www.gpsk.am.poznan.pl/ptg/rekomendacje/rekomendacjaug.htm>
2. Kardiologia płodu - zasady diagnostyki i terapii. Red. Szymkiewicz-Dangel J. Poznań: Ośrodek Wydawnictw Naukowych, 2007.
3. Weiner Z, Weizman B, Beloosesky R, [et al.]. Fetal cardiac scanning performed immediately following an abnormal nuchal translucency examination. *Prenat Diagn.* 2008, 28, 934-938.
4. Marques Carvalho S, Mendes M, Poli Neto O, [et al.]. First trimester fetal echocardiography. *Gynecol Obstet Invest.* 2008, 65, 162-168.
5. Lombardi C, Bellotti M, Fesslova V, [et al.]. Fetal echocardiography at the time of the nuchal translucency scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007, 29, 249-257.
6. Smrcek J, Berg C, Geipel A, [et al.]. Early fetal echocardiography: heart biometry and visualization of cardiac structures between 10 and 15 weeks gestation. *J Ultrasound Med.* 2006, 25, 173-182.
7. Carvalho J. Fetal heart screening in the first trimester. *Prenat Diagn.* 2004, 24, 1060-1067.
8. Allan L. Cardiac anatomy screening: what is the best time for screening in pregnancy? *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2003, 15, 143-146.
9. Haak M, Twisk J, Van Vugt J. How successful is fetal echocardiographic examination in the first trimester of pregnancy? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002, 20, 9-13.
10. Huggon I, Ghi T, Cook A, [et al.]. Fetal cardiac abnormalities identified prior to 14 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002, 20, 22-29.
11. Szymkiewicz-Dangel J, Hamela-Olkowska A, Strzyżewski W, [i wsp.]. Ocena anatomii serca płodu na przełomie pierwszego i drugiego trymestru ciąży. *Ginekol Pol.* 2003, 74, 1294-1301.
12. Kaczmarek P, Respondek-Liberska M, Borowski D, [i wsp.]. Ocena układu krążenia płodu w późnym pierwszym trymestrze – doniesienie wstępne. *Ginekol Pol.* 2007, 78, 861-864.
13. Szymkiewicz-Dangel J, Hamela-Olkowska A, Własienko P, [i wsp.]. Możliwości oceny skurczowo-rozkurczowej funkcji mięśnia sercowego u płodów między 11,0 a 13,6 tygodniem ciąży. *Ginekol Pol.* 2007, 78, 218-222.
14. Becker R, Wegner R. Detailed screening for fetal anomalies and cardiac defects at the 11-13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006, 27, 613-618.
15. Hyett J, Perdu M, Sharland G, [et al.]. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10-14 weeks of gestation: population based cohort study. *BMJ.* 1999, 318, 81-85.
16. Allan L. The mystery of nuchal translucency. *Cardiol Young.* 2006, 16, 11-17.
17. Atzei A, Gajewska K, Huggon I, [et al.]. Relationship between nuchal translucency thickness and prevalence of major cardiac defects in fetuses with normal karyotype. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005, 26, 154-157.
18. Pascal C, Huggon I, Sharland G, [et al.]. An echocardiographic study of diagnostic accuracy, prediction of surgical approach, and outcome for fetuses diagnosed with discordant ventriculo-arterial connections. *Cardiol Young.* 2007, 17, 528-534.
19. Maiz N, Plasencia W, Dagklis T, [et al.]. Ductus venosus Doppler in fetuses with cardiac defects and increased nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008, 31, 256-260.
20. Kagan K, Valencia C, Livanos P, [et al.]. Tricuspid regurgitation in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11+0 to 13+6 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009, 33, 18-22.