

Αθήνα
08/06/2022

Διπλωματική Εργασία
Καλλιντέρη Χριστίνα

Τίτλος: Προγεννητική διάγνωση των συγγενών
καρδιοπαθειών: βιβλιογραφική ανασκόπηση

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τα Μέλη της Τριμελούς Εξεταστικής Επιτροπής, τον κο Ελευθεριάδη Μακάριο, Αναπληρωτή Καθηγητή Μαιευτικής – Γυναικολογίας, της Β' Μ/Γ Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών, τον κο Αραβαντινό Λέοντα, Αναπληρωτή Καθηγητή, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, τον κύριο Ελευθεριάδη Μακάριο, Αναπληρωτή Καθηγητή, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ και την κα Σίμου Μαρία, Διδάκτορα, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ οι οποίοι ενέκριναν την προσπάθειά μου.

Τέλος, ευχαριστώ την οικογένεια μου για την άνεση, ανιδιοτελή και αμέριστη υποστήριξη και αγάπη τους.

Περιεχόμενα

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Επιδημιολογία...6
2. Εμβρυογένεση Καρδιάς...6
3. Επιδημιολογία και παράγοντες κινδύνου των συγγενών καρδιοπαθειών...10
4. Αυξημένη αυχενική διαφάνεια...12
5. Φλεβώδης πόρος...13
6. Παλινδρόμηση της τριγλώχινας...13
7. Θύμος Αδένας...14
8. Γενετικός έλεγχος και συγγενείς καρδιοπάθειες...15
9. Ανατομία εμβρυικής κυκλοφορίας...18
10. Παράγοντες κινδύνου...19

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΥΛΙΚΟ...25

1. Έλεγχος θέσης καρδιάς εμβρύου...26
2. Ανωμαλίες κολπικού τοιχώματος και σχετική θέση των βαλβίδων...27
3. Ανώμαλη φλεβική επιστροφή...28
4. Εκφύσεις μεγάλων αγγείων...28
5. Εκτίμηση της ομφαλίδας...30
6. Θέση κοιλιακών σπλάχνων...31
7. Μεσοκοιλιακό διάφραγμα...33
8. Τομή 3 αγγείων και τραχείας...35
9. Καρδιακή ανεπάρκεια...37
10. Δεξιά άνω κοίλη φλέβα – παραμένουσα αριστερή άνω κοίλη φλέβα...39
11. Διακοπή κάτω κοίλης φλέβας...40
12. Πνευμονική φλέβα...41
13. Σύνδρομο Scimitar...42
14. Ανώμαλη φλεβική επιστροφή...43
15. Ο καρδιακός κύκλος...44
16. Σύστημα αγωγιμότητας...45

17. Υπερηχογραφικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται στην εκτίμηση της καρδιακής λειτουργίας...	46
18. Εμβρυικές ημισεληνοειδείς βαλβίδες...	48
19. Η ανεπάρκεια του κολπικού διαφράγματος...	50
20. Έλλειμα μεσοκοιλιακού διαφράγματος ΕΜΔ...	51
21. Κολποκοιλιακό κανάλι...	54
22. Ανωμαλίες της τριγλώχινας βαλβίδας...	56
23. Ατρησία τριγλώχινας...	59
24. Πνευμονική ατρησία...	61
25. Υποπλαστική Αριστερή Κοιλία...	62
26. Ισθμική στένωση αορτής...	65
27. Τετραλογία Fallot...	66
28. Πνευμονική ατρησία...	68
29. Διπλής Εξόδου Δεξιά Κοιλία...	69
30. Μετάθεση μεγάλων αγγείων...	70
31. Ο κοινός αρτηριακός κορμός...	75
32. Εμβρυικές μυοκαρδιοπάθειες και όγκοι της καρδιάς του εμβρύου...	77
33. Καρδιακή εκτοπία...	81
34. Καρδιακές αρρυθμίες...	82
35. Περίληψη...	95
36. Summary...	96
37. Βιβλιογραφία...	97

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Οι συγγενείς καρδιοπάθειες ΣΚ είναι ο πιο κοινός τύπος ανωμαλιών και συνδέονται με υψηλή περιγεννητική θνησιμότητα και νοσηρότητα. Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση των δυνατοτήτων της προγεννητικής διάγνωσης, και τέλος ο καθορισμός ενός αλγορίθμου αντιμετώπισης.

1. Επιδημιολογία

Οι περισσότερες μελέτες δείχνουν μία συχνότητα ΣΚ περίπου 8 στις 1000 γεννήσεις (Cesar Het al 2020). Οι ΣΚ που διγιγνώσκονται προγεννητικά είναι συνήθως πιο σοβαρές από αυτές που η διάγνωση τους γίνεται μετά τη γέννηση. Επιπλέον, στην περίπτωση σύμπλοκων καρδιακών συγγενών βλαβών μπορεί να παραπεμφθεί η γυναίκα σε τεταρτοβάθμια μονάδα φροντίδας που παρέχει νεογνική διάγνωση και αντιμετώπιση (Haytala Jet al 2019).

2. Εμβρυογένεση καρδιάς

Στην 3η εβδομάδα μετά τη σύλληψη το έμβρυο αποτελείται από 3 βασικά βιολογικά στρώματα το εκτόδερμα, το μεσόδερμα, και το ενδόδερμα. Το πλάγιο μεσόδερμα είναι επιφορτισμένο με την ανάπτυξη του κυκλοφορικού συστήματος. Από το πλάγιο μεσόδερμα αγγειογενετικά καρδιακά κύτταρα αναπτύσσονται μεταφέρονται προς τη μέση γραμμή και συνενώνονται σε ένα μονήρη καρδιακό σωλήνα. Αυτά τα αμφοτερόπλευρα καρδιακά πεδία είναι ασύμμετρα και καθορίζουν την στροφή της καρδιάς. Ο αρχικός καρδιακός σωλήνας σταθεροποιείται ουριαία από τις λεκιθικές και ομφαλικές φλέβες και κεφαλικά από τη ραχιαία αορτή και τα φαρυγγικά τόξα. Ο αρχικός καρδιακός σωλήνας παρουσιάζει ζώνες πτύχωσης την πρωταρχική πτυχή (PF) και τον κολποκοιλιακό δακτύλιο (AVR) στον φλεβικό πόλο. Αυτές οι μεταβατικές ζώνες θα δημιουργήσουν τα καρδιακά διαφράγματα και τις βαλβίδες.

I. Αγκύλη του καρδιακού σωλήνα

Η διαδικασία της περιστροφής ξεκινά με διόγκωση του σωλήνα και δεξιόστροφη αγκύλη με την πρῶιμη κοιλία να κινείται προς τα κάτω και δεξιά ενώ ο πρῶιμος κόλπος κινείται προς τα πάνω και αριστερά. Αυτή η ασύμμετρη κατεύθυνση της αγκύλης οφείλεται στην ωρολογιακή στροφή των βλεφαρίδων (cilia). Παλμώσεις στο

σωλήνα αναγνωρίζονται γύρω στις 21-22 ημέρες μετά την σύλληψη 32-36 ημέρες από την τελευταία έμμηνο ρύση και την 5η εβδομάδα κύησης και 6 ημέρες.

II. Κολποκοιλιακός και μεγάλων αγγείων διαχωρισμός

Μέσα σε αυτό τον σωλήνα και σε διάφορα σημεία του, γίνονται διαχωρισμοί για να διαφοροποιήσουν τους δύο κόλπους, τις δύο κοιλίες, τις δύο κολποκοιλιακές βαλβίδες, και τις δύο ξεχωριστές εκφύσεις των μεγάλων αγγείων. Τα ζεύγη των βραγχιακών αρτηριών σταδιακά υποστρέφουν έχοντας σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία του αριστερού αορτικού τόξου. Στην φλεβική πλευρά, διάφορα ζεύγη φλεβών υποστρέφουν και συντήκονται για να σχηματίσουν το συστηματικό φλεβικό σύστημα με τις ηπατικές φλέβες, την άνω κοίλη φλέβα (ΑΚΦ) και την κάτω κοίλη φλέβα (ΚΚΦ).

III. Διαχωρισμός κόλπων

Ο αρχέγονος κόλπος χωρίζεται από τον σχηματισμό δύο διαφραγμάτων, του πρωτογενούς και του δευτερογενούς. Το πρώτο διάφραγμα είναι το πρωτογενές διάφραγμα, σχηματίζεται από την κάθοδο από την κορυφή του κοινού κόλπου προς την κατεύθυνση των ενδοκαρδιακών διογκωμάτων. Κατά τη δημιουργία αυτού του διαφράγματος μία επικοινωνία των δύο κόλπων παραμένει ανοικτή και αποκαλείται πρωτογενές τρήμα. Κατά την ανάπτυξη το πρωτογενές διάφραγμα δεν αποφράσσεται τελείως δημιουργώντας μία νέα επικοινωνία το δευτερογενές τρήμα. Το δευτερογενές διάφραγμα αναπτύσσεται σε ανοδική πορεία στη δεξιά πλευρά του πρωτογενούς διαφράγματος και αυξάνεται κοιλιακά προς ραχιαία, παραμένει ατελές και καλύπτει το ελεύθερο χείλος του πρωτογενούς διαφράγματος. Μέσα στο αναπτυσσόμενο δευτερογενές διάφραγμα ένα ωοειδούς σχήματος τρήμα σχηματίζεται το οποίο είναι το ωοειδές. Ο διαχωρισμός των κόλπων συντελείται μεταξύ των ημερών 45 και 60 και η ολοκλήρωση αυτής της διαδικασίας γίνεται μετά την γέννηση με τη σύγκλειση του.

IV. Σχηματισμός μεσοκοιλιακού διαφράγματος

Η παρουσία των δύο κοιλιών αποδεικνύεται από μία προεξοχή στο έδαφος της κοιλίας κοντά στην κορυφή, που καλείται μυικό μεσοκοιλιακό διάφραγμα. Ενα άλλο διάφραγμα αναπτύσσεται από τον σχηματισμό των δύο κολποκοιλιακών βαλβίδων. Αυτό αποτελεί διάφραγμα εισόδου και κατεβαίνει να συνενωθεί με το ΜΚΔ. Επιπλέον ένα τρίτο διάφραγμα αναπτύσσεται από τον διαχωρισμό των εκφύσεων

εξόδου και καλείται διάφραγμα του κώνου και ενώνεται με τα άλλα δύο για να διαχωρίσει τη δεξιά από την αριστερή κοιλία.

V. Διαχωρισμός της εξόδου των μεγάλων αγγείων

Δύο αντίθετες πτυχές αναπτύσσονται μέσα στη βολβόσχημη καρδιά και μέσα στον αρτηριακό κορμό που βαθμιαία χωρίζουν την κοιλιακή έξοδο σε δύο διαφορετικά κανάλια. Ο διαχωρισμός των εκφύσεων των μεγάλων αγγείων περιέχει τη σπειροειδή στροφή 180 μοιρών οδηγώντας στο σχηματισμό ενός σπειροειδούς αορτοπνευμονικού διαφράγματος. Λόγω της σπείρωσης η πνευμονική φαίνεται να στρίβει γύρω από την ανιούσα αορτή.

VI. Ανάπτυξη του φλεβικού συστήματος

Η συστηματική φλεβική επιστροφή ξεκινά με το σχηματισμό τριών ζευγών φλεβών, των λεκιθικών, των ομφαλικών, και των κοινών καρδιακών φλεβών που συνδέονται με το φλεβώδη πόλο του πρώιμου καρδιακού σωλήνα. Αυτές οι φλέβες υφίστανται ασύμμετρη υποστρόφη για να σχηματίσουν τη συστηματική φλεβική επιστροφή. Σε αυτή τη φάση της καρδιακής ανάπτυξης, συμβαίνει ο χiasμός των αριστερών με τις δεξιές φλέβες και τελικά οι αριστερές φλέβες υποστρέφουν. Τα ζεύγη των δεξιών και αριστερών λεκιθικών φλεβών σχηματίζουν την ομφαλική φλέβα και το ηπατικό φλεβικό σύστημα. Η δεξιά λεκιθική φλέβα ενσωματώνεται μέσα στο αναπτυσσόμενο ηπατικό φλεβώδες σύστημα και συμμετέχει στο ενδοηπατικό τμήμα της κάτω κοίλης φλέβας, ενώ η αριστερή λεκιθική φλέβα υποστρέφει. Το ζεύγος της αριστερής και δεξιάς ομφαλικής φλέβας μεταφέρουν οξυγονωμένο αίμα από τον πλακούντα. Η δεξιά ομφαλική φλέβα υποστρέφει, ενώ η αριστερή παραμένει σε αυτό που γνωρίζουμε σαν ομφαλική φλέβα. Το κεφαλικό τμήμα της αριστερής ομφαλικής φλέβας το οποίο συνδέεται στο φλεβώδη κόλπο υποστρέφει και ένας αγωγός προς την αναπτυσσόμενη κάτω κοίλη φλέβα σχηματίζεται, ο οποίος γίνεται ο φλεβώδης πόρος. Η δεξιά άνω καρδιακή φλέβα υφίσταται ελάχιστες μεταβολές καθώς γίνεται η δεξιά άνω κοίλη φλέβα Αυτό συνοδεύεται από υποστρόφη της αριστερής άνω κοίλης φλέβας (Chao YJ et al 2019).

VII. Ανάπτυξη των πνευμονικών φλεβών

Γύρω από τις δύο πνευμονικές αρχέγονες δομές, ένα σπλαχνικό δίκτυο αναπτύσσεται και παροχετεύει αίμα στις καρδιακές, τις λεκιθικές, και τις ομφαλικές φλέβες. Αυτό το σπλαχνικό πλέγμα σχηματίζει πίσω από την καρδιά μία μέση φαρρυγγική ενδοθηλιακή ίνα που θεωρείται πρόδρομος της κοινής πνευμονικής φλέβας. Καθώς

ο διαχωρισμός των κόλπων συνεχίζεται η κοινή πνευμονική φλέβα διαφοροποιείται σε τέσσερις πνευμονικές φλέβες που παροχετεύουν ξεχωριστά στον αριστερό κόλπο.

VIII. Σχηματισμός του κεντρικού αρτηριακού συστήματος

Η ανάπτυξη του κεντρικού αρτηριακού συστήματος της καρδιάς ακολουθεί την ανάπτυξη των ζευγών των φαρυγγικών (βρογχικών) δεξιών και αριστερών τόξων. Η καρδιά στον αρτηριακό της πόλο είναι συνδεδεμένη με τον αορτικό σάκο, ο οποίος συνδέεται με το ζεύγος των ραχιαίων αορτών μέσω αμφοτερόπλευρων φαρυγγικών ή βρογχικών τόξων. Οι αρτηρίες του φαρυγγικού τόξου περικυκλώνουν τη σχηματιζόμενη τραχεία και τον οισοφάγο και συνδέονται με το ζεύγος των ραχιαίων αορτών. Και οι δύο ραχιαίες αορτές τήκονται στο ουραίο τμήμα τους για να σχηματίσουν μία μονήρη κοιλιακή και κατώτερη θωρακική αορτή. Η κύρια πνευμονική αρτηρία αναπτύσσεται ξεχωριστά και θα συνδεθεί αργότερα με την πνευμονική ρίζα. Ο αριστερός αρτηριακός πόρος εκφύεται από την αριστερή πνευμονική αρτηρία και συνδέει τον κύριο πνευμονικό κορμό με την κατιούσα αορτή, ενώ ο δεξιός πόρος υποστρέφει. Μία διαταραχή στο επίπεδο της αναδιαμόρφωσης των φαρυγγικών τόξων οδηγεί σε ανωμαλίες του αορτικού τόξου.

3. Επιδημιολογία και παράγοντες κινδύνου των συγγενών καρδιοπαθειών

Η εμβρυϊκή καρδιά εκτιμάται με ένα λεπτομερειακό υπερηχογράφημα στις 20 με 24 εβδομάδες κύησης. Ανάμεσα στις μητρικές ενδείξεις, μία από τις πιο σημαντικές είναι ο σκαχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) που συνδέεται με κίνδυνο 2-3 φορές υψηλότερο (Dervisogly P et al 2018). Ο αυξημένος κίνδυνος συνδέεται με τα επίπεδα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, και οδηγεί σε ΣΚ (Finneran MM et al 2019). Μεταξύ των ΣΚ, ο ΣΔ συνδέεται με υψηλότερο κίνδυνο για δομικές ανωμαλίες, λόγω παθολογικής εμβρυογένεσης, με υψηλότερο κίνδυνο για υπερτροφία του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και για υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια. Υπερφαινυλαλιναιμία. Στις πάσχουσες γυναίκες τα φυσιολογικά επίπεδα της φαινυλαλινίνης περί την σύλληψη και για τις 8 πρώτες εβδομάδες της κύησης μπορεί να μειώσουν τον κίνδυνο στο επίπεδο του φυσιολογικού πληθυσμού. Με κακό έλεγχο ο κίνδυνος για ΣΚ είναι 14%. Άλλες μητρικές καταστάσεις που αυξάνουν τον κίνδυνο για ΣΚ περιλαμβάνουν τα αυτοάνοσα νοσήματα όπως το σύνδρομο Sjogren και ο ερυθηματώδης λύκος (Panaitescu AM et al 2018). Σε εγκύους υψηλού κινδύνου για ΣΚ, επαναλαμβανόμενα υπερηχογραφήματα της εμβρυϊκής καρδιάς θα

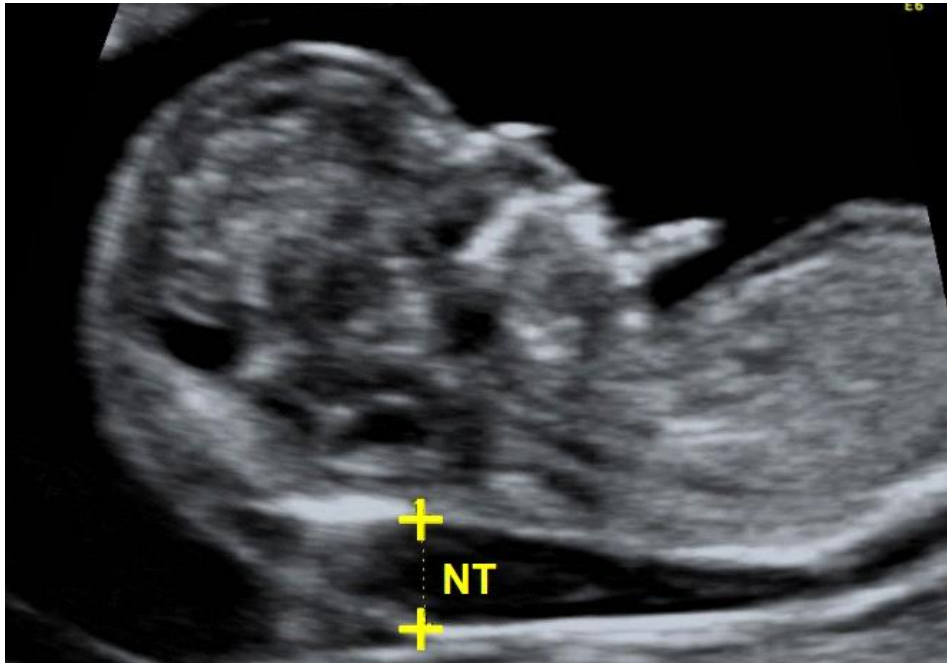
χρειαστεί να γίνουν στο 2^ο και 3^ο τρίμηνο της κύησης για την έγκαιρη ανεύρεση του εμβρυϊκού καρδιακού αποκλεισμού και της μυοκαρδιοπάθειας. Φλεγμονές, όπως από varicella και rubella, μπορεί να οδηγήσουν σε δομικές καρδιακές ανωμαλίες (Boucoiran I et al 2018), ενώ ο παρβοϊός συνδέεται με καρδιακή ανεπάρκεια λόγω βαριάς αναιμίας και μυοκαρδίτιδας (Keighley CL et al 2019). Ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΚ σε επόμενη κύηση μετά τη γέννηση ενός προσβεβλημένου παιδιού είναι 2-5%, και αυξάνει ακόμη περισσότερο με τον αριθμό των προσβεβλημένων παιδιών. Ο κίνδυνος είναι υψηλότερος όταν ο ένας γονέας έχει ο ίδιος ΣΚ και είναι μεγαλύτερος όταν η μητέρα έχει ΣΚ (10-15%) σε σχέση με τον πατέρα (2%)

Εγκυμοσύνες που προήλθαν από IVF και ICSI βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για ΣΚ λόγω της αυξημένης μητρικής ηλικίας και του αυξημένου κινδύνου μονοζυγωτικών διδύμων (Aberibidge OA et al 2020). Μονήρης ομφαλική αρτηρία έχει συσχετιστεί με ΣΚ (Tonismae T et al 2020).

Μερικοί υπερηχογραφικοί δείκτες που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση χρωμοσωμικών ανωμαλιών, όπως το πάχος της αυχενικής διαφάνειας (NT), το Doppler του φλεβώδους πόρου, και το Doppler της τριγλώχινας βαλβίδας, αναδεικνύονται χρήσιμοι σαν δείκτες για ΣΚ. (Minnella GP et al 2020) Στις 11-14 εβδομάδες κύησης, η εκτίμηση της καρδιάς περιλαμβάνει μόνο την καταγραφή ενός κανονικού καρδιακού ρυθμού και την σωστή θέση της καρδιάς στο αριστερό ημιθώρακιο. Μερικοί συγγραφείς προτείνουν την εκτίμηση της εμβρυϊκής καρδιάς χρησιμοποιώντας επιπλέον την τομή των 4 κοιλοτήτων και των εκφύσεων των μεγάλων αγγείων (τομή 3 αγγείων). Οι Garcia Fernandez S et al 2019 ανέφεραν ότι στις 13 εβδομάδες και 5 ημέρες το αορτικό και το αρτηριακό τόξο μπορούν να φανούν στο 45% των περιπτώσεων και οι πνευμονικές φλέβες στο 16% των εμβρύων.

4. Αυξημένη αυχενική διαφάνεια

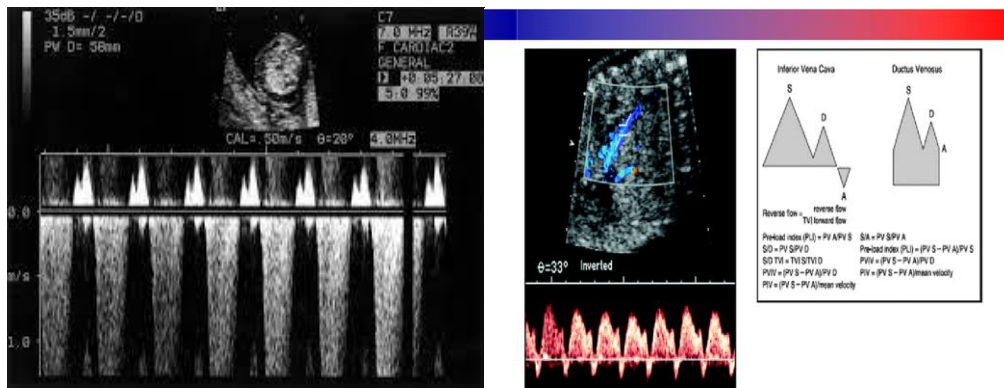
Ο κύριος υπερηχογραφικός δείκτης του κινδύνου για ΣΚ στο υπερηχογράφημα στις 11-14 εβδομάδες κύησης είναι η αυξημένη αυχενική διαφάνεια. Ο κίνδυνος για ΣΚ αυξάνει όσο αυξάνει η αυχενική διαφάνεια.



Εικόνα1 Bohado-Singh RO,Wrapner R,Thow E,et al.Elevated first trimester nuchal translucency increases the risk of congenital heart defects.Am J.Obstet Gynecol-2005;192:1357-1361.

5. Φλεβώδης πόρος

Η ροή του αίματος στο φλεβώδη πόρο χαρακτηρίζεται από υψηλή ταχύτητα κατά τη φάση της συστολής κύμα S και της διαστολής των κοιλιών κύμα D, και από την παρουσία θετικής ροής στη φάση της συστολής των κόλπων κύμα A. Στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης ανώμαλη ροή στο φλεβώδη πόρο με απουσία ή ανάστροφη ροή του κύματος A παρατηρείται σε καρδιακή κάμψη. Στις 11-13+6 εβδομάδες, ανώμαλη ροή στο φλεβώδη πόρο σχετίζεται με χρωμοσωμικές ανωμαλίες, συγγενείς καρδιοπάθειες, και πτωχή έκβαση της κύησης. Οι Matias et al ανέφεραν ότι ο κίνδυνος για ΣΚ αυξανόταν περίπου 3 φορές εάν ο φλεβώδης πόρος είχε παθολογικό Doppler, αλλά μειωνόταν στο μισό εάν ήταν φυσιολογικός.



Εικόνα2 Nicolaidis KH.Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities.Am JObstet Gynecol. 2004;191:45-67

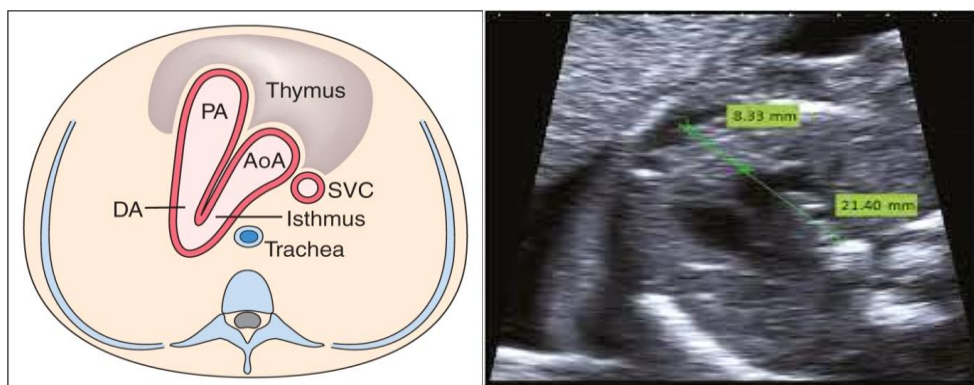
6. Παλινδρόμηση της τριγλώχινας

Ο Pereira et al ανέλυσαν τη συμβολή της παλινδρόμησης της τριγλώχινας στο πρώτο τρίμηνο της κύησης . Από 41.000 ασθενείς, ανεπάρκεια παρατηρήθηκε σε 32,9% των εμβρύων με ΣΚ και σε 1.3% των φυσιολογικών εμβρύων. Η παλινδρόμηση της τριγλώχινας διαγιγνώσκεται όταν το παλίνδρομο jet είναι μεγαλύτερο από 60 cm/sec και η διάρκεια περιλαμβάνει τουλάχιστον τη μισή συστολή με γωνία λήψης μικρότερη από 20 μοίρες.

7. Θύμος Αδένας

Ο θύμος αδένας βρίσκεται στο μέσο και ανώτερο μεσοθωράκιο μεταξύ των πνευμόνων, του στέρνου και των τριών μεγάλων αγγείων. Ο θυμοθωρακικός λόγος αφορά την απόσταση από το στέρνο στο θύμο προς την απόσταση από το στέρνο στην αορτή. Ένας απών ή υποπλαστικός θύμος αυξάνει την υποψία για έλλειψη 21q11 (Tramontana A et al 2019). Ένας μικρότερος θύμος έχει αναφερθεί σε έμβρυα με τρισωμία 21, τρισωμία 18 και σε συνδρομικά έμβρυα. Χαρακτηρίζεται από νεογνική υπασβεστιαμία λόγω υποπλασίας των παραθυρεοειδών και επιρρέπεια σε λοιμώξεις

Ένα λεπτομερές μορφολογικό υπερηχογράφημα χρειάζεται γιατί περίπου 25-45% των εμβρύων με ΣΚ έχουν συνοδές εξωκαρδιακές ανωμαλίες. Η αποκλίνουσα δεξιά υποκλείδιο αρτηρία εκφύεται απευθείας από το αορτικό τόξο αντί να εξορμάται από την βραχιοκεφαλική αρτηρία είναι ένας δείκτης για χρωμοσωματική ανωμαλία . (ARSA) Barenstein M.



Εικόνα3 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;17:367-369.

8. Γενετικός έλεγχος και συγγενείς καρδιοπάθειες.

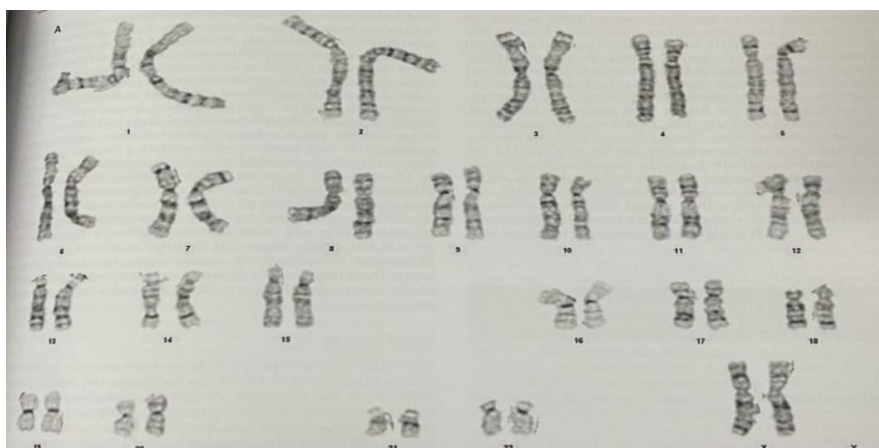
Οι ΣΚ συμπεριφέρονται σαν παράγοντες κινδύνου για γενετικές ανωμαλίες. Ο έλεγχος απαιτεί επεμβατικές μεθόδους όπως λήψη τροφοβλάστης ή αμνιοπαρακέντηση . Εφ' όσον το δείγμα ληφθεί το υλικό πρέπει να εκτιμηθεί για χρωμοσωματικές ανωμαλίες (LordJ etal 2019). Ο κλασικός καρυότυπος μπορεί ν ανιχνεύσει αριθμητικές χρωμοσωματικές ανωμαλίες όπως τρισωμία 21 και δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες .

➤ Ποσοτική αντίδραση PCR.

Επιτρέπει να γίνει μια διάγνωση (24-48 ωρών) στις πιο κοινές ανευπλοειδίες όπως τρισωμία 21,18,13 και ανωμαλίες των φυλετικών χρωμοσωμάτων

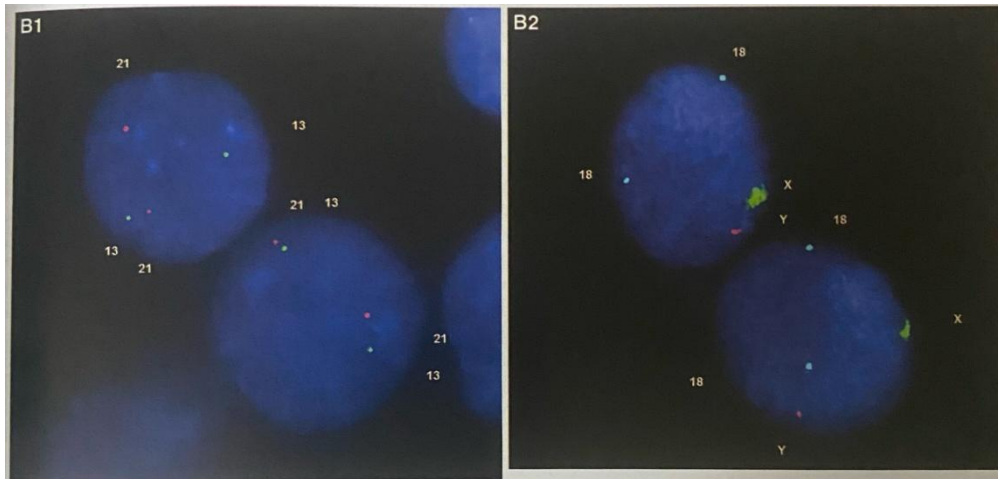
➤ Καρυότυπος

Η χρωμοσωματική σύσταση ενός κυττάρου είναι ο καρυότυπος του . Η ανάλυση γίνεται σε καλλιέργειες κυττάρων που έχουν σχεδιαστεί να σταματήσουν στη μετάφαση όταν τα χρωμοσώματα είναι ορατά.



Εικόνα4 Nicolaidis KH,Rondeck CH,Gosden CM.Rapid caryotypingng in non lethal fetal malformations.Lancet.1986;1(84760:283-287.

Η ανάλυση γίνεται κάτω από το μικροσκόπιο και διακρίνονται σε 7 ομάδες A-G, βασισμένα στο μήκος τους και τη θέση του κεντρομεριδίου τους . Αυτή η μορφή ταυτοποιεί την πλειοψηφία (75%) των κλινικά σημαντικών ανωμαλιών που περιλαμβάνει την τρισωμία 21,18 και 13 τριπλοειδία και ανευπλοειδίες που αφορούν τα γενετικά χρωμοσώματα. Μεγάλα χρωμοσωματικά ελλείματα μπορούν να βρεθούν,όπως η πλειοψηφία των ελλειμάτων 4π. Οι μικροελλείψεις μπορούν να βρεθούν με τη χρήση φθορισμού *in situ* ή ελέγχοντας πλήρως το χρωμόσωμα χρησιμοποιώντας συγκριτικό γενομικό υβριδισμό (cgh).Η τεχνική FISH είναι κυτταρογενετική τεχνική που χρησιμοποιεί ειδικά φθορίζοντα δείγματα για να διακρίνουν και να εντοπίσουν ειδικές περιοχές DNA στα χρωμοσώματα. Η FISH χρησιμοποιεί μία μονήρη DNA έλικα που αντιστοιχεί σ ένα συγκεκριμένο τόπο και συνδέεται μόνον στο αντίστοιχο συμπληρωματικό τμήμα του χρωμοσώματος.

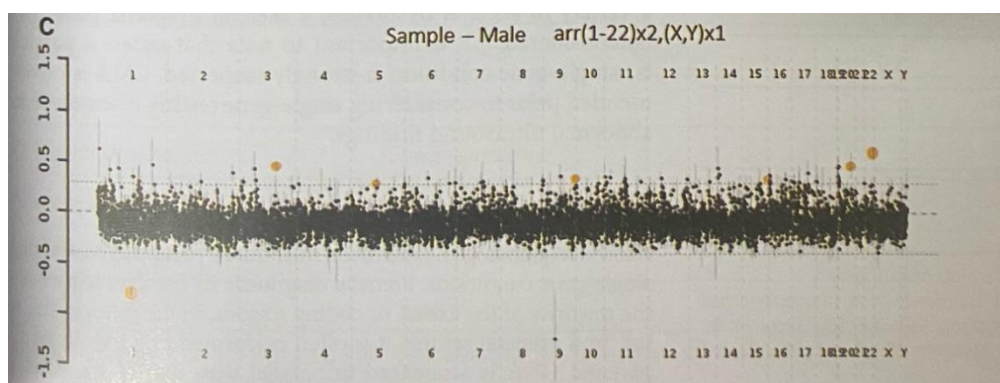


Εικόνα5 Καρυότυπος με την τεχνική Fish www.breenlab.org

Γενικά δύο δείγματα χρησιμοποιούνται .Το πρώτο δείγμα (πράσινο) είναι δείγμα ελέγχου που υβριδοποιεί την αλληλουχία της περιοχής του ενδιαφέροντος. Στην παρουσία ενός ελλείματος η οποία τυπικά βρίσκεται στο ένα από το ζεύγος των χρωμοσωμάτων , μία απώλεια του κόκκινου σήματος σημειώνεται καθώς το δείγμα δεν μπορεί να συνδεθεί στην περιοχή στόχο του χρωματοσώματος.

➤ Συγκριτικός Γενομικός Υβριδισμός Mone Fet al 2021

Φάσματος η μικροφάσματος είναι ακόμη πιο ευαίσθητος από τις δύο προηγούμενες τεχνικές και συγκρίνει το DNA του αρρώστου σ όλα του τα χρωμοσώματα με ένα δείγμα DNA ελέγχου για την ταυτοποίηση διαφορών ανάμεσα τους. Ανισοζυγίες στο DNA του αρρώστου όπως ελλείψεις και διπλασιασμοί μπορούν να διακριθούν μ αυτή την τεχνική . Όλες οι πιθανές περιοχές των χρωμοσωμάτων εξετάζονται για ελλείψεις και διπλασιασμούς ή άλλες ανισοζυγίες. (HuangJ etal 2021 CGH) διακρίνει όλες τις βλάβες του DNA μερικές από τις οποίες μπορεί να μην έχουν ξεκάθαρη κλινική σημασία (VOUS).



Εικόνα 6: De Wit MC, Srebniak MI, Govaerts LC, Van Opstal D, Galjaard . Additional value of prenatal genomic array testing in fetuses with isolated structural ultrasound abnormalities and a normal karyotype: a systematic review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;43(2):139-146.

➤ NIPT

Μή επεμβατικό τεστ προσφέρεται σαν screening στο πρώτο ή το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης για τρισωμία 21, 13 και 18 μονοσωμία X και ανωμαλιών των χρωμοσωμάτων του φύλου. Το τεστ βασίζεται στην παρουσία (ελεύθερου πυρηνικού dna) στην μητρική κυκλοφορία κυρίως από πλακουντιακή κυτταρική απόπτωση. Μικρά τμήματα DNA που μπορούν να διακριθούν από την 4 –7 εβδομάδα. Εκτιμάται ότι το 2% με 20% του κυκλοφορούντος στην μητρική κυκλοφορία είναι εμβρυικής προέλευσης (Biro O et al 2018). Η ημίσεια ζωή του cf DNA είναι βραχεία (Mackie et al 2017). Το NIPT έχει καλή αποδοτικότητα σαν screening για τρισωμία 21. Ανίχνευση για τρισωμία 21 είναι 99% . Ανίχνευση για τρισωμία 18 είναι στα 97%. Το NIPT είναι ένα screening τεστ και όχι ένα διαγνωστικό test. Η παρουσία ενός φυσιολογικού NIPT σε ΣΚ θα πρέπει να εξηγηθεί στους γονείς και περαιτέρω επεμβατικός έλεγχος πρέπει να γίνει. Επιπλέον θεραπεία με ενοξαπαρίνη στις έγκυες συσχετίστηκε με αυξημένη συχνότητα αποτυχημένης cell free dna δοκιμασίας λόγω χαμηλού εμβρυικού κλάσματος. Η ηλικία κύησης και το αυξημένο BMI της μητέρας είναι οι μόνοι παράγοντες που επηρεάζουν το εμβρυικό κλάσμα του dna (Sarzynska et al 2018).

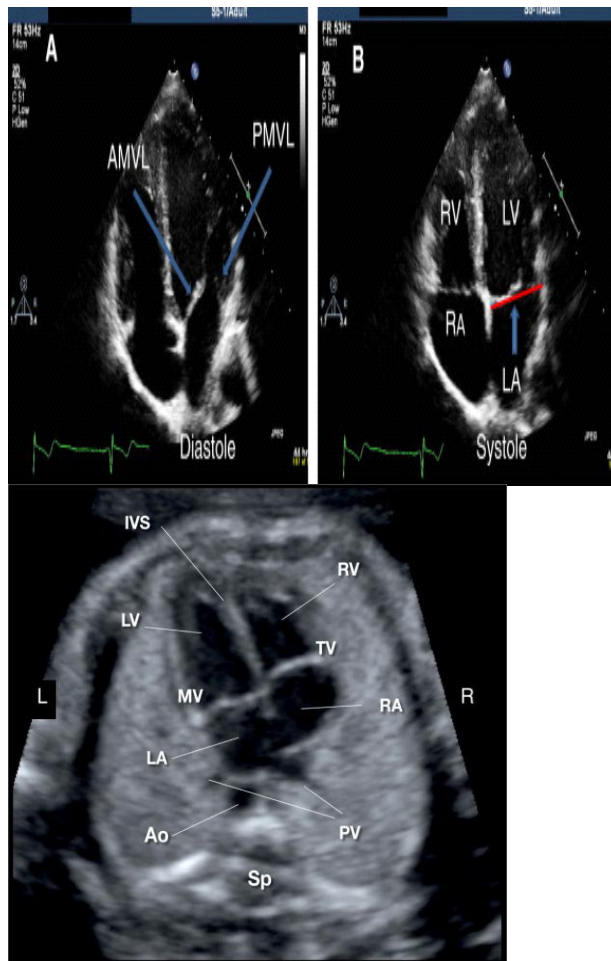
9. Ανατομία εμβρυικής κυκλοφορίας

Η εμβρυική κυκλοφορία οξυγονώνεται από τον πλακούντα και φέρει ανατομικές διαφορές σε σχέση με τη μεταγενετική κυκλοφορία. Το εμβρυικό καρδιαγγειακό σύστημα είναι σχεδιασμένο κατά τέτοιο τρόπο ώστε το υψηλότερα οξυγονωμένο αίμα να αποδίδεται στο μυοκάρδιο και τον εγκέφαλο . Αυτό επιτύγχανεται στο έμβρυο από προτιμώμενη ροή του οξυγονωμένου αίματος και την παρουσία ενδοκαρδιακών και εξωκαρδιακών παρακάμψεων. Η εμβρυική κυκλοφορία διατρέχει παράλληλα και εξαρτάται από τις παρακάμψεις. Οι πιο σημαντικές αγγειακές δομές στην εμβρυική κυκλοφορία είναι ο φλεβώδης πόρος ΦΠ, το ωοειδές τρήμα ΩΤ και ο αρτηριακός πόρος ΑΠ. Κατά την εμβρυική ζωή ο ΦΠ αποδίδει υψηλά οξυγονωμένο αίμα από την ομφαλική φλέβα στην ΚΚΦ. Η ΚΚΦ επίσης περιέχει φτωχώς οξυγονωμένο αίμα από την κατώτερη κοιλιακή χώρα και την πύελο. Το

αίμα που προέρχεται από τον ΦΠ κατευθύνεται προς το ωοειδές τμήμα στον αριστερό κόλπο λόγω ανατομικών προσαρμογών και διακεκριμένης διαφοράς στην ταχύτητα ροής μεταξύ του αίματος που προέρχεται από το ΦΠ και του υπολοίπου αίματος της ΚΚΦ. Το οξυγονωμένο αίμα αδειάζει στην αριστερή κοιλία για να προωθηθεί στην αορτή. Κατ'αυτόν τον τρόπο το πλουσιότερο οξυγονωμένο αίμα παροχετεύεται στα στεφανιαία αγγεία και ανώτερο τμήμα του σώματος και τον εγκέφαλο. Το περισσότερο αποξυγονωμένο αίμα της ΚΚΦ συνενώνεται με αίμα από την ΑΚΦ στον δεξιό κόλπο και κατευθύνεται στην δεξιά κοιλία και την πνευμονική αρτηρία. Η πλειοψηφία αυτού του αίματος επανεισέρχεται στη συστηματική κυκλοφορία με τον ΑΠ οποίος μπαίνει στην αορτή κάτω από τον ισθμό και αναμειγνύεται με πιο οξυγονωμένο αίμα που προέρχεται από την αορτή. Κατ'αυτόν τον τρόπο τα όργανα του κατώτερου τμήματος του σώματος δέχονται αίμα με χαμηλότερο περιεχόμενο οξυγόνου. Επίσης το σχετικό αποξυγονώμένο αίμα παροχετεύεται στον πλακούντα για επανοξυγόνωση μέσω των ομφαλικών αρτηριών οι οποίες ξεκινούν από τις έσω λαγόνιες αρτηρίες.

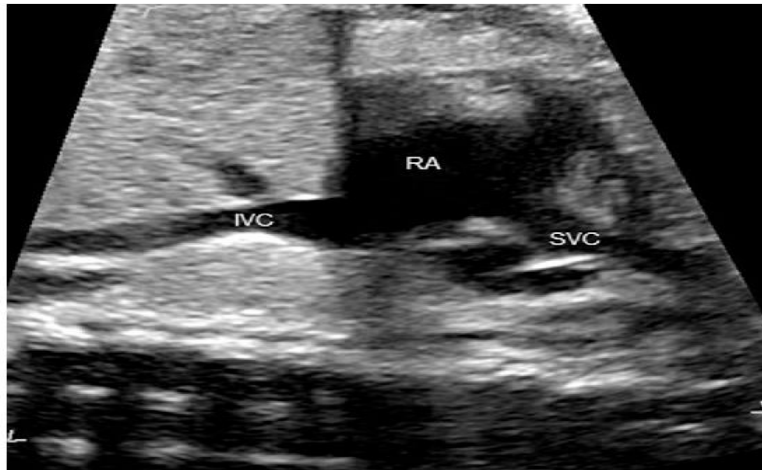
10 .Υπερηχογραφική εκτίμηση της καρδιάς του εμβρύου

Στις Ηνωμένες Πολιτείες ακόμη και πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι μόνο το 1/3 των μειζόνων ανωμαλιών έχουν διαγνωστεί προγεννητικά (van Nesselrooij *et al* 2020). Η προγενετική διάγνωση έχει αποδειχτεί να βελτιώνει το αποτέλεσμα των εμβρύων και νεογνών με ΣΚ (Pinto NM *et al* 2020). Για χρόνια η τομή των 4Κ παρέμενε η καθιερωμένη τομή του εμβρυικού καρδιακού υπερηχογραφήματος. Ακόμα έχει αναδειχτεί πιο σημαντικός ο έλεγχος της έκφυσης των μεγάλων αγγείων από κοινού με την τομή των 4Κ. Η 4Κ τομή αφορά την κατάδειξη και των δύο κόλπων, το κολπικό διάφραγμα με τη βαλβίδα του ωοειδούς τμήματος να προβάλλει στον αριστερό κόλπο, τις δύο κολποκοιλιακές βαλβίδες που ανοίγουν και κλείνουν ελεύθερα και το μεσοκοιλιακό διάφραγμα. Επιπλέον το μέγεθος των κόλπων και των κοιλιών μπορούν να εκτιμηθούν.



Εικόνα 7: Bronshtein M, Gover A, Zimmer EZ. Sonographic definition of the fetal situs. *Obstet Gynecol.* 2002;99:1127-1130.

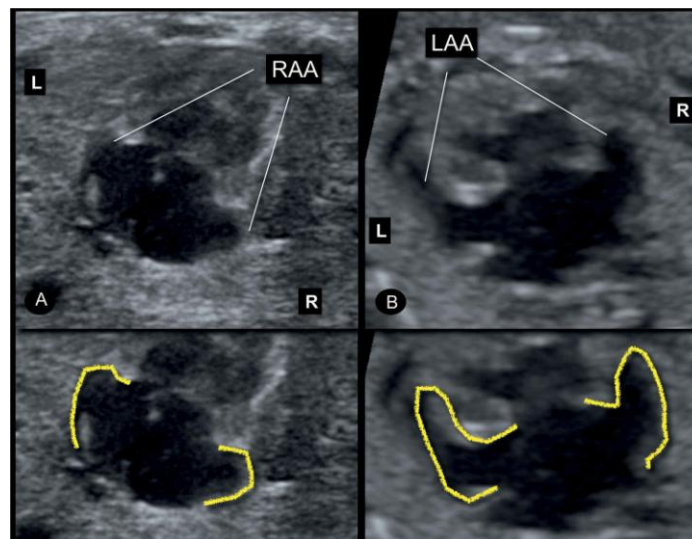
Ο καρδιακός άξονας και η θέση πρέπει να αναλύονται. Ενδοθωρακικές ανωμαλίες που παρεκτοπίζουν την καρδιά και κοιλιακά ελλείματα μπορεί να προκαλέσουν ανώμαλη καρδιακή θέση. Ο αριστερός κόλπος βρίσκεται στο πιο οπίσθιο τμήμα του θώρακα που αναγνωρίζεται από τις συνδέσεις του με τις πνευμονικές φλέβες και τη γλωχίνα του ωοειδούς τρήματος. Ο δεξιός κόλπος είναι στη δεξιά πλευρά του αριστερού και διακρίνεται από τις συνδέσεις του με την άνω και κάτω κοίλη φλέβα (bicaval view).



... This is the view used to evaluate the pulmonary veins ...

Εικόνα 8: Sinkovskaya E,Klassen A,,AbuhamandA.A novel systematic approach to the evaluation of the fetal venous system-Semin Fetal ,Neonatal Med.2013;18:269-278.

Ένα άλλο χαρακτηριστικό είναι η εμφάνιση των κοιλιακών αποφύσεων,η αριστερή είναι σαν δάκτυλο και έχει στενή βάση ενώ η δεξιά έχει πυραμοειδές σχήμα και ευρεία βάση



Εικόνα 9: Sapire DW, Ho SY , Anderson RH,etal.Diagnosis and significance of atrial isomerism.Am JCardiol.1986; 58:342-346.

Ακριβώς πίσω από το στέρνο η δεξιά κοιλία φαίνεται σαν η πιο πρόσθια καρδιακή δομή.Η αριστερή κοιλία είναι σε επαφή και πίσω από τη δεξιά Η δεξιά είναι τραχιά και το σχήμα της είναι ακανόνιστο ενώ το εσωτερικό σχήμα της αριστερής είναι ομαλό.Το μήκος της αριστερής κοιλίας είναι μακρύτερο από της δεξιάς και φτάνει

στην κορυφή της καρδιάς. Η δεξιά κοιλία εμφανίζεται με βραχύτερο μήκος λόγω του θηλοειδούς μυός. Οι κοιλίες μπορούν να διακριθούν από τις αντίστοιχες κολποκοιλιακές βαλβίδες η αριστερή κοιλία συνδέεται με την μητροειδή δίπτυχη και η δεξιά με την τριγλώχινά που συνδέεται χαμηλότερα προς την κορυφή της καρδιάς . Οι δύο κοιλίες διαχωρίζονται από το μεσοκοιλιακό διάφραγμα.

Μία σειρά από πέντε παράλληλα εγκάρσια πλάνα , την κοιλιακή θέση των οργάνων , εικόνα 4Κ, και έκφυσης των μεγάλων αγγείων από τις αντίστοιχες κοιλίες και την τομή των 3 αγγείων και της τραχείας έχουν προταθεί για τον έλεγχο της εμβρυικής καρδιάς (Yang ZJ et al 2020). Η ομφαλίδα πρέπει να έχει 3 αγγεία η καρδιά και το στομάχι να βρίσκονται και τα δύο στην αριστερή μεριά του εμβρύου πάνω και κάτω από το διάφραγμα δεν πρέπει να υπάρχει ασκίτης ή περικαρδιακή ή πλευριτική συλλογή. Μία μικρή υποτυπώδης συλλογή περικαρδιακού υγρού μπορεί φυσιολογικά να φαίνεται σε επαφή με το δεξί και αριστερό κοιλιακό τοίχωμα Η καρδιά πρέπει να ευρίσκεται στον αριστερό θώρακα με τον αξονά της να κατευθύνεται περίπου 45 μοίρες στα αριστερά (Kesrouani A et al 2020).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Σκοπός και υλικό

Σκοπός της διπλωματικής εργασίας είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση των κυριότερων εμβρυικών συγγενών καρδιακών ανωμαλιών και ο τρόπος αντιμετώπισής τους στην καθημέρα ιατρική πράξη.

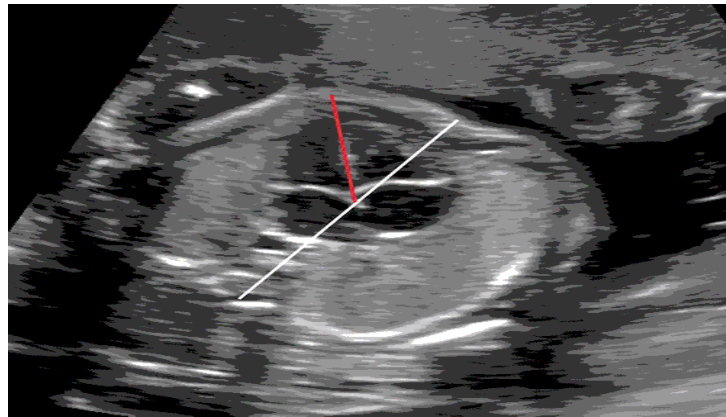
Συγκεκριμένα, περιγράφονται αναλυτικώς, οι συνηθέστερες καρδιακές ανωμαλίες, η υπερηχογραφική τους εικόνα και η παθοφυσιολογία τους, καθώς και οι τρόποι αντιμετώπισης τους. Όλα τα άνωθι δύναται να αποτελέσουν σημαντικό εργαλείο για κάθε μαιευτήρα γυναικολόγο.

Μελετήθηκαν ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Pubmed, Wikipedia, Uptodate, Medline, Google scholar, κτλ. Από την ανασκόπηση προέκυψαν 142 βιβλιογραφικές αναφορές. Μελετήθηκαν επίσης, βιβλιογραφικές πηγές και συγράμματα από την ελληνική και ξένη βιβλιογραφία.

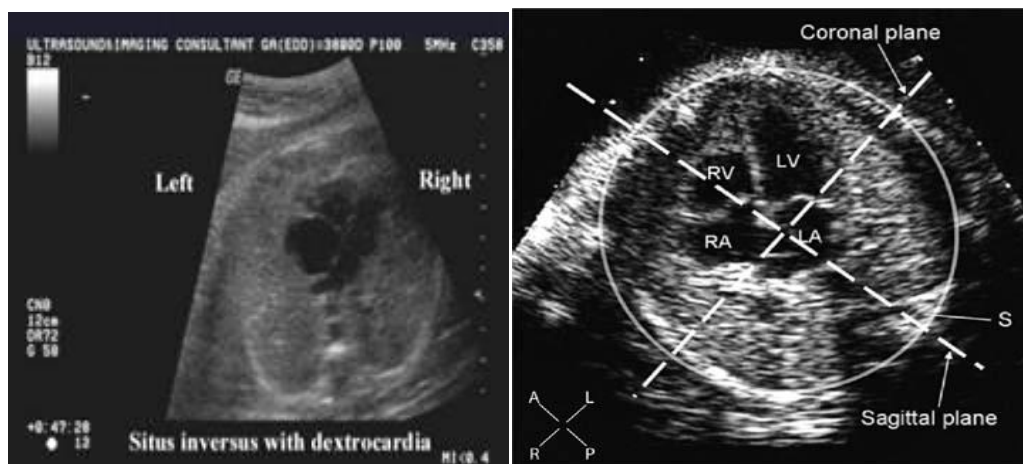
Χρησιμοποιήθηκαν λέξεις κλειδιά, όπως δομικές καρδιακές ανωμαλίες, κυανωτικές καρδιοπάθειες, μη κυανωτικές καρδιοπάθειες, καρδιακή ανεπάρκεια και καρδιακές αρρυθμίες.

1. Έλεγχος θέσης καρδιάς εμβρύου

Καρδιές στα δεξιά (δεξιοκαρδία), στη μεσότητα (μεσοκαρδία) ή με τον άξονα τους να κατευθύνεται προς τα αριστερά, αριστερή παρέκλιση έχουν συνδεθεί με ΣΚ.



Καρδιές στα δεξιά (δεξιοκαρδία)



στη μεσότητα (μεσοκαρδία)

με τον άξονα τους να κατευθύνεται προς

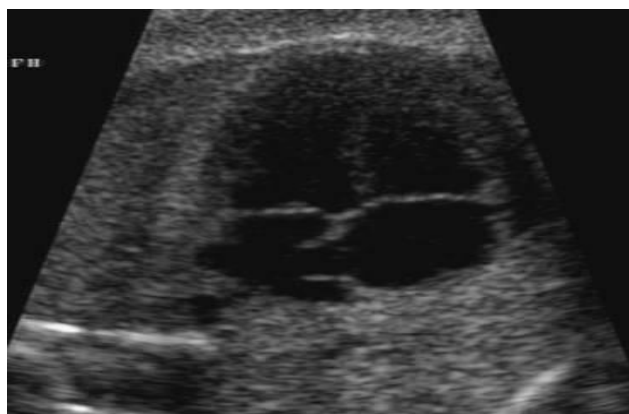
τα αριστερά (αριστερή παρέκλιση)

Εικόνα10: CraneJM,Ash K,Fink N,et al.Abnormal fetal cardiac axis in the detection of intrathoracic anomalies and congenital heart disease.Ultrasound Obstet Gynecol.1997;10;90-93.

Η καρδιά δεν πρέπει να καταλαμβάνει περισσότερο από 1/3 της εγκάρσιας διατομής της περιοχής του θώρακα. Η περίμετρος της εμβρυικής καρδιάς δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερη από το ήμισυ της περιμέτρου του θώρακα. Οι δεξιές και αριστερές πλευρές της καρδιάς θα πρέπει να εμφανίζονται γενικά συμμετρικές με την δεξιά πλευρά να είναι ελαφρώς μεγαλύτερη.

2. Ανωμαλίες κολπικού τοιχώματος και σχετική θέση των βαλβίδων

Ένα flap που κατευθύνεται προς τον δεξιό κόλπο θα πρέπει να αυξήσει την υποψία για αριστερής πλευράς αύξηση του όγκου αίματος και της πίεσης.Το χαμηλότερο τμήμα του κολπικού διαφράγματος ακριβώς άνωθεν του σημείου πρόσφυσης της μητροειδούς πρέπει να ελέγχεται.Ο στεφανιαίος κόλπος αποτελεί την φλεβική παροχέτευση της ίδιας της καρδιάς. Το λιγότερο μία πνευμονική φλέβα πρέπει να εισέρχεται στον αριστερό κόλπο.



Εικόνα11: Sachdeva R.Atrial septal defects..In:Allen HD.Driscoll DJ,Shaddy RE,et al.,eds.Mossand Adams Heart Disease in ,infants, Children,and Adolescents.8 th ed.Baltimore,MD;Williams @Wiilkins;2012:672-690.

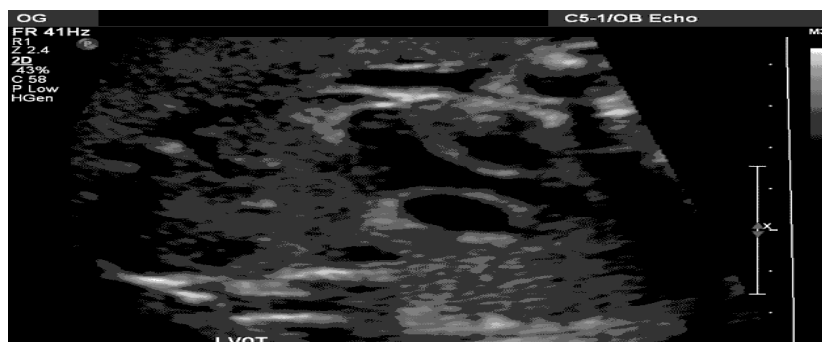
Το flap από το ωοειδές τρήμα πρέπει να φαίνεται στον αριστερό κόλπο.

3. Ανώμαλη φλεβική επιστροφή

Φλεβική συρροή πίσω από τον αριστερό κόλπο αντιπροσωπεύει ένα σημαντικό δείκτη για ανώμαλη φλεβική πνευμονική επιστροφή (ΑΠΦΕ). Το μεσοκοιλιακό διάφραγμα πρέπει να είναι ακέραιο. Συνήθως ο στεφανιαίος κόλπος φαίνεται στον αριστερό κόλπο πάνω από το πλάγιο πλάνο της μητροειδικής βαλβίδας. Σε αυτό το πλάνο ο στεφανιαίος κόλπος μπορεί λανθασμένα να εκληφθεί σαν έλλειμα του πρωτογενούς διαφράγματος. Η τομή των 4Κ, όπως και οι εκφύσεις των μεγάλων αγγείων πρέπει να εκτιμώνται με τον καρδιακό ρυθμό. Ο καρδιακός ρυθμός πρέπει να έχει (Chao YJ et al 2019) ένα εύρος μεταξύ 120-160 παλμούς ανά λεπτό. Η εκτίμηση της συσταλτικότητας των κοιλοτήτων σε πραγματικό χρόνο είναι μέρος της εκτίμησης της τομής των τεσσάρων κοιλοτήτων. Σε φυσιολογικές εμβρυικές καρδιές, η αριστερή και δεξιά κοιλιακή συσταλτικότητα πρέπει να είναι ίσες χωρίς καμμία παράδοση κινητικότητας του μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Η μητροειδής βαλβίδα και η τριγλώχινά πρέπει να ανοίγουν συμμετρικά και οι δύο κοιλίες πρέπει να αδειάζουν καλά. Ανωμαλίες του ρυθμού λειτουργίας των βαλβίδων ή της κίνησης του μυοκαρδίου μπορούν να αντανakλούν σημαντικές μορφές εμβρυικής καρδιακής νόσου.

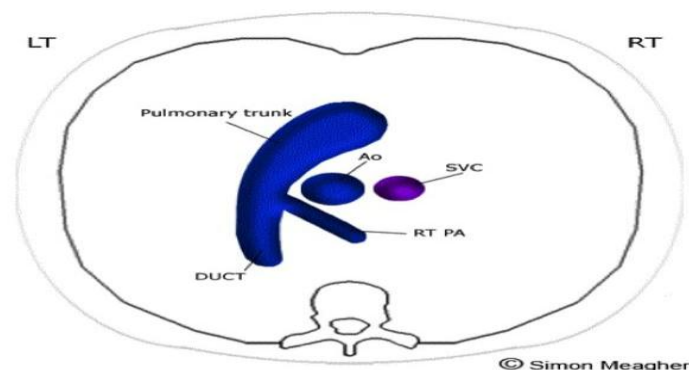
4. Εκφύσεις μεγάλων αγγείων

Οι εκφύσεις των μεγάλων αγγείων μπορεί να αποτελούν μεγαλύτερη πρόκληση από την τομή 4Κ γιατί δεν βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο. Μετά τη λήψη της 4Κ τομής ελαφρά γωνίωση του ηχοβολέα κεφαλικά θα αναδείξει την αορτική βαλβίδα τρίπτυχη και την ανιούσα αορτή να εκφύονται από την αριστερή κοιλία.



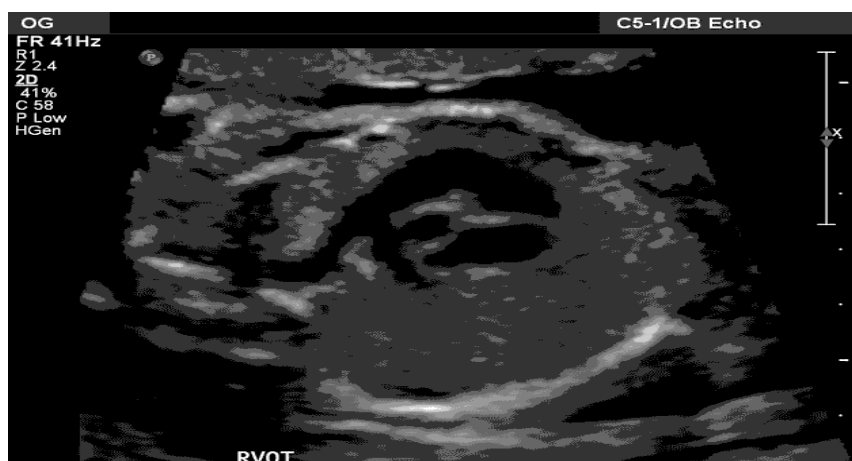
Εικόνα 12: Anderson RH, Cardiac anatomy. In Anderson RH, Baker EJ, Redington A, et al, eds. Pediatric Cardiology. 3d ed. Philadelphia, PA; Elsevier Health Care-Churchill-Livingstone; 2010; 17-36.

Η αορτική βαλβίδα πρέπει να εμφανίζεται λεπτή και ευκίνητη και να εξαφανίζεται κατά την συστολή. Το μεσοκοιλιακό διάφραγμα πρέπει να είναι ακέραιο από την κορυφή της καρδιάς σ όλο το μήκος μέχρι το πρόσθιο τοίχωμα της ανιούσης αορτής. Το άλλο όριο του αορτικού τοιχώματος είναι σε συνέχεια με τη μητροειδή βαλβίδα. Μέσα στη ρίζα της αορτής η αορτική βαλβίδα φαίνεται σαν υπερηχογενής δομή. Σ αυτό το πλάνο ελέγχεται η συνέχεια του διαφράγματος με την αορτή η γωνίωση της αορτής και του διαφράγματος, το μέγεθος της αορτικής ρίζας και την ανιούσα αορτή καθώς και τη διάνοιξη της αορτικής βαλβίδας τα περισσότερα ελλείμματα εισόδου του μεσοκοιλιακού διαφράγματος μπορούν να εμφανιστούν εδώ. Με λίγη ελαφρώς περαιτέρω κεφαλική γωνίωση του ηχοβολέα η δεξιά έκφυση RVOT θα φανεί.



Εικόνα 13: Abuhamad A. A practical Guide to fetal Echocardiography. Philadelphia, PA; Lippincott-Raven ; 1997.

Η πνευμονική βαλβίδα και πνευμονική αρτηρία μπορούν να εμφανιστούν εκφυόμενες από τη δεξιά κοιλία και διασταυρώνονται με τη ρίζα της αορτής.



Εικόνα14: Abuhamad A.A practical Guide to fetal Echocardiography.
Philadelphia;PA;Lippincott-Raven ;1997

Η πνευμονική βαλβίδα πρέπει να είναι λεπτή επίσης εξαφανίζεται κατά τη συστολή και η κύρια πνευμονική αρτηρία πρέπει να είναι ελαφρώς μεγαλύτερη από τη ρίζα της αορτής. Η κύρια πνευμονική πρέπει να στοχεύει στ αριστερά της σπονδυλικής στήλης .

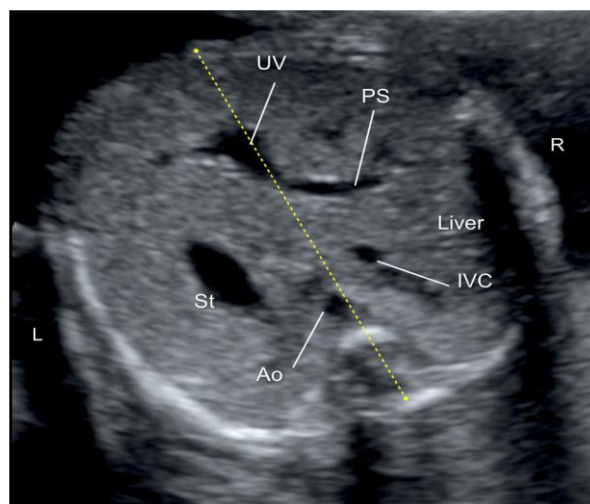
5. Εκτίμηση της ομφαλίδας

Η εκτίμηση της ομφαλίδας μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε περιπτώσεις υποψίας πλακουντιακής ανεπάρκειας ή εμβρυικής καρδιακής ανεπάρκειας (GraupnerO etal 2021).Σε περιπτώσεις υποψίας πλακουντιακής παθολογίας ,ο υπολογισμός του PI αποδίδει την εκτίμηση της πλακουντιακής αντίστασης. Η εκτίμηση με doppler της ομφαλικής φλέβας είναι πίο χρήσιμη στην περίπτωση που υποψιαζόμαστε εμβρυική καρδιακή ανεπάρκεια. Φυσιολογικά η ομφαλική φλέβα παρουσιάζει παλμικότητα σ αναπνευστικές εμβρυικές κινήσεις αλλά δεν θα πρέπει να ποικίλει με τον καρδιακό κύκλο (GiorgioneV et al 2020). Παλμική ροή στην ομφαλική φλέβα αντανakλά καρδιακές συστολές υποδηλώνει αυξημένες εμβρυικές πιέσεις στο δεξιό κόλπο και αποτελεί εκδήλωση ΚΑ. Στην αρχική εκτίμηση του εμβρύου πρέπει ν εκτιμάται η συγκέντρωση υγρού στο περικάρδιο που υποδηλώνει ΚΑ. Φυσιολογικά δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2χιλ. Μια μεγαλύτερη συλλογή ή παρουσία οποιασδήποτε συλλογής πλευριτικής ή ασκίτη πρέπει να θεωρείται παθολογική και να θέτει θέμα διαφορικής διάγνωσης μεταξύ ΚΑ, μυοπερικαρδίτιδας ,ιογενούς λοίμωξης αναιμίας και ανευπλοειδίας.

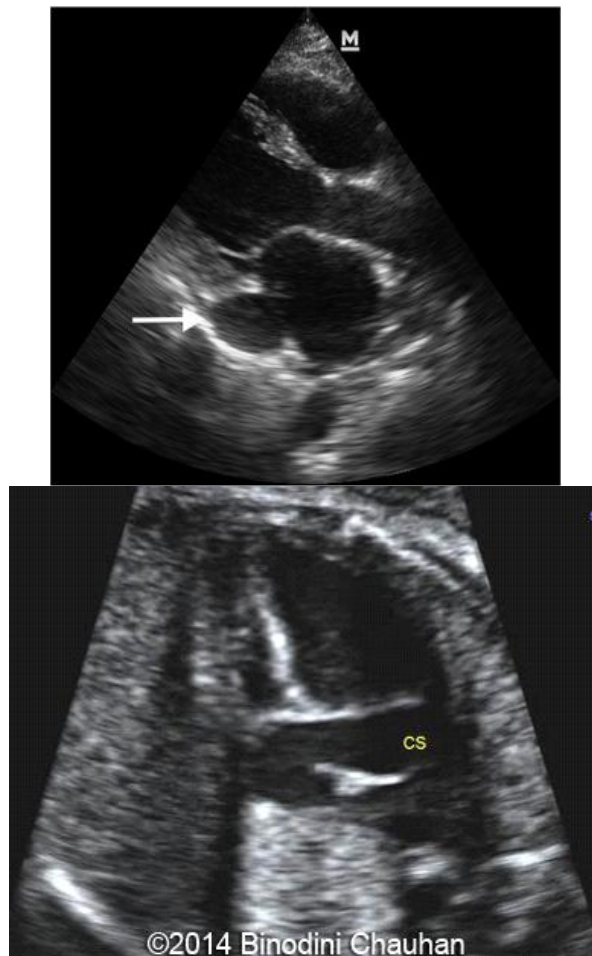
6. Θέση κοιλιακών σπλάχνων

Η εκτίμηση πρέπει να ξεκινά με την εκτίμηση της θέσης των κοιλιακών σπλάχνων. Εγκάρσια διατομή στην κοιλιά πρέπει να αποδεικνύει την κατιούσα αορτή ακριβώς εμπροσθεν και ελαφρώς προς τα αριστερά της σπονδυλικής στήλης. Το στομάχι πρέπει να είναι μπροστά και αριστερά και η κάτω κοίλη φλέβα, ΚΚΦ και το ήπαρ και τα δύο να είναι μπροστά και προς τα δεξιά.

Με την αύξηση της κύησης οι δεξιές δομές υπερισχύουν κάνοντας τη διάγνωση της δεξιάς δυσαναλογίας περισσότερο συχνή στο 3ο τρίμηνο. Με ελαφρά κάτωθεν γωνίωση του ηχοβολέα από την τομή των 4Κ ο στεφαναίος κόλπος πρέπει να φανεί διασχίζοντας απ' αριστερά προς τα δεξιά ακριβώς πάνω από τη μητροειδική εντομή.



Εικόνα 15: Huhta JC, Smallhorn JF, Macartney FJ. Two dimensional echocardiographic diagnosis of situs. Br Heart J. 1982; 48:97-108.



Εικόνα 16: Ettegui JA, Siewers RD, Anderson RH, et al. Diagnostic echocardiographic features of the sinus venosus defect. Br Heart J. 1990;64:329-331.

Διάταση του στεφανιαίου κόλπου πρέπει να σηματοδοτήσει την εκτίμηση για παραμονή επιμένουσας αριστερής άνω κοίλης φλέβας ΑΑΚΦ (Minsart AF et al 2020). Η (ΑΑΚΦ) ή την παροχέτευση μερικών ή όλων των πνευμονικών φλεβών απευθείας στο στεφανιαίο κόλπο (Konduri A 2021).

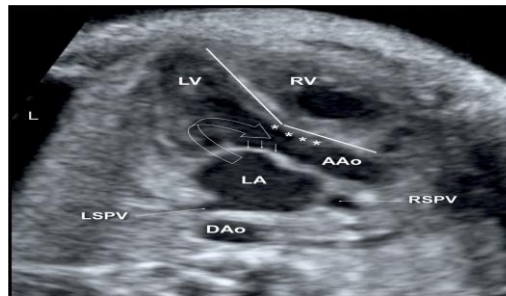
Η απεικόνιση ακόμη 1, 2 πνευμονικών φλεβών που παροχετεύουν φυσιολογικά στον αριστερό κόλπο είναι γενικά αποδεκτή. Η παρουσία μεσοκαρδίας ή δεξιοκαρδίας αποτελούν έναν δείκτη για ανώμαλη φλεβική επιστροφή στα πλαίσια Scimitar συνδρόμου. Η παρουσία μίας αγγειακής δομής ανάμεσα στην κατιούσα αορτή και τον αριστερό κόλπο αυξάνει την υποψία για ΑΠΦΕ. Εγχρωμο doppler πρέπει να χρησιμοποιηθεί για να επιβεβαιώσει φυσιολογική φλεβική επιστροφή στον αριστερό κόλπο. Επειδή το ωοειδές τρήμα φυσιολογικά παροχετεύει οξυγονομένο αίμα από το (ΔΕ) κόλπο στον (ΑΡ) το flap πρέπει να είναι κατευθυνόμενο προς τον αριστερό κόλπο.

Και τα δυο άνωθεν και κάτωθεν τμήματα του κοιλιακού διαφράγματος θα πρέπει να εμφανίζονται ακέραια. Ιδιαίτερα όταν είναι διατεταμένος ο στεφανιαίος κόλπος μπορεί να δίνει την εικόνα ελλείματος του πρωτογενούς διαφράγματος. Οι κολποκοιλιακές βαλβίδες μορφολογικά και λειτουργικά πρέπει να εκτιμώνται μαζί με όλη την καρδιά σε κίνηση σε πραγματικό χρόνο. Ο δακτύλιος της τριγλώχινας πρέπει να είναι του ίδιου μεγέθους ή ελαφρώς μεγαλύτερος από το δακτύλιο της μητροειδούς. Μία ανωμαλία οιασδήποτε βαλβίδας στις αρχές του 2^{ου} τριμήνου μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή ανωμαλία ακόμη και σε υποπλαστική αριστερή και δεξιά κοιλία στο τέλος της κύησης. Οι θηλοειδείς μύες της τριγλώχινας πρέπει να συνδέονται με το κοιλιακό διάφραγμα και το δεξιό ελεύθερο τοίχωμα. Σε αντίθεση οι θηλοειδείς μύες της μητροειδούς δεν πρέπει να έχουν συνδέσεις με το κοιλιακό διάφραγμα. Η εκτίμηση των κολποκοιλιακών βαλβίδων πρέπει πάντα να περιλαμβάνει έγχρωμη απεικόνιση για να εκτιμηθεί στροβιλώδης ροή ή βαλβιδική παλινδρόμηση. Μία μικρή παλινδρόμηση της τριγλώχινας στην αρχή της συστολής είναι πιθανά φυσιολογική. Παλινδρόμηση σε κάθε άλλη βαλβίδα θεωρείται παθολογική. Εμβρυα με τρισωμία μπορεί να έχουν αυξημένη συχνότητα παλινδρόμησης στην τριγλώχινα ακόμη και επί παρουσίας δομικά φυσιολογικής καρδιάς. Και οι δύο κοιλίες πρέπει να εκπύσσονται μέχρι την κορυφή της καρδιάς και οι δύο πρέπει να αδειάζουν συμμετρικά κατά την συστολή. Η αριστερή κοιλία πρέπει να διαθέτει λείο τοίχωμα να συνδέεται με τη μητροειδή βαλβίδα και να βρίσκεται προς τα αριστερά και πίσω από τη δεξιά κοιλία. Η δεξιά κοιλία είναι πιο τραχιά και πρέπει να έχει τον θηλοειδή μυ που την διασχίζει κοντά στην κορυφή, πρέπει να συνδέεται με την τριγλώχινα βαλβίδα. Η δεξιά κοιλία πρέπει να είναι ίση σε μέγεθος ή συνήθως ελαφρώς μεγαλύτερη από την αριστερή. Ηπια δεξιά δυσαναλογία συνδέεται με τρισωμία 21.

7. Μεσοκοιλιακό διάφραγμα ΜΚΔ

Το κοιλιακό διάφραγμα πρέπει να εκτιμηθεί για το πάχος του φυσιολογικά μεταξύ 2-4χιλ μετρώμενο στην μεγαλύτερη διάμετρο του στην κορυφή της καρδιάς, την κίνηση και την παρουσία ελλειμάτων (ΜΚΔ). Το κοιλιακό διάφραγμα πρέπει να έχει αδρά το ίδιο πάχος όπως το αριστερό κοιλιακό τοίχωμα και πρέπει να συσπάται συμμετρικά με το αριστερό κοιλιακό τοίχωμα. Η 2d απεικόνιση πρέπει να διενεργηθεί για να ευρεθεί κάθε έλλειμα σε οποιοδήποτε σημείο. Έγχρωμη ροή πρέπει πάντα να χρησιμοποιείται στην έρευνα για ΕΜΔ. Σε συνέπεια με την κυριαρχία των δεξιών κοιλοτήτων ο δακτύλιος της πνευμονικής πρέπει να είναι ίσος σε μέγεθος ή ελαφρώς μεγαλύτερος από το δακτύλιο της αορτής. Η αορτική βαλβίδα μπορεί να φανεί

καλύτερα με μία τομή του αριστερού μακρύ άξονα. Η αορτική βαλβίδα μπορεί να εκτιμηθεί από τη βασική βραχέος άξονα τομή, τομή 5 κοιλοτήτων 5K

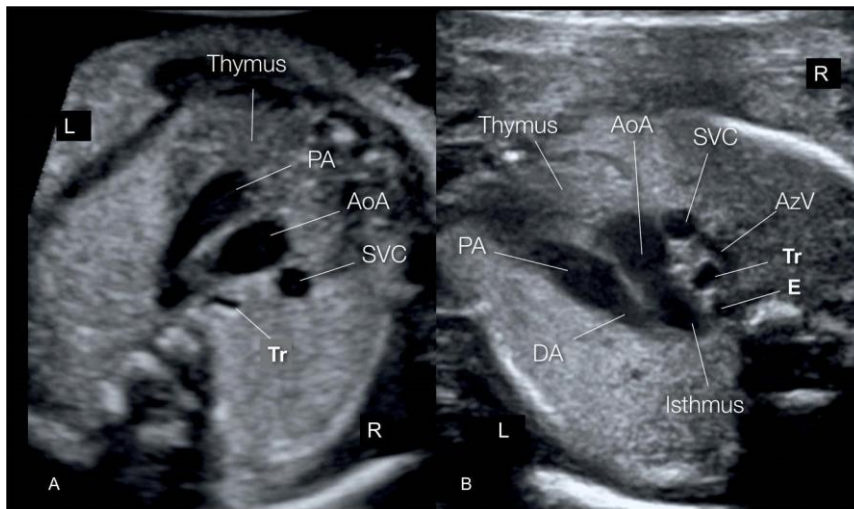


Εικόνα 17: Chaoui R,Bollman R,Hoffman H,et al.Sonoanatomy of the fetal heart.Proposal of simple-cross sectional planes for the non –cardiologist.Ultrashcall Klin Prax.1991;6:59-67.

Η αορτική βαλβίδα πρέπει να εκφύεται από το πρόσθιο τμήμα της αριστερής κοιλίας και η πνευμονική από το πρόσθιο τμήμα της δεξιάς κοιλίας Η εκτίμηση πρέπει πάντα να περιλαμβάνει έγχρωμης ροής doppler για να καθοριστεί η αορτική ή πνευμονική παλινδρόμηση ή συστολική στροβιλώδης ροή η οποία υποδηλώνει αυξημένο όγκο ροής ή ανατομική απόφραξη. Η ανιούσα αορτή ,αορτική ρίζα και η κύρια πνευμονική αρτηρία πρέπει να χιάζονται με γωνία από 45 έως 90 μοίρες.

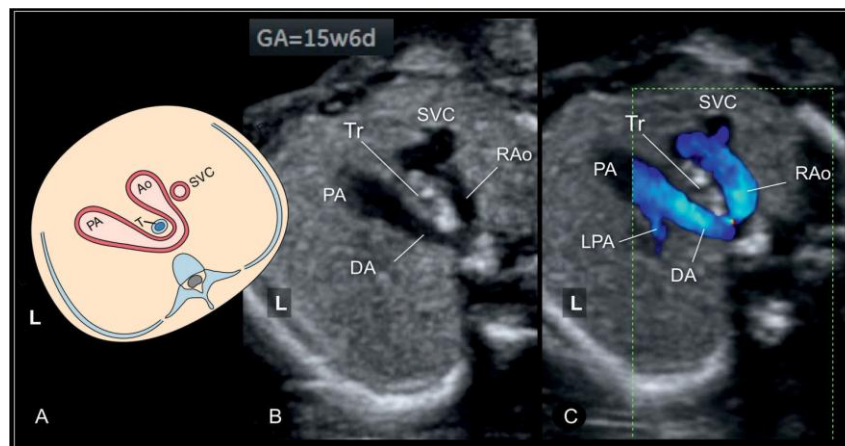
8. Τομή 3 αγγείων και τραχείας

Η αορτή και ο αρτηριακός πόρος φαίνονται να εφάπτονται και να σχηματίζουν φόρμα τύπου V κατευθύνεται στον οπίσθιο θώρακα στα αριστερά της σπονδυλικής στήλης. Η τραχεία πριν την διχοτόμηση της αναγνωρίζεται σαν μια κυκλική δομή με υπερηχογενές τοίχωμα σ επαφή και προς τα δεξιά του αορτικού ισθμού και μπροστά από τη σπονδυλική στήλη.



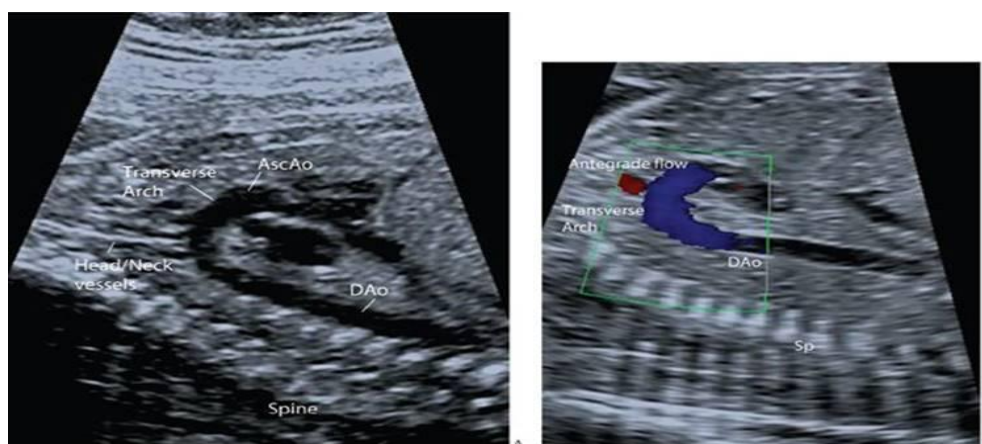
Εικόνα 18: Gardiner H, Chaoui R. The fetal three vessel and trachea view revisited. Semin Fetal Neonatal Med. 2013;18:261-268.

Μπροστά από την τραχεία και στα δεξιά του αορτικού τόξου η δεξιά άνω κοίλη φλέβα, αναγνωρίζεται ΔΑΚΦ. Επιπλέον η θέση της τραχείας σε σύγκριση με αυτά τα αγγεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν οδηγό σημείο για να διακρίνουμε το ορθό αριστερό αορτικό τόξο από ένα παθολογικό δεξιό .



Εικόνα 19: Jeanty P, Chaoui R, Tihonenco I, et al. A review of findings in fetal cardiac section drawings part 3: the three vessels trachea view and variants. J Ultrasound Med. 2008;27:109-117.

Το ελαφρώς μεγαλύτερο μέγεθος της πνευμονικής σε σχέση με την αορτή μπορεί να ελεγχθεί όπως και η συνέχεια του αορτικού τόξου ή η παρουσία ενός τέταρτου αγγείου στα αριστερά της πνευμονικής αριστερή άνω κοίλη φλέβα, ΑΑΚΦ. Με έγχρωμο doppler η παρουσία πρόδρομης ροής και στα δύο αγγεία μπορεί να διακριθεί από παθολογική παλινδρομη ροή σε ένα μεγάλης εξόδου αγγείο που συνοδεύεται από σοβαρή στένωση σ' αυτήν την πλευρά. Ο αρτηριακός πόρος και βασικός βραχύς άξονας πρέπει να δείχνουν τριχοτόμηση της κύριας πνευμονικής αρτηρίας στην δεξιά πνευμονική που περιβάλλει την αορτή στο βασικό βραχύ άξονα στην αριστερή πνευμονική και τον αρτηριακό πόρο, το μεγαλύτερο από τους τρεις κλάδους. Σε περίπτωση στένωσης του αρτηριακού πόρου, ή έκθεση του εμβρύου σε ινδομεθακίνη πρέπει να ελέγχεται η ροή στον αρτηριακό πόρο. Ένα PI μικρότερο από 1,9 δηλώνει στένωση του αρτηριακού πόρου ένα PI μεγαλύτερο από 3 αυξημένη δεξιά καρδιακή παροχή και απόφραξη στη δεξιά καρδιά.



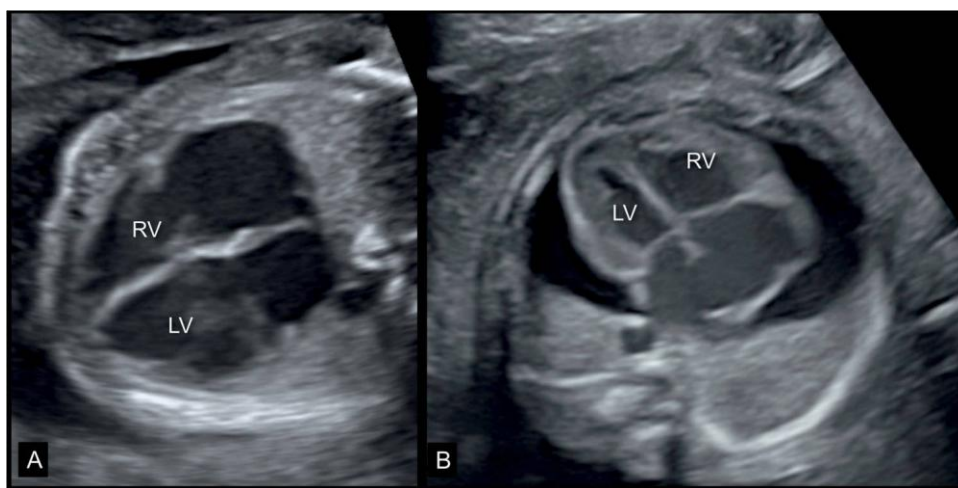
Εικόνα 20: Jeanty P, Chaoui R, Pilu G, et al. PART 1: The normal Fetal Cardiac Anatomy [DVD]. <http://www.sonoworld.com>, <http://www.the-fetus.net>; 2013.

Η επιμήκης διατομή του αορτικού τόξου αποκαλύπτει το αορτικό τόξο σ όλη του την έκταση περιλαμβάνοντας τη ρίζα της αορτής το εγκάρσιο αορτικό τόξο, τον αορτικό ισθμό και την κατιούσα αορτή.

9. Καρδιακή ανεπάρκεια ΚΑ

Η συμφοριτική εμβρυική καρδιοπάθεια μπορεί να συνοδεύεται με αναιμία, εγκεφαλική αρτηριοφλεβώδη επικοινωνία, σύνδρομο μετάγγισης διδύμων TTS ή με νόσο της εμβρυικής καρδιάς. Μερικές από τις πιο σοβαρές μορφές τετραλογίας FALLOT ΤΦ με πνευμονική ατρησία και πνευμονική ροή εξαρτώμενη από τον αρτηριακό πόρο δεν δημιουργούν συνήθως συμφοριτική καρδιοπάθεια. Η εμβρυική

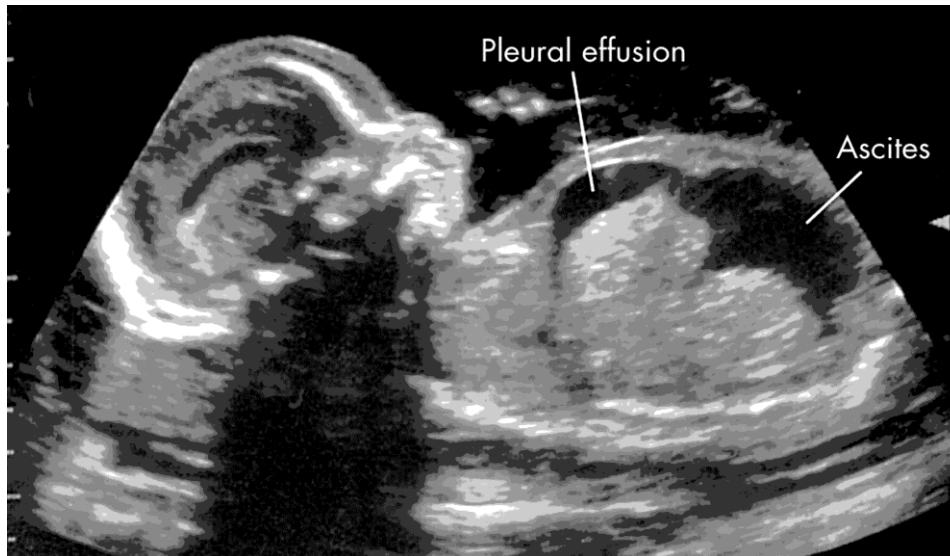
κυκλοφορία χρειάζεται μία τουλάχιστον βατή και επαρκή κολποκοιλιακή και ημισελινοειδή βαλβίδα μία καλώς λειτουργούσα ,καλά πληρούμενη και κενωμένη κοιλία και ένα καλό λειτουργικό πλακούντα (Daren P etal2016). Πολλές συνθήκες μπορούν να οδηγήσουν σε εμβρυική καρδιακή ανεπάρκεια που εκδηλώνεται σαν εμβρυικός ύδρωπας με πλευριτική ,περικαρδιακή συλλογή ασκίτη και οίδημα ανά σάρκα. Ανωμαλίες της συστηματικής φλεβικής ροής χρησιμοποιούνται για να διακρίνουν τον ύδρωπα καρδιαγγειακής από μη καρδιαγγειακής αιτιολογίας. Εμβρυικοί νόσοι που προκαλούν καρδιακή ανεπάρκεια αφορούν αναιμία,σύνδρομο TTS, αρτηριοφλεβική ανωμαλία ,διαφραγματοκήλη ,περικαρδιακή συλλογή, υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, διατατική μυοκαρδιοπάθεια,



Εικόνα 21: Sivankaran S, Sharland GK,Simpson JM.Dilated cardiomyopathy presenting during fetal life.Cardiolog Young.2005;15(40:409-416.

παρατεταμένη βραδυκαρδία,ταχυκαρδία, βαλβιδική παλινδρόμηση ,αποφραγμένο ωοειδές τρήμα, απόφραξη αρτηριακού πόρου. Υπερηχογραφικά ευρήματα σε συγγενή καρδιοπάθεια ,καρδιομεγαλία ,παλινδρόμηση τριγλώχινας περικαρδιακή συλλογή, μειωμένη κοιλιακή συστολική λειτουργία,αυξημένη ανάστροφη ροή στις συστηματικές φλέβες ,παρατεταμένη βραδυκαρδία , υπερκοιλιακή ταχυκαρδία ,πλήρες μπλόκ μυοκαρδιακή δυσλειτουργία,βαλβιδική παλινδρόμηση ανωμαλία Ebstein ,TOF με απουσία πνευμονικής αρτηρίας ή περιορισμένη ροή κατά μήκος του ωοειδούς τρήματος ή του αρτηριακού πόρου. Σε αντίθεση με τη μεταγεννητική διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας η οποία βασίζεται σε κλινικά σημεία ταχυκαρδία ,ταχύπνοια ,ηπατομεγαλία υγρούς ήχους στους πνεύμονες και περιφερικό οίδημα παρά σε ακτινολογικά ή υπερηχογραφικά ευρήματα. Η

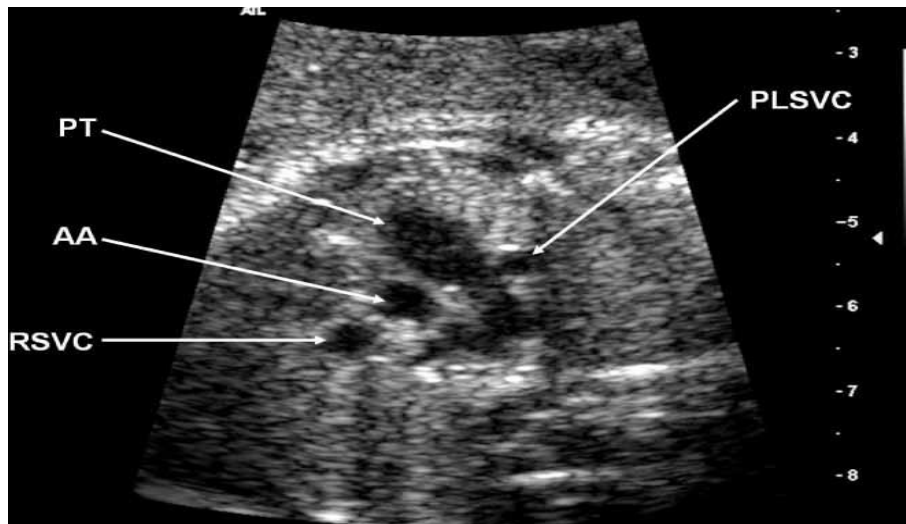
προγεννητική διάγνωση της ΚΑ βασίζεται αποκλειστικά σ ακτινολογικά ευρήματα. Τα υπερηχογραφικά ευρήματα που συνοδεύουν την ΚΑ από κάθε αιτία περιλαμβάνουν διατεταμένη με φτωχό άδειασμα της κοιλίας με συστολική και διαστολική δυσλειτουργία ,καρδιομεγαλία ,περικαρδιακή συλλογή ,παλινδρόμηση τριγλώχινας ανάστροφη κολπική ροή στις συστηματικές φλέβες. Βαριές μορφές ΚΑ οδηγούν σε ύδρωπα και και καρδιακές παλμώσεις στην ομφαλική φλέβα.



Εικόνα 22: Bellini C,Donarini G,Paladini D et al. Etiology of non – immune hydrops fetalis:an update.AmJm Med Genet .PartA.2015;167a(5):1082-1088.

10. Δεξιά άνω κοίλη φλέβα – παραμένουσα αριστερή άνω κοίλη φλέβα

Φυσιολογικά η δεξιά άνω κοίλη φλέβα σχηματίζεται από την δεξιά πρόσθια και μέση πρόσθια καρδιακές φλέβες. Η ΑΑΚΦ συνήθως παροχετεύει μέσω του στεφανιαίου κόλπου στον δεξιό κόλπο.



Εικόνα 23: Sinkovskaya E, Abuhamad A ,Horton S,et al.Fetal left brachiocephalic vein in normal and abnormal conditions. Ultrasound Obstet Gynecol .2012;18:269-278.

Διαπίστωση της ΑΑΚΦ μπορεί να γίνει από την παρουσία ενός διατεταμένου στεφανιαίου κόλπου στην 4Κτομή ή από άμεση όραση της ΑΑΚΦ τέταρτο αγγείο στην τομή των 3αγγείων και της τραχείας στα αριστερά και έμπροσθεν του αρτηριακού πόρου (Paladini D2017) Μία ΑΑΚΦ συνοδεύεται από αποφρακτικές βλάβες της αριστερής καρδιάς πχ ισθμική στένωση της αορτής ,βαλβιδική αορτική στένωση ,σύνδρομο υποπλαστικής αριστερής κοιλίας. Σε μερικές περιπτώσεις η ΑΑΚΦ συνδέεται με εξωκαρδιακές ανωμαλίες ή ετεροταξία(kersh KEI 2019).

11. Διακοπή κάτω κοίλης φλέβας

Φυσιολογικά κατά την εβρυογέννεση η κάτω κοίλη φλέβα σχηματίζεται από την δεξιά υπερκαρδιακή,υποκαρδιακή, την ηπατική φλέβα και ηπατικά τριχοειδή .Το ηπατικό τμήμα της ΚΚΦ αποτυγχάνει να σχηματιστεί οδηγώντας σε διακοπή της ΚΚΦ. Σ αυτές τις περιπτώσεις η φλεβική επιστροφή από το κατώτερο μισό του εμβρύου γίνεται μέσω της συνέχειας της αζύγου . Η άζυγος φλέβα επιστρέφει αποξυγονομένο αίμα στον δεξιό κόλπο μέσω της άνω κοίλης φλέβας.

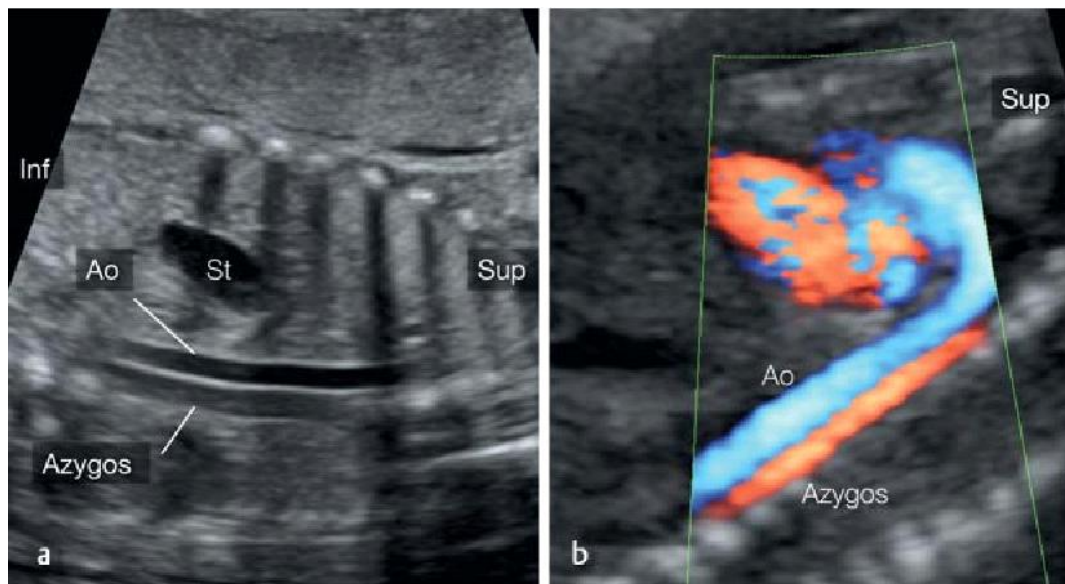


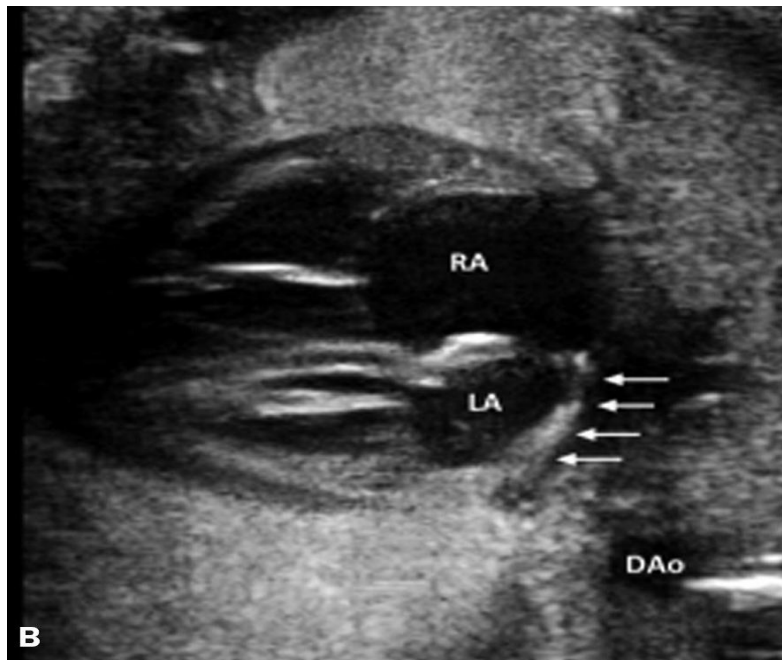
Fig. 15 Inferior vena cava interruption with an azygos vein continuity in longitudinal planes

Εικόνα 24: Sheley RC, Nyberg DA, Kapour R. Azygous continuation of the interrupted inferior vena cava: a clue to prenatal diagnosis of the cardiosplenic syndromes. J Ultrasound Med. 1995;14:381-387

Σε επιμήκη διατομή η άζυγος μπορεί να βρεθεί πίσω από την αορτή διαγράφοντας μία πορεία προς τα άνω και πρόσθια μέχρι τον τερματισμό της στην άνω κοίλη φλέβα. Η φλέβα ξεκινά από την οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης άζυγος φλέβα ή από την οπίσθια πλευρά της κάτω κοίλης φλέβας στο επίπεδο των νεφρικών φλεβών. Το σύστημα της αζύγου φλέβας έχει πολλές αναστομώσεις με την ΚΚΦ και τα σπονδυλικά φλεβικά πλέγματα. Αυτό αποτελεί μια σημαντική επικοινωνία μεταξύ των δύο κοίλων φλεβών (O Leary Ch 2021).

12. Πνευμονική φλέβα

Υπό φυσιολογικές συνθήκες η κοινή πνευμονική φλέβα εμπλέκεται στο να σχηματίσει τόσο τις 4 πνευμονικές φλέβες όσο και τμήμα του αριστερού κόλπου.

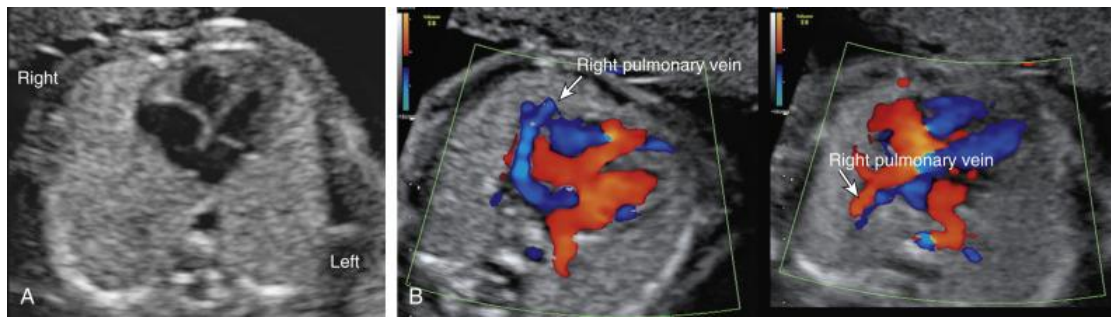


Εικόνα 25:Chaoui R,Hellings KS ,Karl K.Ultrasound of the fetal veins ,part 2:veins at the cardiac level.Ultraschall Med.2014;35:302-318;guiz319-321.

Επειδή το υπερηχογράφημα ρουτίνας δεν μπορεί ν αποκαλύψει και τις 4 πνευμονικές φλέβες πολλές περιπτώσεις μερικής ανωμάλου φλεβικής επιστροφής χάνονται προγενετικά.(Harris KW et al 2020).

13. Σύνδρομο Scimitar

Το σύνδρομο Scimitar αποτελεί μια ασυνήθη μορφή μερικής ανώμαλης πνευμονικής επιστροφής στην οποία οι δεξιές πνευμονικές φλέβες επιστρέφουν σε μία φλέβα η οποία κατεβαίνει από το διάφραγμα πριν ενωθεί με την ΚΚΦ (Heinke T 2017). Το σύνδρομο Scimitar συνδέεται με υποπλασία τμήματος του δεξιού λοβού του πνεύμονα και μπορεί να συνδυάζεται με πνευμονική υπέρταση.Εχουν το δυναμικό να αναπτύξουν πνευμονική υποπλασία, αρρυθμίες και λοιμώξεις. Κολπικό διαφραγματικό έλλειμμα συμβαίνει σε συνδιασμό με ανώμαλη επιστροφή της μιάς ή και των δύο δεξιών πνευμονικών φλεβών στη δεξιά άνω κοίλη φλέβα. Απαιτούν παρέμβαση κατά τη νεογνική ηλικία ,σύγκλειση του κολπικού ελλείματος με εκτροπή της παροχεύσεως των δεξιών φλεβών στον αριστερό κόλπο.



Εικόνα 26: Michailidis GD,SimpsonJM,Tulloh RM,et al.Retrospective prenatal diagnosis of scimitar syndrome aided by three diamensional power Doppler imaging.Ultrasound Obstet Gynecol.2001;17:449-452.

14. Ανώμαλη πνευμονική φλεβική επιστροφή ΑΠΦΕ

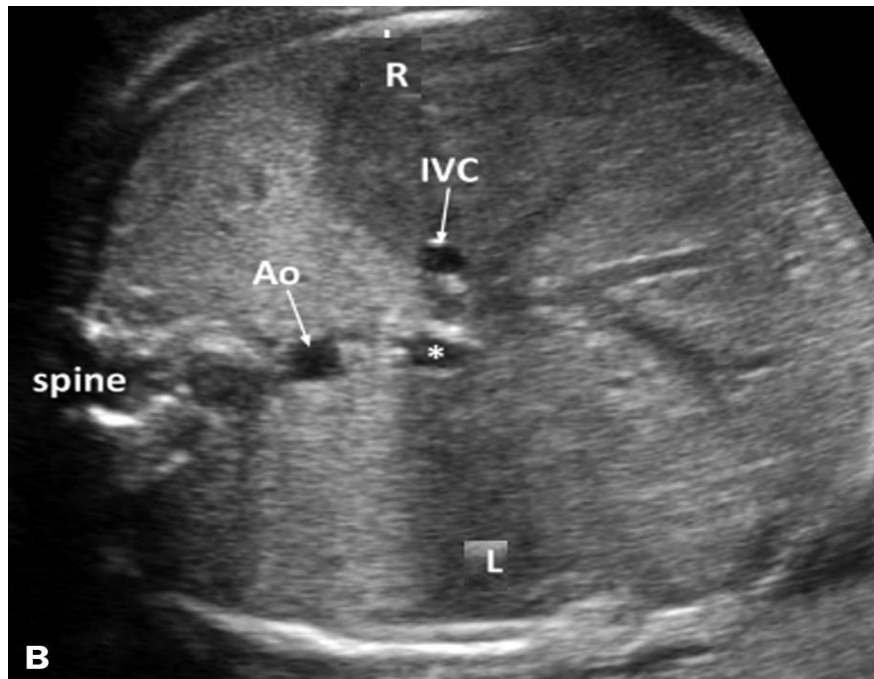
Η ΑΠΦΕ συνήθως αφορά ανώμαλη παροχέτευση και ανώμαλη σύνδεση όλων των πνευμονικών φλεβών οπουδήποτε στην καρδιά εκτός από τον αριστερό κόλπο. Το έγχρωμο doppler θα αποδείξει απουσία φλεβικής ροής, πνευμονικής επιστροφής στον αριστερό κόλπο. Σ ενδοκαρδιακή ΑΠΦΕ οι πνευμονικές φλέβες παροχετεύουν στον στεφανιαίο κόλπο προκαλώντας μεγάλη διάταση του. Επιστροφή κάτω από το διάφραγμα μπορεί να εκδηλωθεί σαν διατεταμένη ΚΚΦ γιατί οι πνευμονικές φλέβες στρέφονται κάτω από το διάφραγμα και σχηματίζουν μία κοινή φλέβα πριν να παροχετευτούν στην ΚΚΦ.



Εικόνα 27: Seale AN,CarvalhoJS,GardinerHM,et al.Total anomalous pulmonary venous connection :impact of prenatal diagnosis .Ultrasound Obstet Gynecol.2012;40:310-318.

Πολλές περιπτώσεις ΑΠΦΕ μπορεί να παρουσιαστούν σαν μία εξεζητημένη φλεβική συρροή πίσω από τον αριστερό κόλπο στο επίπεδο της τομής των 4Κ (Paladini D 2017) .Τέλος σε περιπτώσεις υπερκαρδιακής ΑΠΦΕ 2d και έγχρωμη ροή μπορούν

να δείξουν μία μεγάλη κοινή φλέβα να παροχετεύει κεφαλικά προς την άνω κοίλη φλέβα. Αποφρακτικές μορφές ΑΠΦΕ υποδιαφραγματικές και



Εικόνα 28: Huhta JC, Smallhorn JF, Macartney FJ. Two dimensional echocardiographic diagnosis of situs. Br Heart J. 1982; 48:97-108.

μερικές υπερδιαφραγματικές συνήθως εκδηλώνονται στην άμεση νεογνική περίοδο με αναπνευστική δυσχέρεια και κυάνωση (Kersh KEI 2019) . Σ αυτές τις περιπτώσεις οι προσταγλανδίνες αντενδείκνυνται γιατί θα είχαν σαν αποτέλεσμα την επιδείνωση της φλεβικής απόφραξης και οίδημα. Τα παιδιά με υποδιαφραγματική μορφή ΑΠΦΕ βρίσκονται σε κίνδυνο για πνευμονική υπέρταση και απαιτούν χειρουργική διόρθωση επειγόντως σαν νεογνά.

15. Ο καρδιακός κύκλος

Ο καρδιακός κύκλος περιλαμβάνει 5 διακεκριμένες φάσεις 1. Την πρώιμη διαστολή Η πρώιμη διαστολή ξεκινά με κοιλιακή πλήρωση με το άνοιγμα των κολποκοιλιακών βαλβίδων. Το αίμα γεμίζει τις κοιλίες σ αυτή τη φάση με παθητικό τρόπο 2. Κολπική συστολή έχει σαν αποτέλεσμα την ολοκληρωμένη πλήρωση των κοιλιών. Στην φάση της κολπικής σύσπασης μία μικρή αύξηση της κοιλιακής πίεσης σημειώνεται. 3. Ισοογκωτική σύσπαση Αυτή η φάση ξεκινά με μυοκαρδιακή δραστηριότητα και την

έναρξη της συστολής. Κατά την ισοογκωτική συστολή του καρδιακού κύκλου η κοιλιακή πίεση αυξάνεται χωρίς καμμία αλλαγή στον κοιλιακό όγκο εφόσον οι κολποκοιλιακές και ημισεληνοειδείς βαλβίδες είναι κλειστές. Η μέση διάρκεια του χρόνου ισοογκωτικής συστολής είναι 22 με 33ms 3. Φάση εξώθησης. Καθώς η κοιλιακή πίεση εξακολουθεί να ανεβαίνει, ξεπερνάει την πίεση μέσα στα μεγάλα αγγεία και οι ημισεληνοειδείς βαλβίδες ανοίγουν με αποτέλεσμα την ταχεία εξώθηση του αίματος. Με την κοιλιακή εξώθηση μυοκαρδιακή παραμόρφωση συμβαίνει και συνοδεύεται από πτώση του κοιλιακού όγκου και πίεσης. Η μέση διάρκεια της φάσης εξώθησης είναι 175ms με ένα εύρος 159-195ms. 5. Ισοογκωτική χαλάρωση. Καθώς η κοιλιακή πίεση πέφτει χαμηλότερα από τις πιέσεις στα μεγάλα αγγεία οι ημισεληνοειδείς βαλβίδες κλείνουν. Μία περίοδος ισοογκωτικής χαλάρωσης ξεκινά που συνοδεύεται από ελατωμένη κοιλιακή πίεση χωρίς αλλαγή στον κοιλιακό όγκο καθώς οι κολποκοιλιακές βαλβίδες είναι κλειστές. Η μέση διάρκεια της ισοογκωτικής χαλάρωσης είναι 34ms με ένα εύρος από 26 σε 41ms. Καθώς η κοιλιακή πίεση ελλατώνεται κάτω από αυτή των κόλπων, οι κολποκοιλιακές βαλβίδες ανοίγουν και ο κύκλος επαναλαμβάνεται.

17. Σύστημα αγωγιμότητας

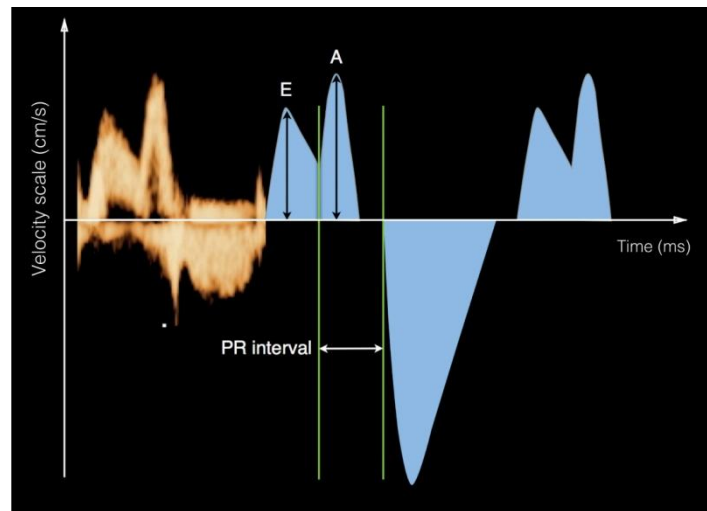
Το σύστημα της καρδιάς αποτελείται από ειδικό ιστό που παράγει ηλεκτρικά σήματα τον φλεβόκομβο. Αυτό το ηλεκτρικό σήμα μεταδίδεται στον κολποκοιλιακό κόμβο και στο σύστημα Hiss Purkinjie στις κοιλίες. Ο συγχρονισμός της εκπόλωσης και επαναπόλωσης των κόλπων και των κοιλιών αντιστοιχεί στη ρυθμική σύσπαση και χάλαση του καρδιακού μυός γεγονός που επιτρέπει τη συγχρονισμένη πλήρωση και κένωση των καρδιακών κοιλοτήτων. Διαταραχές της φυσιολογικής ακολουθίας του καρδιακού ρυθμού σύσπασης ή παθολογική ταχύτητα οδηγούν σε ανώμαλη πλήρωση και κένωση. Συνεπώς επίμονη ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία έχει σαν αποτέλεσμα δυσλειτουργία του μυοκαρδίου, χαμηλή καρδιακή παροχή και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

18. Υπερηχογραφικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται στην εκτίμηση της καρδιακής λειτουργίας

Η εκτίμηση της εμβρυικής καρδιακής λειτουργίας βασίζεται σε 2 doppler παραμέτρους. Τις κολποκοιλιακές Doppler κυματομορφές των κολποκοιλιακών βαλβίδων και το δείκτη μυοκαρδιακής επίδοσης (MPI).

- **Κολποκοιλιακές βαλβίδες**

Οι κυματομορφές των κολποκοιλιακών βαλβίδων ποσοτικοποιούνται από τον Ε/Α λόγο που αντιπροσωπεύει την εμβρυική διαστολική λειτουργία. Το Ε κύμα αντιπροσωπεύει την παθητική κοιλιακή πλήρωση κατά τη διάρκεια της μυοκαρδιακής χάλασης. Το κύμα Α αφορά την ενεργή πλήρωση της κοιλίας με κολπική συστολή.



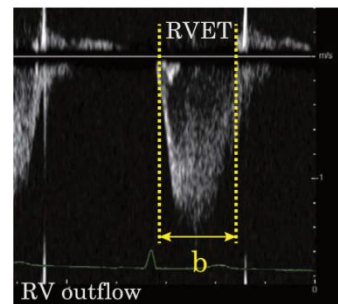
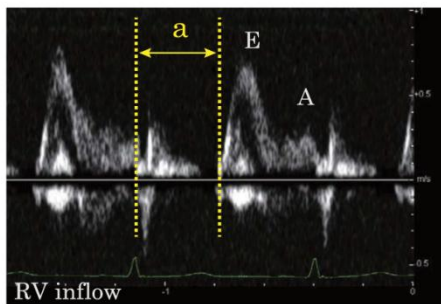
Εικόνα 29: Stoddard MF, Pearson AC. Evaluation of the left ventricular diastolic filling as assessed by Doppler echocardiography in humans. *Circulation*. 1989; 79:1226-1236.

Ο λόγος Ε/Α είναι χαμηλότερος από 1 στο έμβρυο που σημαίνει ότι το συστατικό της κολπικής συστολής στον καρδιακό κύκλο συμμετέχει στην πλειοψηφία της πλήρωσης. Αυτό συνδέεται με αυξημένη κοιλιακή ενδοτικότητα στο έμβρυο. Με την πρόοδο της κύησης η ενδοτικότητα της κοιλίας μειώνεται και η σχετική συμμετοχή της παθητικής πλήρωσης στην διαστολή αυξάνεται, το οποίο συνοδεύεται από έναν αυξημένο Ε/Α λόγο. Μετά τη γέννηση ο Ε/Α λόγος γίνεται μεγαλύτερος από τη μονάδα. Ο Ε/Α λόγος αλλάζει σε διάφορες παθολογικές εμβρυικές συνθήκες. Η παρουσία εμβρυικής ταχυκαρδίας έχει σαν αποτέλεσμα τη σύντηξη των Ε και Α κυματομορφών. Στην παρουσία ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης υπάρχει μείωση και στα δύο κύματα με αρχική εκδήλωση στην δεξιά κοιλία. Αυτό επίσης αναφέρθηκε σε μη ελεγχόμενες διαβητικές κυήσεις. Όταν η εμβρυική καθυστέρηση της ανάπτυξης είναι βαριά ο Ε/Α λόγος γίνεται μονοφασικός.

- **Μυοκαρδιακός δείκτης λειτουργικότητας MPI**

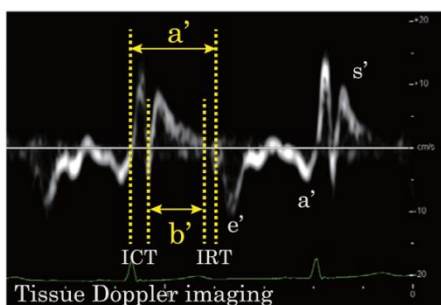
Ο Tei et al εισήγαγαν τον MPI. Ο MPI είναι ένας δείκτης της συνολικής κοιλιακής λειτουργίας που ενσωματώνει τα συστολικά και διαστολικά χρονικά διαστήματα. Παρουσία συστολικής δυσλειτουργίας έχει σαν αποτέλεσμα την επιμήκυνση του IVCT και η παρουσία διαστολικής δυσλειτουργίας την επιμήκυνση του IVRT. Το MPI που ορίζεται σαν $IVCT + IVRT / ET$ παρατείνεται σε παρουσία κοιλιακής δυσλειτουργίας

a



$$PWD-MPI = \frac{ICT + IRT}{RVET} = \frac{a - b}{b}$$

b



$$TDI-MPI = \frac{ICT + IRT}{RVET} = \frac{a' - b'}{b'}$$

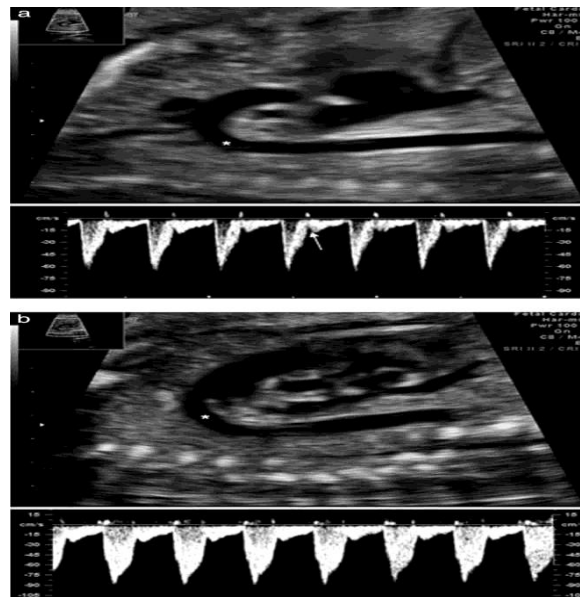
Εικόνα 30: Rizzo G, Arduini D, Romanini C. Doppler echocardiographic assessment of fetal cardiac function. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1992;2:434-445.

Το MPI δεν μπορεί να διακρίνει ανάμεσα σε συστολική ή διαστολική δυσλειτουργία η κύρια παράμετρος που επηρεάζεται είναι το IVRT. Κοιλιακό φορτίο και ανωμαλίες της καρδιακής συσταλτικότητας και χάλασης επηρεάζουν το MPI. Η παρουσία αρρυθμιών διαταράσσει τις MPI τιμές. Οι τιμές του MPI έχει βρεθεί να διαφέρουν ελάχιστα κατά τη διάρκεια της κύησης με μέση τιμή 0,36. Τα συστατικά του αριστερού MPI μπορούν να μετρηθούν από την ίδια δειγματοληπτική πύλη της αριστερής πλευράς δεδομένης της ανατομικής εγγύτητας της αορτικής και μητροειδούς βαλβίδας. Η μέτρηση του MPI από την ίδια κυματομορφή βελτιώνει την αξιοπιστία

της καθώς τα χρονικά γεγονότα λαμβάνονται κατά τον ίδιο καρδιακό κύκλο.Ο MPI είναι παρατεταμένος σε IUGR έμβρυα με πρόσθια ροή στην ομφαλική αρτηρία έτσι αποτελεί πρώιμο δείκτη εμβρυικής δυσχέρειας.Επιπλέον ο MPI φαίνεται έχει ρόλο στην εμβρυική προσαρμογή στις διαβητικές κυήσεις και σε κυήσεις με TTS.

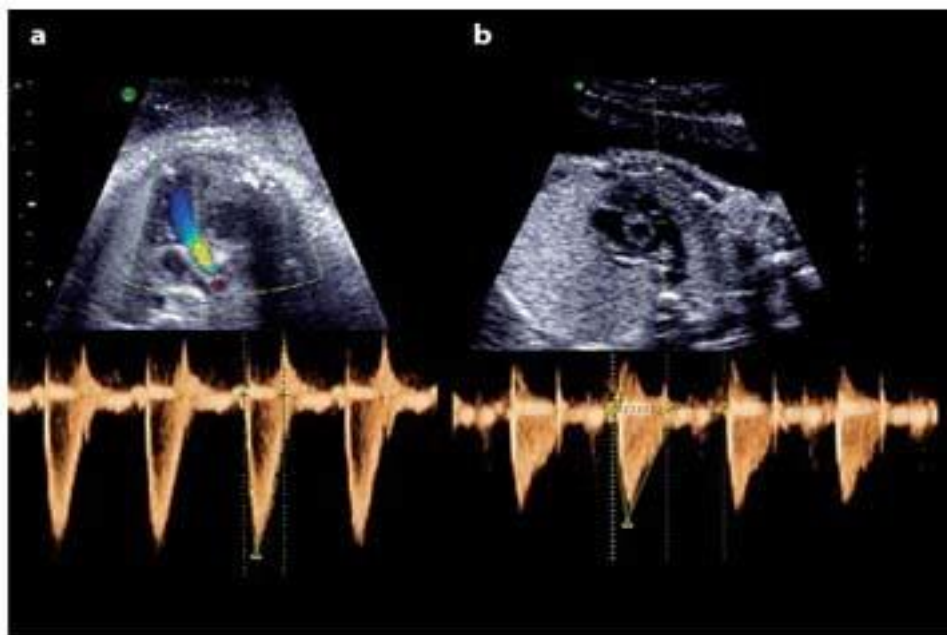
19. Εμβρυικές ημισεληνοειδείς βαλβίδες

Οι ταχυτήτες ροής στο αορτικό και πνευμονικό τμήμα εξόδου αντανακλούν την περιφερική αγγειακή αντίσταση. Το Doppler της αορτικής βαλβίδας αντανακλά την αγγειακή αντίσταση στο ανώτερο εμβρυικό σώμα.



Εικόνα 31: Allan LD, Chita SK, Al Ghazali W, et al. Doppler echocardiographic evaluation of the normal human fetal heart. Br Heart J. 1987;69:175-178

το Doppler της πνευμονικής αντανακλά την αγγειακή αντίσταση από το κατώτερο εμβρυικό σώμα και τον πλακούντα. Οι κυματομορφές της αορτής και πνευμονικής αρτηρίας είναι μονοφασικές .



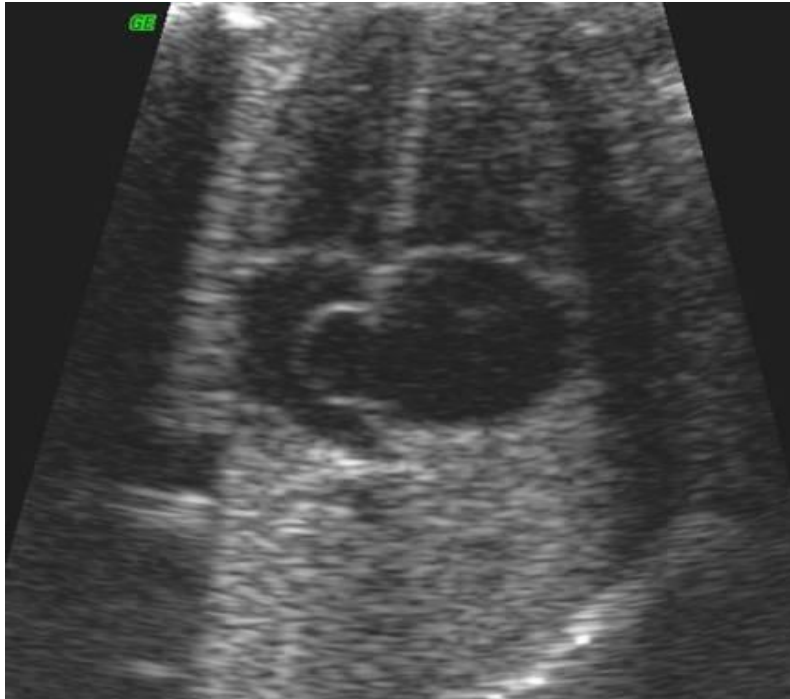
Εικόνα 32: Chang CH,Chang FM,Yu CH,et al.Systematic assessment of fetal hemodynamics dy Doppler ultrasound Med .Biol.2000;26:777-785

Πολλοί παράγοντες των ημισεληνοειδών βαλβίδων μπορούν να μετρηθούν περιλαμβανομένων της κορυφαίας συστολικής ταχύτητας ,ο χρόνος επιτάχυνσης , το ολοκλήρωμα της ταχύτητας στο χρόνο,ο χρόνος εξώθησης και δείκτες παλμικότητας.Συνδυάζοντας τις μετρήσεις των ταχυτήτων με τις περιοχές των βαλβιδικών εξόδων καρδιακές παροχές μπορούν να υπολογιστούν.Η καρδιακή παροχή της αριστερής ή δεξιάς κοιλίας υπολογίζεται πολλαπλασιάζοντας το ολοκλήρωμα της ταχύτητας χρόνου της αορτής ή της πνευμονικής αρτηρίας με την αντίστοιχη επιφάνεια του αγγείου.Η επιφάνεια του αγγείου ορίζεται σαν ακτίνα² . Η δεξιά και αριστερή παροχή υπολογίζονται από αντίστοιχο όγκο παλμού πολλαπλασιαζόμενο με την καρδιακή συχνότητα.Η δεξιά καρδιακή παροχή είναι μεγαλύτερη από την αριστερή και είναι περίπου το 55% μέχρι 60% της συνδυασμένης καρδιακής παροχής. Ανωμαλίες της καρδιακής παροχής όταν είναι παρούσες αποτελούν τελική εκδήλωση εμβρυικής υποξαιμίας.

20. Η ανεπάρκεια του κολπικού διαφράγματος .

Ενα έλλειμα του κολπικού διαφράγματος προκαλείται από ανεπαρκή ανάπτυξη του δευτερογενούς διαφράγματος ή εξεζητημένη απορρόφηση του πρωτογενούς (HeinkeT 2017). Κατά το 2^ο και 3ο τρίμηνο το flap του ωοειδούς τρήματος γίνεται

προοδευτικά πιο ανευρυσματικό και περισσότερο μετατοπισμένο στον αριστερό κόλπο .

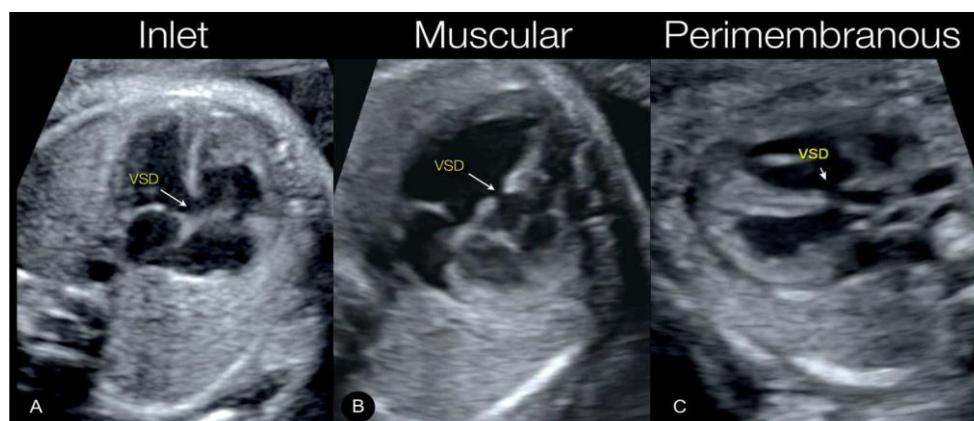


Εικόνα 33: Rice MJ, Mc Donald RW, Reller MD. Fetal atrial septal aneurysm: a cause of fetal atrial arrhythmias. *Jam Coll Cardiol* 1988;12:1292-1297

Σ αυτές τις περιπτώσεις μια λεπτομερής εξέταση για άλλες συνοδές ανωμαλίες όπως η απόφραξη της δεξιάς καρδιάς πρέπει να γίνουν. Μπορούν να διαγνωστούν από την απουσία του άνω χείλους του κολπικού διαφράγματος. Τα ελλείματα του δευτερογενούς διαφράγματος δεν κλείνουν ποτέ αυτόματα και απαιτούν χειρουργική διόρθωση. Τα πιο σημαντικά κολπικά ελλείματα είναι του πρωτογενούς διαφράγματος που συχνά απαιτούν χειρουργική διόρθωση και συχνά συνοδεύονται με τρισωμία 21. Προκαλούνται από αδυναμία του πρωτογενούς τρήματος να συμπτυχθεί με τα ενδοκαρδιακά διογκώματα. Επίσης σχηματίζουν τη μητροειδική και τριγλώχινια βαλβίδα. Αυτά τα ελλείματα αναφέρονται σαν μερικά ελλείματα του κολπικού διαφράγματος και συνοδεύονται με ανωμαλία στη μητροειδή βαλβίδα χάσμα. Το πιο αξιόπιστο και σταθερό εύρημα είναι η απουσία του κατώτερου τμήματος του κολπικού διαφράγματος. Η πρόγνωση είναι καλή αν και βλάβες της μητροειδούς μπορεί να επιμένουν .

21. Ελλειμα μεσοκοιλιακού διαφράγματος ΕΜΔ.

Το μέγεθος ο τύπος η εντόπιση ενός ΕΜΔ και οι συνοδές καρδιακές βλάβες καθορίζουν την διάγνωση.Ευτυχώς οι πιο συχνές μορφές των ΕΜΔ μυικά και μεμβρανώδη κλείνουν αυτόματα είτε προγεννητικά ή μετά τη γέννα.Μυικά ΕΜΔ μπορούν να γίνουν ορατά στην τομή 4Κ . Τα ελλείματα της εισόδου συμβαίνουν σε συνδιασμό με ανωμαλίες της μητροειδούς και τριγλώχινος. Τα ελλείματα εισόδου δεν κλείνουν αυτόματα και χρειάζονται χειρουργική επέμβαση.



Εικόνα 34: Soto B,BecherAE,Moulaert AJ,et.al Classification of ventricular septal defects B HeartJ.1980;43:332-343

Τα μυικά ΕΜΔ μπορούν να φανούν στο 2d εάν είναι μέσου μεγέθους ή μεγάλα. Τα μυικά όπως τα μεμβρανώδη συνήθως έχουν διαφυγή από αριστερά προς τα δεξιά η διαφυγή από δεξιά προς τα αριστερά θα πρέπει να αποτελέσει λόγο για περαιτέρω έλεγχο για δεξιές αποφρακτικές βλάβες. Μεγάλα ελλείματα εκδηλώνονται στη νεογνική περίοδο με ταχύπνοια και αδυναμία ανάπτυξης. Επειδή τα μυικά ελλείματα συμβαίνουν σε ένα τραχύ τμήμα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος επιτυχής χειρουργική σύγκλειση είναι δύσκολο να επιτευχθεί. Εναλλακτικές προσεγγίσεις αποτελούν η περίδεση της πνευμονικής αρτηρίας που αυξάνει τις πιέσεις στη δεξιά κοιλία με αποτέλεσμα το Shunt από Α προς τα Δ να μειώνεται και ακολουθείται από αφαίρεση της όταν το έλλειμα έχει μειωθεί σε μέγεθος. Τα μεμβρανώδη ΕΜΔ συμβαίνουν στη μεμβρανώδη μοίρα του κοιλιακού διαφράγματος. Σε αντίθεση με τα μυικά δεν μπορούν να γίνουν ορατά στην τομή των 4Κ γιατί είναι πιο πρόσθια σε μικρή απόσταση από την αορτική βαλβίδα.Λόγω της γειννίας τους με την αορτική βαλβίδα μπορούν σταδιακά να προκαλέσουν αορτική παλινδρόμηση. Αν και τα περισσότερα μεμβρανώδη ελλείματα κλείνουν αυτόματα ,μεγαλύτερα ελλείματα

μπορούν να απαιτήσουν χειρουργική σύγκλειση στον πρώτο χρόνο της ζωής σε παιδιά που δεν μπορούν να αναπτυχθούν ή με προοδευτική αορτική παλινδρόμηση. Η πρόγνωση είναι καλή εκτός εάν έχει συμβεί μη αναστρέψιμη βλάβη στην αορτική βαλβίδα. Σε αυτές τις περιπτώσεις θα χρειαστεί διόρθωση της ή ακόμη και αντικατάσταση της.

23. Κολποκοιλιακό κανάλι

Φυσιολογικά το πρωτογενές διάφραγμα και τα ενδοκαρδιακά διογκώματα συνενώνονται. Στο μερικό ΚΚΚ η καρδιά αναπτύσσει ένα κολποκοιλιακό έλλειμμα στο πρωτογενές τρήμα και χαρακτηριστικά ένα χάσμα στη μητροειδική βαλβίδα με κάποιο βαθμό μητροειδικής παλινδρόμησης. Κατά ένα μέρος αυτό το έλλειμμα συνοδεύεται από τρισωμία 21 και ετεροταξία (Morlando M2017, Calcoen EE et al 2020). Μπορεί να φανεί στην τομή των 4Κ από την απουσία του πρωτογενούς διαφράγματος (Davey BT2016). Επιπλέον απουσία ενός τμήματος του κολποκοιλιακού διαφράγματος έχει σαν αποτέλεσμα την απουσία της φυσιολογικής μετατόπισης της διαφραγματικής γλωχίνης της τριγλώχινας προς την κορυφή της καρδιάς ενώ οι διαφραγματικές γλωχίνες της τριγλώχινας και της μητροειδούς καταφύονται στο διάφραγμα στο ίδιο επίπεδο (Ahmed I 2020). Προσοχή πρέπει να δοθεί να μην συγχυθεί αυτό το έλλειμμα με διατεταμένο στεφανιαίο κόλπο. Η μακροχρόνια πρόγνωση μετά από χειρουργική σύγκλειση τα πρώτα χρόνια είναι καλή εκτός εάν επιμένει σημαντική παθολογία της μητροειδούς βαλβίδας. Στο πλήρες έλλειμμα του κολποκοιλιακού καναλιού η εμβρυική καρδιά έχει ένα κολπικό έλλειμμα του πρωτογενούς τρήματος όπως επίσης ένα μεγάλο ΕΜΔ της εισόδου και μία κοινή κολποκοιλιακή βαλβίδα με πέντε γλωχίνες (Slonki M2020).

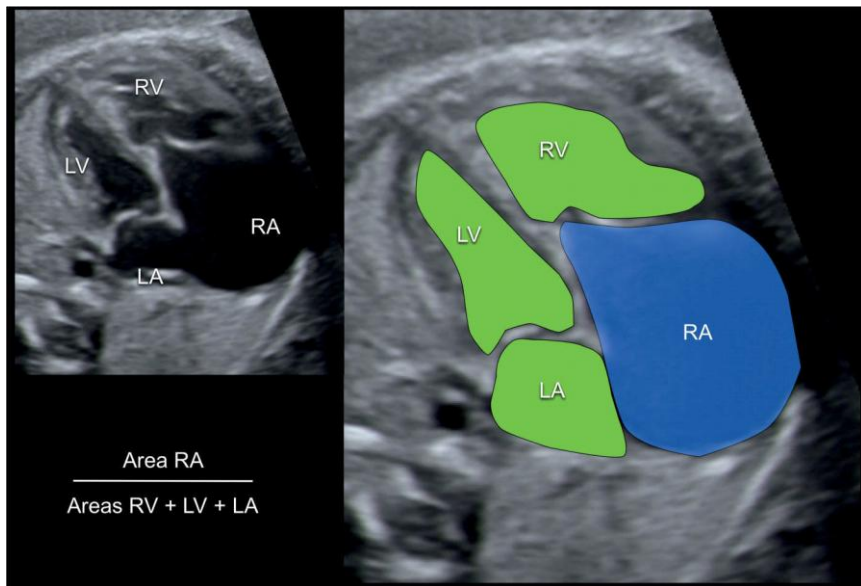


Εικόνα 35: Huggon IC, Cook AC, Smeeton NC, et al. Atrioventricular septal defects diagnosed in fetal life: associated cardiac and extra-cardiac abnormalities and outcome. J Am Coll Cardiol. 2000;17:188-192.

Αυτό το έλλειμα φαίνεται στην τομή των 4Κ . Πέρα από τη διάγνωση του καναλιού πρέπει να εκτιμηθεί η ύπαρξη παλινδρόμησης της κολποκοιλιακής βαλβίδας και ιδιαίτερη προσοχή στη σχετική ανάπτυξη των δύο κοιλιών και την απόφραξη των χώρων εξόδου.Στις περιπτώσεις με καλά αναπτυγμένες κοιλίες διορθωτική χειρουργική επέμβαση μπορεί να γίνει στους 3 με 6 μήνες της ζωής. Μερικοί από αυτούς τους ασθενείς θα υποβληθούν σε περίδεση της πνευμονικής κατά τον 1^ο μήνα της γέννησης για να έχουν μια ελεγχόμενη πνευμονική ροή για τους πρώτους 6μήνες και ν' αποφύγουν την ανάπτυξη πνευμονικής αγγειακής νόσου.Ενα μεταβατικό ΕΜΔ μπορεί να αναγνωριστεί στην τομή των 4Κ. Σ αντίθεση με το κοινό κανάλι το μεταβατικό μπορεί να έχει δύο σχετικά καλά σχηματισμένες μητροειδή και τριγλώχινια βαλβίδες και το εισόδου ΕΜΔ είναι μικρό μέχρι μέσου μεγέθους περιοριζόμενο από τον ιστό της μητροειδούς και της τριγλώχινιας βαλβίδας. Απαιτεί μία χειρουργική επέμβαση μεταξύ 6 μηνών και 5 ετών και έχει καλή μακροχρόνια πρόγνωση (Roberts S2018).

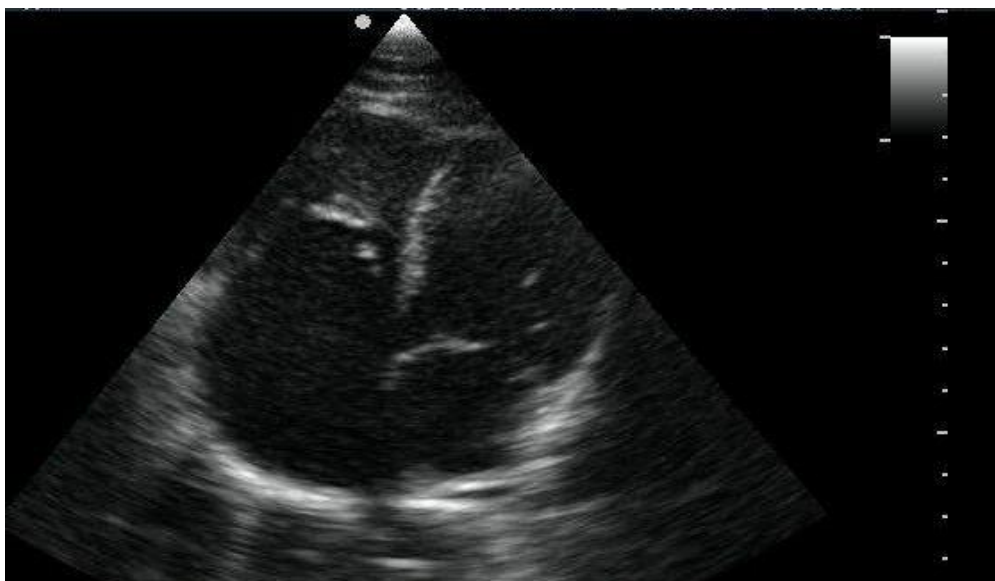
24. Ανωμαλίες της τριγλώχινιας βαλβίδας.

Τόσο η ανωμαλία Ebstein όσο και η δυσπλασία της τριγλώχινιας παρουσιάζουν ένα ευρύ φάσμα πιθανών εκβάσεων ανάλογα με τη σοβαρότητα τους (Singh DP2020). Οι πιο βαριές μορφές βρίσκονται στην τομή των 4Κ. Η ανωμαλία Ebstein και δυσπλασία της τριγλώχινιας συνοδεύονται από έκθεση σε λίθιο. Η δυσπλασία της τριγλώχινιας αναφέρεται σε πάχυνση και παραμόρφωση των γλωχίνων της τριγλώχινιας και του υποστηρικτικού τους τμήματος με πρόωμη εκδήλωση την παλινδρόμηση της βαλβίδας. Όσο πιο σοβαρή είναι η παλινδρόμηση τόσο περισσότερο διατεταμένος είναι ο δεξιός κόλπος και η δεξιά κοιλία η οποία οδηγεί στην ανάπτυξη πνευμονικής στένωσης ή ατρησίας και επομένως την πιο πιθανή ανάπτυξη ύδρωπα ή πνευμονικής υποπλασίας ή και των δύο (Freud LR 2021).



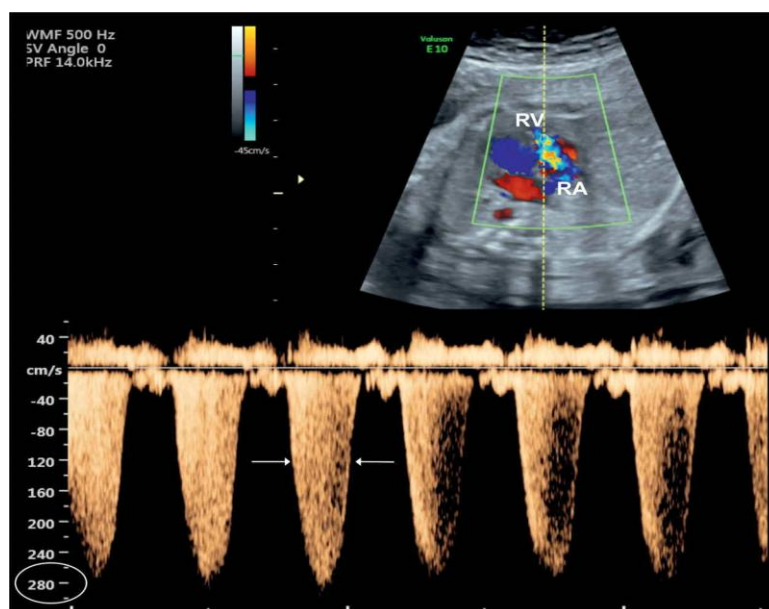
Εικόνα 36: AttenhoferJost CH,Connolly HM,O Leary PW,et al .Left heart lesions in patients with Ebstein anomaly.Mayo Clin Proc.2005;80:361-368.

Στην Ebstein η διαφραγματική και οπίσθια γλωχίνα είναι μετατοπισμένες κάτω από το δακτύλιο της τριγλώχινας προς την κορυφή της καρδιάς και ξεκινάνε από το μυοκάρδιο της δεξιάς κοιλίας. Η πρόσθια γλωχίνα διατηρεί τη φυσιολογική της σύνδεση με τον δακτύλιο της βαλβίδας. Το εγγύς τμήμα της δεξιάς κοιλίας συνεχίζεται με τον πραγματικό δεξιό κόλπο και σχηματίζει ένα κολποποιημένο τμήμα της δεξιάς κοιλίας. Βαριές μορφές Ebstein έχουν τόσο μεγάλη μεγαλοκαρδία που η καρδιά καταλαμβάνει περισσότερο από τα δύο τρίτα της θωρακικής κοιλότητας συμπιέζει τους πνεύμονες και οδηγεί σε πνευμονική υποπλασία (Holst KA2019)



Εικόνα 37: Copel JA,Pilu G,Green J,et al.Fetal echocardiographic screening for congenital heart disease:the importance of four chambers view.AmJ Obstet Gynecol.1987;157:648-655.

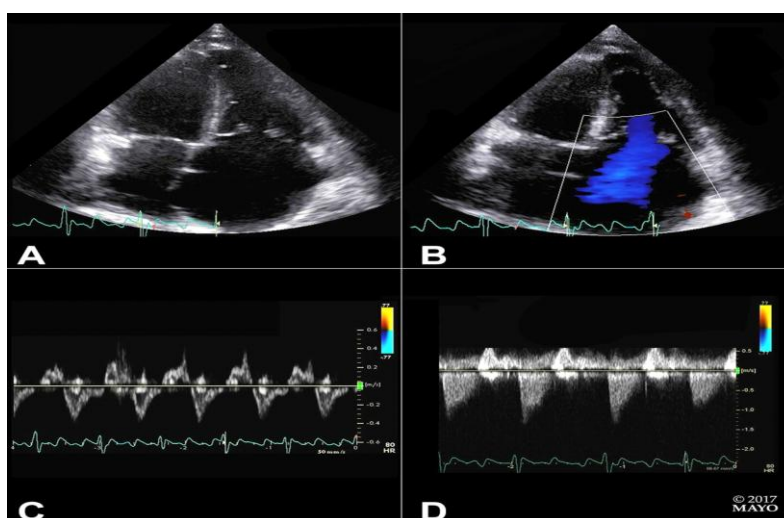
Η παλινδρόμηση της τριγλώχινας είναι ολοσυστολική με κορυφαίες ταχύτητες μεγαλύτερες από 200cm /sec.



Εικόνα 38: Hornberger LK,Kleinman CS et al.Tricuspid valve disease significant insufficiency in the fetus:diagnosis and outcome .JAm Coll Cardiol.1991;17:167-173.

Η δέσμη της τριγλώχινας βαλβίδας ξεκινά από το μέσο της δεξιάς κοιλίας στην Ebstein σ αντίθεση με τη δέσμη της δυσπλασίας της τριγλώχινας ή άλλων λειτουργικών παλινδρομήσεων που ξεκινούν από το επίπεδο του δακτυλίου της τριγλώχινας και αποτελεί ένα σημαντικό διαφοροδιαγνωστικό σημείο. Το έγχρωμο doppler της δεξιάς εξόδου δείχνει ανάστροφη ροή στον αρτηριακό πόρο, προς την πνευμονική βαλβίδα ή κανονική ροή μέσα στην τυπικά στενή πνευμονική . Και οι δύο διαταραχές συνδιάζονται με επεισόδια SVT και σύνδρομο Wolf Parkinson White (Sherwin ED 2017). Και οι δύο ανωμαλίες μπορούν να βρεθούν στην τομή των 4Κ με αύξηση της δεξιάς πλευράς της καρδιάς ιδιαίτερα του δεξιού κόλπου.

Στην δυσπλασία της τριγλώχινας ήπια πάχυνση των γλωχίνων , τα υπερηχογραφικά ευρήματα δείχνουν πεπαχυμένες γλωχίνες που δεν κλείνουν κανονικά στη συστολή και έναν διατεταμένο δεξιό κόλπο στην τομή των 4Κ.



Εικόνα39: Barne E,Durand I,Hazelzet T et al.Ebsteins anomaly and tricuspid valve dysplasia :prognosis after diagnosis in utero.Pediatr.Cardiol.2012:32:242-251.

Ο κίνδυνος για ανευπλοειδία είναι αυξημένος (Yuan SM2017).Τα καθοριστικά στοιχεία για την επιβίωση είναι ο βαθμός της καρδιακής ανεπάρκειας ή ύδρωπας ,ο βαθμός της πνευμονικής δυσπλασίας και ο βαθμός δυσλειτουργίας της κοιλίας.Προοδευτική ΚΑ συνδεόμενη με την παλινδρόμηση της τριγλώχινας, SVT και

δυσλειτουργία της κοιλίας θέτουν το έμβρυο σε κίνδυνο για ύδρωπα και εμβρυϊκή απώλεια. Η φυσιολογική τριγλώχινα βαλβίδα κλείνει στεγανά κατά τη συστολή εμποδίζοντας το αίμα να επιστρέφει στον δεξιό κόλπο. Παλινδρόμηση τριγλώχινας ή ανεπάρκεια συμβαίνει όταν το αίμα εκτεινάσεται προς τα πίσω στον δεξιό κόλπο κατά τη συστολή (Malvindi PG 2015). Η παλινδρόμηση στην τριγλώχινα διαφέρει σε διάρκεια κατά τη συστολή και στην κορυφαία ταχύτητα του παλίνδρομου κύματος. Μπορεί να διαρκεί καθ' όλη τη διάρκεια της συστολής και τότε αποκαλείται ολοσυστολική. Εάν το παλίνδρομο κύμα περιορίζεται στην αρχή ή τη μέση της συστολής αποκαλείται αρχόμενη ή μεσοσυστολική. Η θεραπεία συνιστάται στην επιδιόρθωση της βαλβίδας μείωση του μεγέθους του ανοίγματος και επαναφορά της πρόσφυσης των βαλβίδων για να λειτουργούν κανονικά. Αντικατάσταση της τριγλώχινας βαλβίδας.

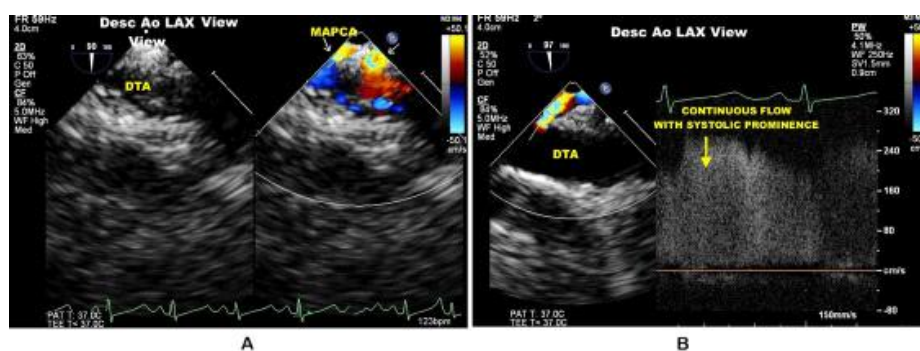
25. Ατρησία τριγλώχινας

Στην ατρησία της τριγλώχινας η βαλβίδα ή δεν είναι σχηματισμένη ή δεν ανοίγει. Όλη η ροή που εισέρχεται στο (ΔΕ) κόλπο πρέπει να διασχίσει το ωοειδές τρήμα στον (ΑΚ) και από εκεί στην (ΑΡ) κοιλία μια ποσότητα αίματος εξέρχεται από την αορτική βαλβίδα και μερική μέσω ενός ΕΜΔ που συνήθως υπάρχει στην πνευμονική αρτηρία. Η ΔΕ κοιλία και η πνευμονική φαίνονται υποπλαστικές και η πνευμονική βαλβίδα είναι συνήθως στενωτική αν όχι άτρητη.

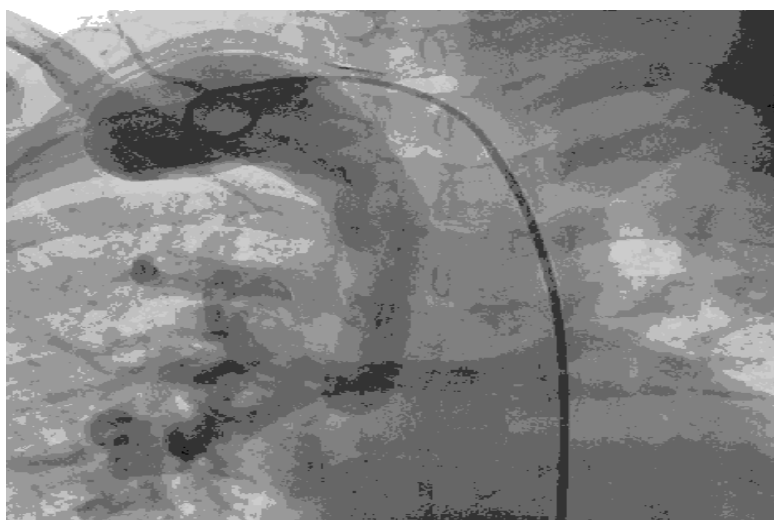
Η ατρησία φαίνεται στην τομή των 4Κ με ανώμαλη ή απούσα τριγλώχινα βαλβίδα και υποπλαστική (δε) κοιλία. Σπάνια η ροή έγχρωμου doppler δείχνει το ωοειδές τρήμα περιοριστικό στη ροή. Μετά τον τοκετό τα νεογνά εμφανίζονται κυανωτικά αλλά η εξάρτηση από τον αρτηριακό πόρο καθορίζεται από το ποσό της πνευμονικής αιματικής ροής. Νεογνά με ατρησία τριγλώχινας εντέλει χρειάζονται ανακουφιστική επέμβαση GLEN γύρω στους 6 μήνες της ζωής ακολουθούμενη από FONTAN με την τοποθέτηση μοσχεύματος συνήθως στα 2-3 χρόνια της ζωής. Η μακροχρόνια πρόγνωση της ατρησίας τριγλώχινας τείνει να είναι καλύτερη από άλλες μορφές μονήρους κοιλίας αλλά το παιδί εξακολουθεί να έχει αυξημένο κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας και αρρυθμίας και πιθανή ανάγκη για μεταμόσχευση καρδιάς στις επόμενες δεκαετίες.

26. Πνευμονική ατρησία

Στην πνευμονική ατρησία με ακέραιο μεσοκοιλιακό διάφραγμα η έξοδος της (ΔΕ) κοιλίας τελειώνει τυφλά. Σαν αποτέλεσμα η δεξιά πλευρά της καρδιάς στην ενδομήτριο ζωή πρέπει να κατευθύνει το μερίδιο της από την καρδιακή παροχή ολοκληρωτικά μέσα από το ωοειδές τρήμα .Επί παρουσίας μιας επαρκούς τριγλώχινας βαλβίδας η δεξιά κοιλία υπερτρέφεται λόγω των υψηλών πιέσεων που δημιουργούνται λόγω απουσίας εξόδου.Η δεξιά κοιλία με την τριγλώχινα βαλβίδα της αναπτύσσουν κάποιο βαθμό υποπλασίας. Αυτά τα έμβρυα με αξιοσημείωτα αυξημένη δεξιά κοιλιακή πίεση μπορεί ν αναπτύξουν κολποειδείς ενώσεις.



Εικόνα 40: Sneider AW,Blom NA,Brugemans EF,et al.More than 25 years of experience in managing pulmonary atresia with intact ventricular septum. Ann Thorac Surg.2014; 98:562-566.

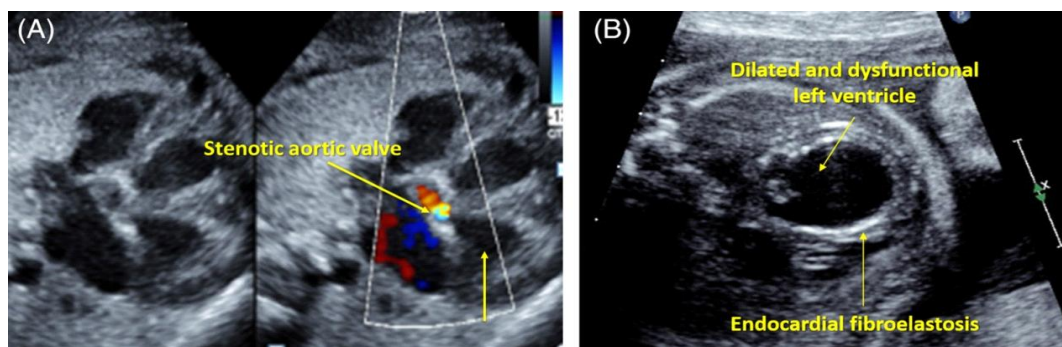


Εικόνα 41: Maeno YV, Boutin C, Hornenberg LK, et al. Prenatal diagnosis of right ventricular outflow tract obstruction with intact ventricular septum, and detection of ventriculo coronary connections. Heart 1999; 81:661-668.

μεταξύ της (ΔΕ) κοιλίας και στεφανιαίων αγγείων. Αυτά τα κολποειδή μπορεί να συνδιάζονται με σημαντική στένωση της στεφανιαίας αρτηρίας θέτοντας σε κίνδυνο τα έμβρυα για οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ιδιαίτερα μετά τη γέννηση. Πνευμονική ατρησία με ακέραιο μεσοκοιλιακό διάφραγμα εκδηλώνεται στην εμβρυϊκή ζωή με ανώμαλη τομή της 4Κ συμπεριλαμβάνοντας μία ανώμαλη τριγλώχινια βαλβίδα και μία υποπλαστική, υπερτροφική φτωχά λειτουργούσα (ΔΕ) κοιλία. Το έγχρωμο doppler πρέπει να χρησιμοποιηθεί για να εκτιμηθεί η τριγλώχινια βαλβίδα για παλινδρόμηση. Μπορεί επίσης να δείξει κολποειδή στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα ή το δεξιό ελεύθερο κοιλιακό τοίχωμα ή και στα δύο. Προσεκτική εξέταση στην τομή των 4Κ σε πραγματικό χρόνο πρέπει πάντα να δείχνει κάποια ανωμαλία στο μέγεθος τη δομή ή την κίνηση της τριγλώχινιας βαλβίδας ή της δεξιάς κοιλίας. Η απεικόνιση της εξόδου των μεγάλων αγγείων θα δείξει την πνευμονική βαλβίδα να είναι ατρητική χωρίς προς τα εμπρός ροή. Λεπτομερειακή καρδιολογική απεικόνιση περιλαμβάνει την εκτίμηση της συνέχειας και του μεγέθους της κύριας πνευμονικής και των κλάδων της που τροφοδοτούνται από τον αρτηριακό πόρο με παλινδρομη ροή. Μετά τη γέννηση αυτά τα έμβρυα απαιτούν προσταγλανδίνες για να διατηρήσουν τη βατότητα του αρτηριακού πόρου. Το νεογνικό χειρουργείο πάντα απαραίτητο συνήθως περιλαμβάνει την τοποθέτηση μίας παράκαμψης και την ανακατασκευή της εξόδου της ΔΕ κοιλίας.

27. Υποπλαστική Αριστερή Κοιλία ΥΑΚ

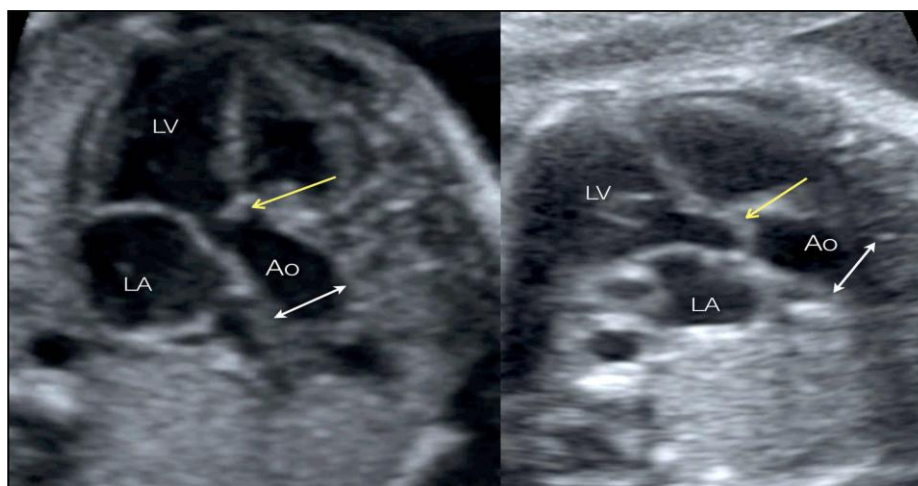
Μια από τις πιο κοινές διαγνώσεις είναι η ΥΑΚ. Αποτελεί διάφορες μορφές ΣΚ που οδηγούν σε μια αριστερή κοιλία ανίκανη να διατηρήσει συστηματική παροχή.



Εικόνα 42: Sharland GK, Chita SK, Fagg NL, et al. Left ventricular dysfunction in the fetus: relation to aortic valve anomalies and endocardial fibroelastosis. Br Heart J. 1991;66::419-424.

Μερικές μορφές αριστερής υποπλασίας μπορεί να οδηγηθούν κατά τη νεογνική περίοδο σε υποπλαστική αριστερή κοιλία, άλλες περιπτώσεις μπορούν να φανούν σαν μιτροειδική ατρησία ακόμη και από το 1^ο τρίμηνο. Η μιτροειδική και αορτική στένωση μπορεί να εκδηλώνονται με μια σχετικά καλοσχηματισμένη αριστερή κοιλία στο μέσο της κύησης αλλά με ΥΑΚ στο τέλος. Σε έμβρυα με μιτροειδική και αορτική ατρησία ανευρίσκεται μία σαφής παθολογική τομή 4Κ στο μέσο της κύησης με μη παροχή εισόδου στην αριστερή κοιλία και την παρουσία βαρέως υποπλαστικής κοιλίας σε παρουσία ενός ακέραιου μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Το ωοειδές τρήμα απαιτεί προσεκτική εκτίμηση με 2d και έγχρωμο doppler λόγω περιορισμού της ροής προς τα δεξιά μπορεί να οδηγήσει σε φλεβική συμφόρηση και μη αναστρέψιμη πνευμονική αγγειακή νόσο. Τέτοιος περιορισμός στη ροή δεν αναπτύσσεται παρά στο τέλος του 3^{ου} τριμήνου. Το αορτικό τόξο γεμίζει από τον αρτηριακό πόρο μ ανάστροφη ροή. Η τριγλώχινα βαλβίδα η δεξιά κοιλιακή δομή και λειτουργία επίσης απαιτούν σχολαστική απεικόνιση με 2d και έγχρωμο Doppler για να διαπιστώσουμε παλινδρόμηση και (ΔΕ) κοιλιακή δυσλειτουργία. Οι περισσότερες επίκτητες ΥΑΚ έχουν αυξημένο κίνδυνο για συγγενείς ανωμαλίες του κεντρικού νευρικού συστήματος και αυξημένο κίνδυνο για ανευπλοειδίες. Μερικά έμβρυα με ΥΑΚ και στενωτικό ωοειδές τρήμα μπορεί να είναι υποψήφια για διαδερμική διάταση του ωοειδούς τρήματος κατά τη διάρκεια του 2^{ου} τριμήνου με την ελπίδα ότι θα αποφύγουν την ανάπτυξη πνευμονικής αγγειακής νόσου. Το έμβρυο με ΥΑΚ και στενωτικό ωοειδές τρήμα μπορεί να χρειαστεί επείγουσα τομή ή διαφραγματεκτομή τις πρώτες ώρες της ζωής ώστε να διευρυνθεί το ωοειδές τρήμα για να βελτιώσει τη ροή από τους πνεύμονες στη δεξιά κοιλία. Γενικά έμβρυα με ΥΑΚ θα χρειαστούν την πρώτη ανακουφιστική επέμβαση Norwood (σύνδεση της αορτής με την πνευμονική αρτηρία, διεύρυνση της αορτής με χρήση τμήματος μοσχεύματος σύνδεση αορτής με τη δεξιά κοιλία) στη 1^η εβδομάδα της ζωής ακολουθούμενη από τη GLEN και την

FONTAN . Μερικοί ασθενείς υποβάλλονται σε μεταμόσχευση καρδιάς και άλλοι απολαμβάνουν μόνον παρηγορητική φροντίδα. Με επέμβαση η τρέχουσα μακροχρόνια πρόγνωση φτάνει στα 5 χρόνια μέχρι 75-80% . Πολλοί επιβιώσαντες έχουν κάποιο βαθμό νευροαναπτυξιακής καθυστέρησης. Οι μακροχρόνια επιζήσαντες με σταδιακή (ΔΕ) καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να χρειαστούν μεταμόσχευση καρδιάς στην εφηβεία. Η βαλβιδική στένωση της αορτής δευτερογενής σε μία πεπαχυμένη δίπτυχη αορτική βαλβίδα είναι μία από τις πιο κοινές βλάβες που έχουν το δυναμικό να εξελιχθούν δραματικά κατά το 2^ο και 3^ο τρίμηνο. Ιδιαίτερα εάν έχουν παρουσιαστεί από τις 18-20 εβδομάδες μπορεί να επηρεάσουν μη αναστρέψιμα την προγεννητική ανάπτυξη της αριστερής κοιλίας. Όλοι οι βαθμοί αορτικής στένωσης μπορούν να συνυπάρχουν με ισθμική στένωση αορτής. Ηπια ή μικρή βαλβιδική στένωση αορτής μπορεί να διαγνωστεί προγεννητικά στην απεικόνιση του χώρου εξόδου. Η τομή 4K spectral και έγχρωμο doppler μπορεί να δείξουν επιτάχυνση της ροής της αορτικής βαλβίδας μ' αυξημένη ταχύτητα στην ανιούσα αορτή σπανίως αυτή η διαταραχή μπορεί να έχει κάποιου βαθμού παλινδρόμηση της αορτικής. Σοβαρές μορφές μπορεί να φανούν στο 2^ο τρίμηνο με ανωμαλίες και στην τομή των 4K και στην τομή εξόδου της αριστερής κοιλίας. Η τομή περιλαμβάνει διατεταμένη φτωχώς λειτουργούσα (AP) κοιλία, παλινδρόμηση στην τριγλώχινα βαλβίδα και συχνά ενδοκαρδιακή ινοελάστωση φωτεινότερο αριστερό κοιλιακό ενδοκάρδιο. Το ωοειδές τρήμα μπορεί να δείχνει διαφυγή κυρίως από αριστερά προς τα δεξιά. Η τομή της εξόδου της αριστερής κοιλίας μπορεί να δείχνει πεπαχυσμένη μικρή αορτική βαλβίδα με μειωμένη κινητικότητα και η έγχρωμη στ αορτικό τόξο μπορεί να δείχνει παλινδρομη ροή, η ροή δύο κατευθύνσεων στο εγκάρσιο τόξο.



Εικόνα: 43 Paladini D, Russo MG, Vassalo M, et al. Ultrasound evaluation of aortic valve anatomy in the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;20;30-34.

Στην υποομάδα που εξελίσσονται σε ΥΑΚ το έμβρυο μπορεί να είναι υποψήφιο για διαστολή στο 2^ο τρίμηνο του δακτυλίου της αορτικής βαλβίδας (Wohlmuth et al 2016). Μπορεί επίσης να παρέχει τη δυνατότητα παλμικής ροής στον εγκέφαλο. Σ αντίθεση η βαριά αορτική στένωση εκδηλώνεται μετά τη γέννηση με πτωχή (ΑΡ) κοιλιακή συστολική και διαστολική λειτουργία. Αυτά τα έμβρυα χρειάζονται προσταγλανδίνες για να διατηρήσουν τη βατότητα του αρτηριακού πόρου για τη συστηματική ροή. Αμέσως μετά τη γέννηση διενεργείται διακαθετηριακή διαστολή της αορτικής βαλβίδας, χειρουργική αορτική βαλβιδοπλαστική.

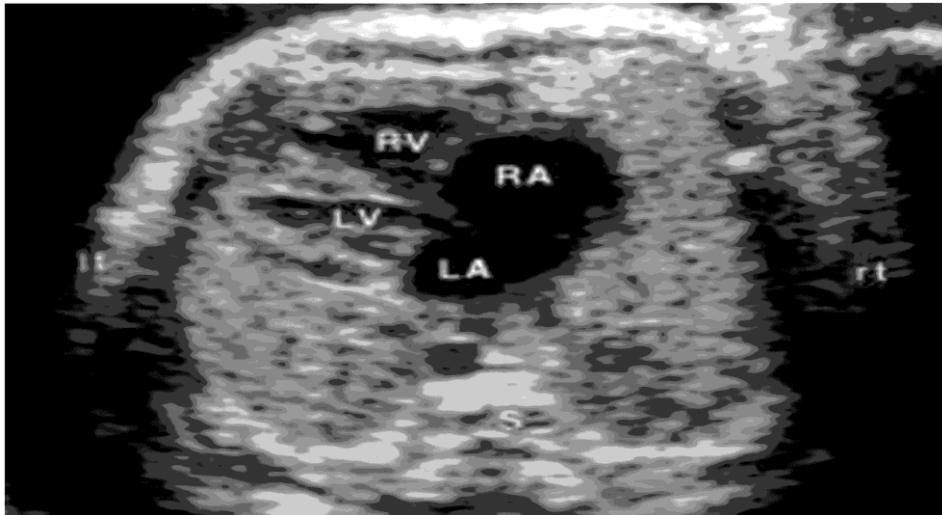
28. Ισθμική στένωση αορτής

Η ισθμική στένωση της αορτής είναι μια από τις πιο κοινές μορφές ΣΚ που εξαρτώνται από τον αρτηριακό πόρο. Η συγγενής στένωση της αορτής συνήθως εμπλέκει και υποπλασία του εγκάρσιου και περιφερικού τμήματος του αορτικού τόξου. Προγεννητική διάγνωση της ισθμικής στένωσης είναι δύσκολο να γίνει καθώς παραμένει βατός ο αρτηριακός πόρος. Με τη σύγκλειση του αρτηριακού πόρου η ισθμική στένωση γίνεται ορατή. Ηπιες μορφές μπορεί να εμφανίζονται φυσιολογικές προγεννητικά. Περισσότερο σοβαρές μορφές συνήθως έχουν σαν αποτέλεσμα ανωμαλίες της τομής των 4Κ και της έκφυσης των μεγάλων αγγείων. Ο δεξιός κόλπος και κοιλία παρουσιάζονται μεγαλύτεροι που αποδίδεται στην ανακατανομή της ροής και η έγχρωμη ροή μπορεί να αναδείξει κάποιο βαθμό παλινδρόμησης στην τριγλώχινα. Η παραμονή αριστερής άνω κοίλης φλέβας στο στεφανιαίο κόλπο είναι ένα συνηθισμένο εύρημα. Η εκτίμηση της έκφυσης των μεγάλων αγγείων πρέπει να αναδεικνύει τη δυσαναλογία της δεξιάς καρδιάς. Επειδή η δίπτυχη αορτική βαλβίδα είναι ένα άλλο σύνηθες εύρημα η αορτική βαλβίδα εμφανίζεται ήπια πεπταχυμένη ή έκκεντρη. Ο δακτύλιος της αορτικής βαλβίδας η αορτική ρίζα το εγκάρσιο αορτικό τόξο και ο αορτικός ισθμός όλα μπορεί να εμφανίζονται μικρά. Τέλος στην ισθμική στένωση ο τρίτος κύριος κλάδος του αορτικού τόξου η αριστερή υποκλειδία μπορεί να είναι περισσότερο μετατοπισμένη πιο κοντά στον ισθμό. Αυτοί οι ασθενείς χρειάζονται νεογνική διόρθωση με καθετηριακή διαστολή ή χειρουργική διόρθωση. Η πρόγνωση της μεμονωμένης ισθμικής στένωσης είναι καλή. Πολλοί ασθενείς παρά την επιτυχή διόρθωση έχουν μακροχρόνια συστηματική υπέρταση.

29. Τετραλογία Fallot TF

Η τετραλογία Fallot (ΤΦ) είναι η πιο συχνή μορφή κυανωτικής ΣΚ. Φέρει μια σειρά από 4 καρδιολογικά ευρήματα που όλα συνδέονται με πρόσθια ανώτερη και πρόσ τα δεξιά παρέκλιση του κώνου του διαφράγματος μέσα στον χώρο εξόδου της δεξιάς κοιλίας. Σαν αποτέλεσμα αυτής της μετατόπισης η ΤΦ εκδηλώνεται με πνευμονική στένωση, ΕΜΔ, εφίππευση της αορτής και μετά τη γέννηση ,δεξιά κοιλιακή υπερτροφία λόγω της έκθεση της ΔΕ κοιλίας στη συστηματική πίεση. Συνδέονται με μητρικό ΣΔ, τρισωμία 21,σύνδρομο Di George ομφαλοκήλη και πενταλογία Cantrel. Η ΤΦ συνήθως συνοδεύεται από ΔΕ αορτικό τόξο (CampanelleCM et al 2019). Η συνέχεια και το μέγεθος των κλάδων της πνευμονικής αρτηρίας ποικίλουν. Σε ΤΦ/ΠΣ ο βαθμός της απόφραξης του χώρου εξόδου και ο βαθμός απόφραξης και υποπλασίας της κύριας πνευμονικής και των κλάδων της καθορίζουν το μέγεθος της κυάνωσης μετά τη γέννηση.Σ ένα έμβρυο με ΤΦ/ΠΣ η τομή των 4Κ είναι συνήθως φυσιολογική. Ευκαιριακά η καρδιά μπορεί να έχει αριστερή παρέκλιση του άξονα της και η ΔΕ κοιλία μπορεί να φαίνεται διατεταμένη ή υπερτροφική. Εκτίμηση της έκφυσης των μεγάλων αγγείων δείχνει ένα μεγάλο ΕΜΔ κάτω από την αορτική βαλβίδα και μία εφίππευση της αορτής. Η πνευμονική βαλβίδα φαίνεται σε ποικίλοντα βαθμό μικρή και πετταχυμένη και η κύρια πνευμονική και οι κλάδοι της φαίνονται υποπλαστικοί. Η ανιούσα αορτή φαίνεται μεγαλύτερη και εκφύεται περισσότερο παράλληλα με το μεσοκοιλιακό διάφραγμα. Αυτά με πιο σοβαρή πνευμονική στένωση θα χρειαστούν πιο πρώιμη χειρουργική επέμβαση ενδοκαρδιακή διόρθωση (αναδόμηση του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας και σύγκλειση του ΕΜΔ). Η πρόγνωση είναι καλή αν και τα έμβρυα με πιο σοβαρά επηρεασμένες πνευμονικές βαλβίδες θα απαιτήσουν πολλαπλές αντικαταστάσεις κατά τη διάρκεια της ζωής τους.

Σ έμβρυα με ΤΦ και ΠΑ οι πνεύμονες λαμβάνουν την τροφοδοτική αιματική ροή είτε από ανάστροφη ροή στον αρτηριακό πόρο είτε μέσω πολλαπλών αορτοπνευμονικών παράπλευρων επικοινωνιών που ξεκινούν από διάφορα σημεία κατά μήκος του αορτικού τόξου (AtaideSilva Ret al2020). Οι ασθενείς που εξαρτώνται από τον αρτηριακό πόρο έχουν καλά σχηματισμένες πνευμονικές αρτηρίες η μακροχρόνια προγνώσή τους είναι καλή .



Εικόνα 44: Poon LC,Huggon IC,Zidere V et al .Tetralogy of Fallot in the current era.UltrasoundObstet Gynecol.2007;29;625-627.

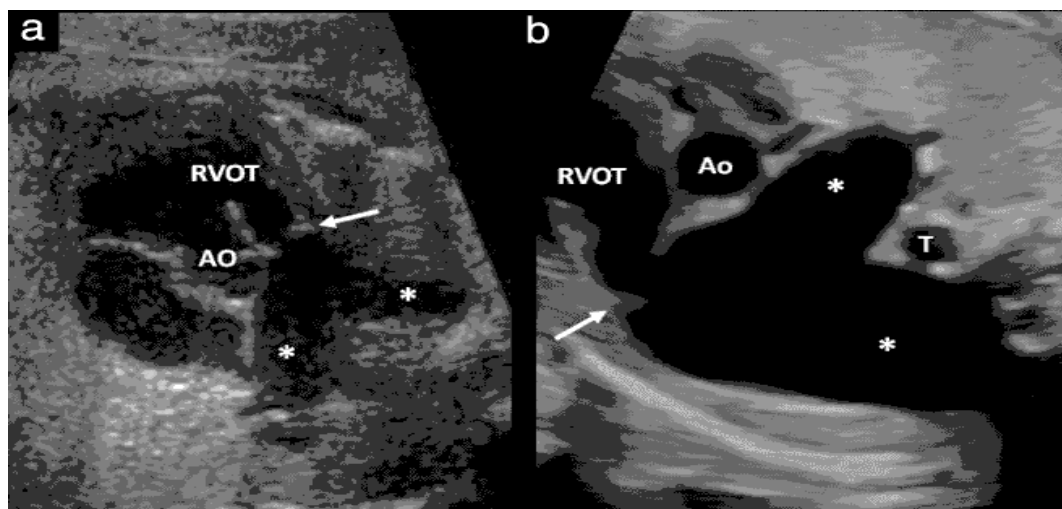
Τα έμβρυα με πνευμονική κυκλοφορία που εξαρτάται από αορτοπνευμονικές επικοινωνίες συνήθως έχουν σοβαρά υποπλαστικές ή απούσες αληθείς πνευμονικές αρτηρίες έναν απόντα αρτηριακό πόρο και πολλαπλές αορτοπνευμονικές πλάγιες επικοινωνίες ορατές με έγχρωμης ροής απεικόνιση του αορτικού τόξου ή αρτηριογραφία μετά τη γέννηση. Μετά τη γέννηση μερικά έμβρυα με ΤΦ/ΠΑ θα χρειαστούν καρδιακό καθετηριασμό για να βρεθεί η πηγή της πνευμονικής ροής.

Ασθενείς με εξαρτώμενη από τον αρτηριακό πόρο πνευμονική κυκλοφορία θα χρειαστούν νεογνική τοποθέτηση μιας αορτοπνευμονικής παρακάμψης.Αυτά με παράπλευρη κυκλοφορία πνευμονικής ροής αντιμετωπίζουν μια πολύ περισσότερη περίπλοκη διαδρομή που απαιτεί ανά περίπτωση ιδιαίτερη ιατρική και χειρουργική διαχείριση με πολύ χειρότερη πρόγνωση.

30. Πνευμονική ατρησία

Το ΤΦ/ΠΑ αρχέγονος πνευμονικός βαλβιδικός ιστός προκαλεί τόσο πνευμονική στένωση όσο και πνευμονική παλινδρόμηση μ αποτέλεσμα η (ΔΕ) κοιλία και ο δακτύλιος της τριγλώχινας να διαστέλλονται προκαλώντας παλινδρόμηση στην τριγλώχινα ή ακόμη και ύδρωπα προγεννητικά. Ο αρτηριακός πόρος λείπει ακόμα και στην ενδομήτρια ζωή .Ο συνδιασμός αυξημένης παροχής της (ΔΕ) κοιλίας και απουσίας του αρτηριακού πόρου προκαλεί ανευρυσματική διάταση των κλάδων των πνευμονικών αρτηριών. Ασθενείς με ΤΦ/ΑΠ μπορεί να γεννηθούν με

πνευμονική υποπλασία ή σοβαρή νόσο των αεραγωγών που συνδέονται με χρόνια έξωθεν συμπίεση .



Εικόνα 45: Gardiner HM,,Belmarc C ,Tuzler G ,et al. Morphologic and functional predictors of eventual circulation in the fetus with pulmonary atresia or critical pulmonary stenosis with intact septum.JAm Coll Cardiol.2008;51:1299-1308.

Η ΤΦ/ΠΑ εκδηλώνεται τυπικά κατά την εμβρυική ζωή τόσο με παθολογική τομή 4Κ όσο και ανώμαλη τομή της έκφυσης των μεγάλων αγγείων. Λόγω της πνευμονικής παλινδρόμησης η δεξιά κοιλία παρουσιάζεται διατεταμένη. Παλινδρόμηση της τριγλώχινας μπορεί να προκαλέσει δεξιά κοιλιακή διάταση. Έλεγχος στο χώρο της ΔΕ κοιλίας δείχνει ένα μικρό δακτύλιο της πνευμονικής με πνευμονική στένωση και παλινδρόμηση που αποδεικνύεται με doppler έγχρωμης ροής να περιλαμβάνουν υψηλές ταχύτητες κατά μήκος του πνευμονικού βαλβιδικού δακτυλίου, με μία τυπική προσθιοπίσθια ροή, σημείο στένωσης και βαρειάς ανεπάρκειας. Το πιο αναγνωρίσιμο χαρακτηριστικό της ΤΦ/ΠΑ είναι οι ανευρυσματικά διατεταμένοι κλάδοι της πνευμονικής αρτηρίας που παρουσιάζονται να πάλλουν, με διαμέτρους που φτάνουν να κυμαίνονται από 10-18χιλ. Επειδή τα έμβρυα με ΤΦ/ΠΑ δεν έχουν αρτηριακό πόρο οι προσταγλανδίνες δεν έχουν κανένα όφελος στη νεογνική περίοδο.

31. Διπλής Εξόδου Δεξιά Κοιλία

Διπλής εξόδου (ΔΕ) κοιλία παρουσιάζει μια ετερογενή ΣΚ που έχουν σαν κοινό σημείο την έξοδο και των δύο μεγάλων αγγείων από τη ΔΕ κοιλία (DORV)



Εικόνα 46: Kim N,Friedberg MK,Silverman NH.Diagnosis and prognosis of fetuses with double outlet right ventricle Prenat Diagn,2006;26740-745.

Λόγω του διαφορετικού μεγέθους και θέσης του ΕΜΔ και τον βαθμό της πνευμονικής στένωσης νεογνά με διπλοέξοδη δεξιά κοιλία μπορούν να παρουσιάζονται με παθοφυσιολογία ΤΦ,ΜΜΑ,ΕΜΔ ή βλάβη μονήρους κοιλίας. Αν και μερικά έμβρυα με διπλοέξοδη δεξιά κοιλία δείχνουν ένα μεγάλο ΕΜΔ,κοιλιακή ασυμμετρία ή αριστερή στροφή του άξονα στην τομή των 4Κ όλα έχουν ανωμαλίες της έκφυσης των μεγάλων αγγείων. Ο αριστερός κοιλιακός μακρύς άξονας δεν αποδεικνύει την έκφυση της αορτής από την αριστερή κοιλία. Αντίθετα η αορτή φαίνεται να εκφύεται καθολικά ή εν μέρει από τη δεξιά κοιλία άνωθεν ενός μεγάλου ΕΜΔ .

32. Μετάθεση μεγάλων αγγείων.

Στην ΜΜΑ η αορτή εκινεί από τη δεξιά κοιλία και η πνευμονική από την αριστερή.



Εικόνα 47: Van Velzen CL,Haak MC,ReinjndersG,et al.Detectional transposition of the great arteries reduces mortality and morbidity.Gynecol.2015;45:320-325.doi :10.1002/uog .14689.

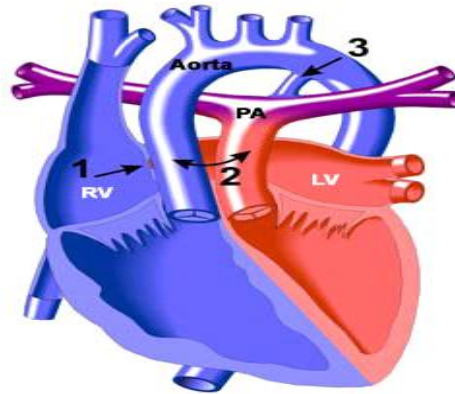
Γενικά το d MMA αναφέρεται σε MMA στην οποία ο δεξιός κόλπος συνδέεται με τη δεξιά κοιλία και ο αριστερός με την αριστερή.



Εικόνα 48: Vinals F ,Ascenzo R,Poblete P,et al Simple approach to prenatal diagnosis of transposition of the greates arteries.Ultrasoynd Obstet Gynecol.2006;28:22-25

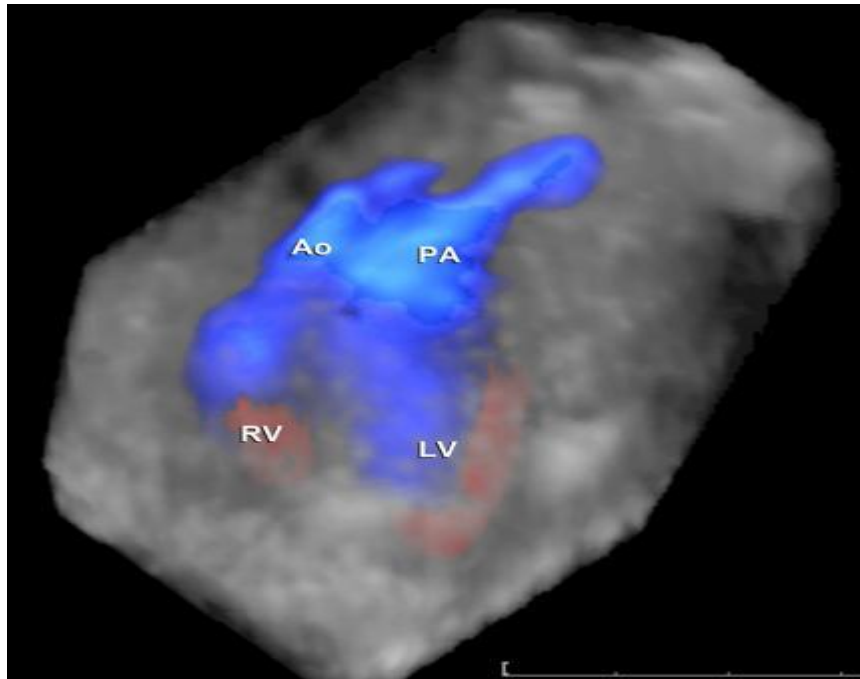
Στις περισσότερες περιπτώσεις η θέση των σπλάχνων είναι φυσιολογική. Σ αυτή τη d MMA η αορτική βαλβίδα είναι μπροστά και προς τα δεξιά της πνευμονικής βαλβίδας. Σαν αποτέλεσμα η συστηματική φλεβική επιστροφή περνά από την αορτή και η πνευμονική φλεβική επιστροφή περνά από την πνευμονική αρτηρία. Το έμβρυο με μεμονωμένη d MMA συνήθως έχει φυσιολογική τομή 4Κ,αλλά οι εκφύσεις των μεγάλων αγγείων είναι παθολογικές. Κάνοντας μια σάρωση από την τομή 4Κ προς τις εκφύσεις και των δύο αγγείων μπορεί να ξεπεράσει πολλές από τις

δυσκολίες στη διάγνωση της dMMA. Οιαδήποτε απόφραξη στη ροή του ωοειδούς τρήματος πρέπει να ελέγχεται με έγχρωμο doppler γιατί τα με d MMA χωρίς μεγάλο ΕΜΔ μπορεί να απαιτήσουν επείγουσα κολπική σεπτοστομία μετά τον τοκετό. Η πνευμονική αρτηρία ξεκινάει από την αριστερή κοιλία και κατευθύνεται όπισθεν και η αορτή ξεκινάει από τη δεξιά κοιλία και κατευθύνεται άνωθεν .



Εικόνα 49: Menahem S, Rotsein A, Meagher S. Rightward convexity of the great vessels arising from the anterior ventricle : a novel fetal marker for transposition of the great arteries. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41:168-171.

Η διχοτόμηση προς τα πίσω του μεγάλου αγγείου που ξεκινάει από την αριστερή κοιλία πρέπει να αυξήσει την υποψία για d MMA ανεξάρτητα εάν τα αγγεία φαίνεται να χιάζονται.

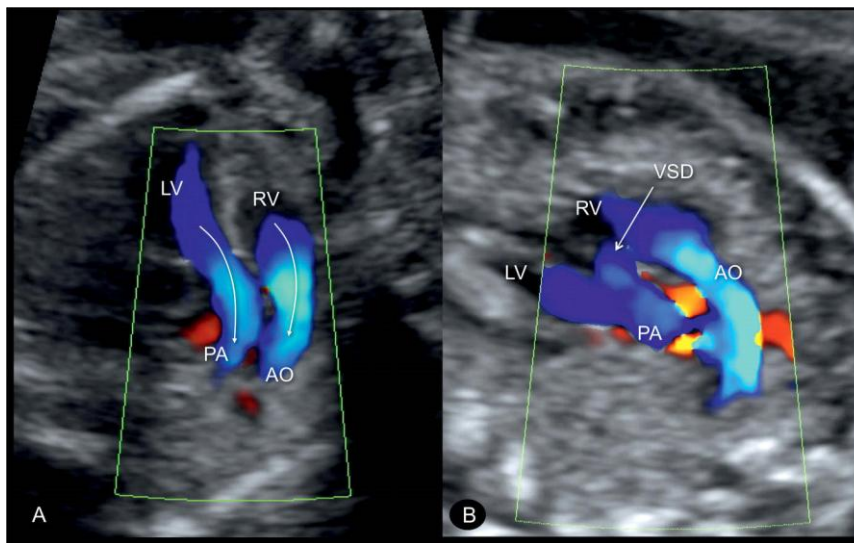


Εικόνα 50: Allan LD. Sonographic detection of parallel great arteries in the fetus. AJR Am Roentgenol. 1997;168 :1283-1286.

Επιπλέον στη d MMA η πνευμονική βαλβίδα και η κύρια πνευμονική αρτηρία που εκφύονται από την αριστερή κοιλία πρέπει να εμφανίζονται ελαφρά μεγαλύτερες από την αορτική βαλβίδα και τη ρίζα της αορτής, που εκφύονται από την ΔΕ κοιλία. Ο αρτηριακός πόρος πρέπει να ελέγχεται με έγχρωμο doppler για έλεγχο στένωσης. Το έμβρυο με d MMA είναι εξαρτημένο από τον αρτηριακό πόρο για επαρκή οξυγόνωση. Απαιτούν χορήγηση προσταγλανδινών ή μπορεί να απαιτήσουν διάνοιξη με σεπτοστομία επειγόντως μετά τη γέννηση. Διαδοχικά υποβάλλονται σε αρτηριακή αλλαγή στην 1^η εβδομάδα της ζωής.

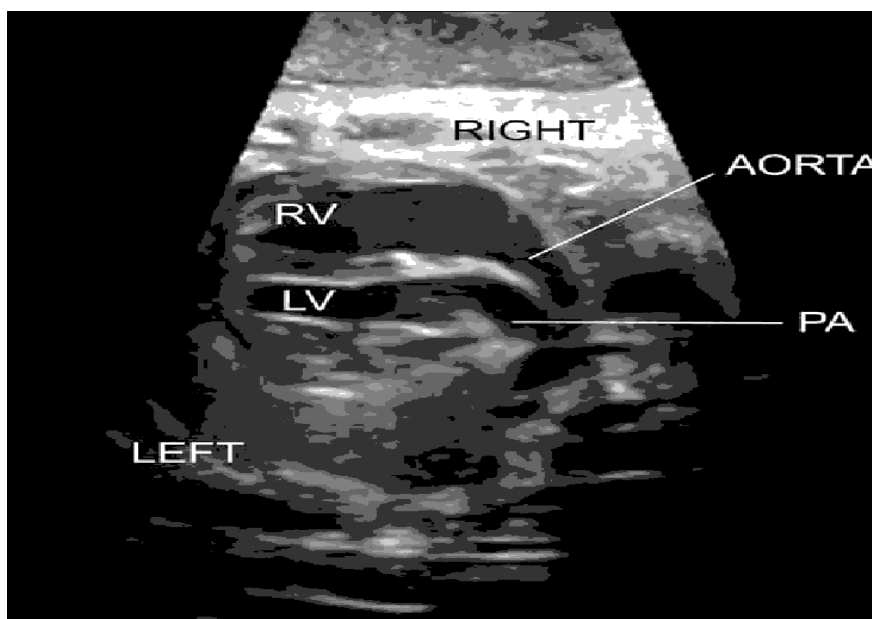
➤ **H LMMA**

Η LMMA αφορά αντιμετάθεση κοιλιών και μετάθεση των μεγάλων αγγείων. Αν και η αορτή εκφύεται από τη (ΔΕ)κοιλία και η πνευμονική από την (ΑΚ) ο (ΔΚ) συνδέεται με την (ΑΚ) και ο (ΑΚ) κόλπος συνδέεται με την (ΔΕ) κοιλία. Σ έμβρυα με I MMA η αορτική βαλβίδα είναι έμπροσθεν και προς τα δεξιά της πνευμονικής. Η συστηματική φλεβική επιστροφή περνά από το (ΔΕ) κόλπο στην αριστερή κοιλία στην πνευμονική και η πνευμονική φλεβική επιστροφή από τον (ΑΡ) κόλπο στη (ΔΕ) κοιλία και την αορτή. Γι αυτό το λόγο η I MMA αναφέρεται σαν συγγενώς διορθωμένη μετάθεση (Vorisek CN et al 2020).



Εικόνα 51: Mac Ewing RL, Chaoui R. Congenitally corrected transposition of the great arteries: clues for prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;23:68-72.

Τυπικά η I MMA εκδηλώνεται στο έμβρυο σαν ανώμαλη τομή 4Κ και ανώμαλη τομή έκφυσης μεγάλων αγγείων. Η I αγκύλη φαίνεται στην τομή των 4Κ με μια (ΑΚ) κοιλία έμπροσθεν και προς τα δεξιά και η(ΔΕ) κοιλία όπισθεν και προς τα αριστερά. Η(ΔΕ) κοιλία μπορεί να διακριθεί από την (ΑΡ) από το τραχύ τοίχωμα και τον θηλωματώδη μύ και την τριγλώχινα που συνδέεται στο κατώτερο τμήμα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος από ότι η (ΑΡ) μητροειδής βαλβίδα .



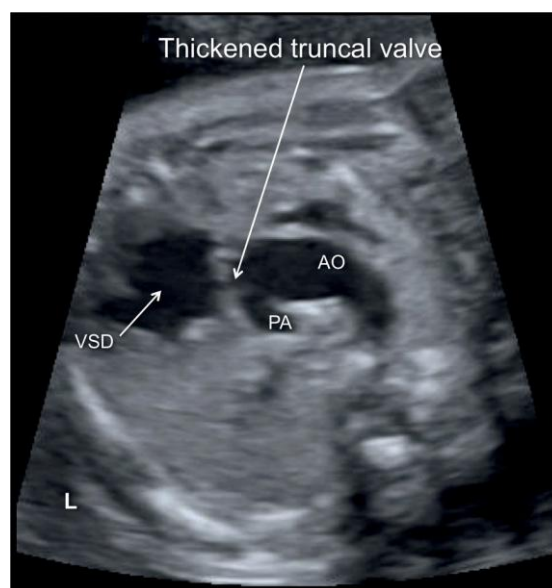
Εικόνα 52: Hosseinpour AR, Mc Carthy KP, Griselli M, et al. Congenitally corrected transposition :size of the pulmonary trunk and septal malalignment. Ann. Thorac Surg. 2004;77:2163-2166.

Η απεικόνιση της έκφυσης των μεγάλων αγγείων δείχνει απουσία διασταύρωσης των μεγάλων αγγείων. Πνευμονική στένωση ή ατρησία διακρίνεται με 2d και έγχρωμο doppler και μπορεί να επηρεάσει την ανάπτυξη της κύριας και των κλάδων της πνευμονικής. Η παρουσία ΕΜΔ μπορεί να φανεί στην τομή των 4Κ ή στην έκφυση των μεγάλων αγγείων εξαρτώμενο από το μέγεθος και την τοποθεσία του. Επιλέον καρδιακό μπλοκ μπορεί να αναπτυχθεί σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή πριν ή μετά τη γέννηση και να εκτιμηθεί με χρήση M mode.. Μετά τη γέννηση νεογνά με ΙΜΜΑ μπορεί να μην χρειαστούν καμία παρέμβαση ακόμη και για πολλά χρόνια. Η μακροχρόνια παρακολούθηση διαφέρει ευρέως όλοι οι ασθενείς χωρίς χειρουργείο παραμένουν σε κίνδυνο για καρδιακή ανεπάρκεια και αρρυθμίες λόγω της συστηματικής τους δεξιάς κοιλίας. Ιδιαίτερως αυτοί με ανεπαρκή τριγλώχινα βαλβίδα υποβάλλονται σε επιθετική και αμφιλεγόμενη διπλής αλλαγής διαδικασία η οποία συνδυάζει την αλλαγή των αγγείων μαζί με μια διαδικασία αλλαγής των κόλπων. Η διπλή αλλαγή φέρει σημαντικό κίνδυνο αλλά επιτρέπει στην αριστερή κοιλία να γίνει η συστηματική κοιλία.

33. Ο κοινός αρτηριακός κορμός.

Αποτελεί μια σύνθετη ανωμαλία του αρτηριακού κώνου όπου ένας κοινός αρτηριακός κορμός εκφύεται από την καρδιά και τροφοδοτεί τη συστηματική, πνευμονική και στεφανιαία κυκλοφορία. Ο αρτηριακός κώνος ξεκινά από παθολογική ανάπτυξη των κορυφαίων ακρολοφιών του κώνου και του αορτοπνευμονικού διαφράγματος. Οι περισσότερες περιπτώσεις δεν έχουν αρτηριακό πόρο στην εμβρυική ζωή. Η βαλβίδα του κώνου παρουσιάζεται πεπαχυμένη που επιπτεύει ενός μεγάλου ΕΜΔ και μπορεί να εμφανίζει κάποιου βαθμού παλινδρόμηση. Οι πνευμονικές ξεκινάνε από τη ρίζα του κώνου είτε σαν μία κοινή πνευμονική αρτηρία ή σαν διαφορετικοί κλάδοι. Είναι δύσκολο να διαφοροδιαγνωστεί προγεννητικά ο αρτηριακός κώνος από ΤΦ/ΠΑ. Και οι δυο βλάβες δείχνουν μια κοινή ημισελινοειδή βαλβίδα επιπτεύουσα ενός ΕΜΔ. Και οι δυο βλάβες έχουν μια φυσιολογική τομή 4Κ. Η διάκριση μπορεί να γίνει εκτιμώντας την κατεύθυνση ροής του αίματος στις πνευμονικές αρτηρίες. Στο ΤΦ/ΠΑ η διεύθυνση

είναι παλινδρομη από τον αρτηριακό πόρο ή μπορεί να μην φαίνεται καθόλου σε παραπλεύρων επικοινωνιών εξαρτώμενη πνευμονική ροή. Στον αρτηριακό κώνο οι πνευμονικές ροές είναι πρόδρομες από τη ρίζα του κώνου. Επιπλέον στην ΤΦ /ΠΑ η αορτική βαλβίδα είναι λεπτή και ευκίνητη η βαλβίδα του κώνου είναι παχιά ,έκκεντρη και συχνά παρουσιάζει παλινδρόμηση. Υποβάλλονται σε χειρουργική παρέμβαση τις πρώτες εβδομάδες της ζωής με σύγκλειση του ΕΜΔ και τοποθέτηση πνευμονικού ιδιομοσχεύματος στην έξοδο της δεξιάς κοιλίας. Όπως και στη ΤΦ/ΠΑ το πνευμονικό ιδιομόσχευμα θ απαιτήσει πολλαπλές αντικαταστάσεις κατά τη διάρκεια της ζωής .



Εικόνα 53: Ferenz C,Rubin Jd,McCarter RJ,et alM Maternal diabetes and cardiovascular malformations ;predominance of double outlet right ventricle and truncus arteriosus.Teratology.1990;41:319-326.

34. Εμβρυικές μυοκαρδιοπάθειες και όγκοι της καρδιάς του εμβρύου.

Οι μυοκαρδιοπάθειες είναι νόσοι του μυοκαρδίου που επηρεάζουν την δεξιά ή την αριστερή κοιλία του εμβρύου ή και τις δύο και συνοδεύονται από παθολογική καρδιακή λειτουργία. Γενικά δυο τύποι μυοκαρδιοπαθειών υπάρχουν η διατατική και η υπερτροφική.Η επίπτωση της μυοκαρδιοπάθειας είναι λιγότερο από 1% σ όλα τα νεογνά μεΣΚ .

➤ Διατατική μυοκαρδιοπάθεια.

Η διατακτική μυοκαρδιοπάθεια γενικά αναγνωρίζεται λόγω μιας ευμεγέθους καρδιάς με διατεταμένη αριστερή κοιλία ,διατεταμένη δεξιά κοιλία ή πιο κοινά διάτασης και των δύο κοιλιών .Η κοιλιακή διάταση μπορεί να ποσοτικοποιηθεί με καρδιακές μετρήσεις(πχ εύρος της καρδιάς ,καρδιοθωρακικός δείκτης). Η κοιλιακή τοιχωματική συστολή είναι μειωμένη και μπορεί αντικειμενικά να εκτιμηθεί με M mode μετρήσεις που δείχνουν μειωμένο κλάσμα βράχυνσης .Περικαρδιακή συλλογή μπορεί να βρεθεί. Το έγχρωμο Doppler δείχνει σ αρκετές περιπτώσεις ήπια ή σοβαρή παλινδρόμηση της βαλβίδας της προσβεβλημένης κοιλίας. Η διάταση και η ανεπάρκεια αυξάνουν με την εξέλιξη της κύησης και μπορεί να οδηγήσουν σε σημαντική κοιλιακή δυσλειτουργία και εμβρυικό ύδρωπα.Η καρδιακή ανεπάρκεια με ύδρωπα είναι σε μερικές περιπτώσεις το πρώτο σημείο που οδηγεί στη διάγνωση. Ένα λεπτομερές υπερηχογράφημα συνιστάται με έλεγχο με doppler των εμβρυικών αρτηριών και των προκαρδιακών φλεβών. Ένα σημαντικό ποσοστό παραμένει ιδιοπαθές.Συνοδές εξωκαρδιακές βλάβες μπορούν να δώσουν σημεία για την πιθανή αιτία όπως η παρουσία υπερηχογενών εστιών στο ήπαρ ή διατεταμένες κοιλίες στον εγκέφαλο που υποθέτουν φλεγμονώδη αιτιολογία.Μυοκαρδιοπάθεια σε μονοχοριονικά δίδυμα συμβαίνει συνήθως στο δέκτη δίδυμο σε TTS. Αναιμία αλλοανοσοποίηση ή λοίμωξη από παρβοϊό μπορεί να είναι τα αίτια για την μυοκαρδιοπάθεια που συνοδεύεται από ύδρωπα και αυξημένες ταχύτητες στη μέση εγκεφαλική αρτηρία. Η παρουσία βραδυκαρδίας με καρδιακό μπλοκ μπορεί να υποθέτουν την παρουσία μητρικών αυτοαντισωμάτων. Ανάλυση χρωμοσωμάτων συνιστάται συμπεριλαμβανομένων μικροελλείψεων 22q11 ή microarray.

➤ Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια .

Η υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια αναγνωρίζεται λόγω του αυξημένου μεγέθους της καρδιάς σε συνδιασμό με υπερτροφία του τοιχώματος της μίας ή και των δύο κοιλιών. Ο αυλός της προσβεβλημένης κοιλίας μπορεί να μειωθεί.Περικαρδιακή συλλογή μπορεί να βρεθεί. Μεταβολικά νοσήματα είναι σπάνια και δύσκολο να διαγνωστούν ενδομήτρια μπορεί να είναι αιτία υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας .Πολλές αιτίες υπερτροφικής καρδιοπάθειας παραμένουν ιδιοπαθείς. Η πιο κοινή κατάσταση που συνοδεύεται με υπερτροφική καρδιοπάθεια είναι ο σακχαρώδης διαβήτης ιδιαίτερα με φτωχό γλυκαιμικό έλεγχο. Αυτό συμβαίνει στο 3^ο τρίμηνο της κύησης. Χρωμοσωματική ανάλυση συνιστάται περιλαμβάνοντας microarray Το σύνδρομο Noonan έχει αναφερθεί να συνδιάζεται με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια μπορεί να συμβαίνει σε σύνδρομο μετάγγισης διδύμων ειδικά στον δέκτη λόγω χρόνιας υπερφόρτωσης του όγκου.Η πρόγνωση εξαρτάται από την υποκείμενη αιτία .Μπορεί να εκτείνεται από καλή πρόγνωση όταν

η μυοκαρδιοπάθεια υποστρέφει πριν ή μετά τη γέννηση σε πολύ φτωχή πρόγνωση που συνδιάζεται με εμβρυικό θάνατο. Μερικά έμβρυα με μυοκαρδιοπάθεια μπορεί να απαιτήσουν μεταμόσχευση καρδιάς.

➤ Καρδιακοί όγκοι

Το καρδιακό ραβδομύωμα είναι η πιο κοινή μορφή εμβρυικού καρδιακού όγκου, μπορεί να εκδηλώνεται σαν μεμονωμένος καρδιακός όγκος ή συλλογή από καλώς περιγεγραμμένους όγκους. Σ ένα σημαντικό ποσοστό αποτελούν μία εκδήλωση οζώδους σκλήρυνσης (Chen J et al 2019). Η οζώδης σκλήρυνση μπορεί να συνοδεύεται από νευρολογική νόσο που περιλαμβάνει επιληψία και νοητική υστέρηση. Μπορεί να γίνουν αποφρακτικοί στη ροή μέσα ή έξω από μία κοιλία ή και τις δύο κοιλίες, μπορούν να επηρεάσουν τη μυοκαρδιακή λειτουργία και μπορούν να προκαλέσουν κολπική ή κοιλιακή αρρυθμία και να συνοδεύονται από σύνδρομο Wolff Parkinson White. Η διάγνωση των ραβδομυωμάτων μπορεί να γίνει στη τομή των 4Κ (Morka A et al 2020).



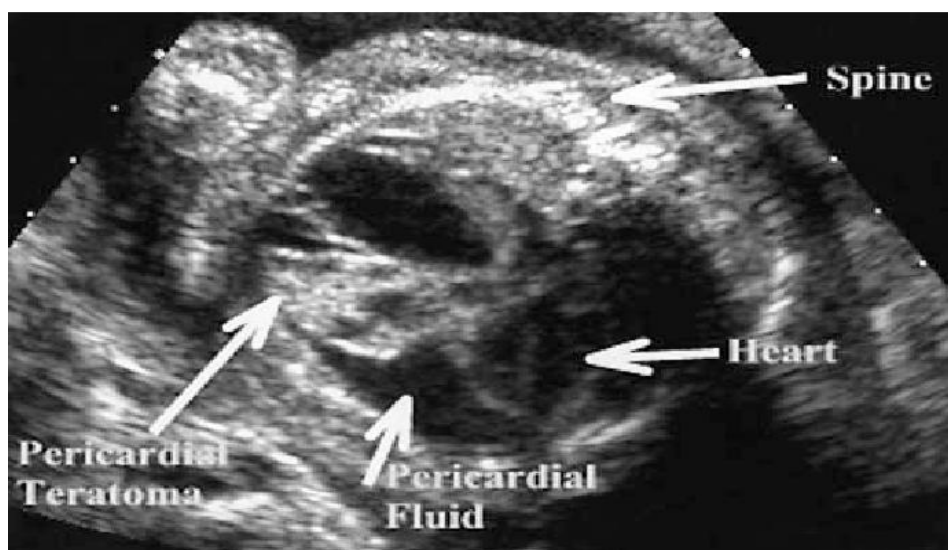
Εικόνα 54: D Addario V, Pinto V, Di Naro E et al. Prenatal diagnosis and postnatal outcome of cardiac rhabdomyomas. J Perinat Med. 2002;30 (2):170-175.

Τα περισσότερα εκδηλώνονται σαν υπερηχογενείς ομοιογενείς καλά περιγραφένες μάζες και βρίσκονται κυρίως μέσα στο ελεύθερο κοιλιακό τοίχωμα ή μέσα στο κοιλιακό διάφραγμα ή και στα δύο. Μετά τη γέννηση πρέπει να υποβληθούν σ

εκτίμηση για οζώδη σκλήρυνση έναν επαναληπτικό υπερηχογραφικό έλεγχο και ένα ηλεκτροκαρδιογράφημα για εκτίμηση WPW. Τα καρδιακά ραβδομυώματα υποστρέφουν ή παραμένουν σταθερά σε μέγεθος μετά τη γέννηση.

➤ Ενδοκαρδιακό τεράτωμα

Στο ενδοκαρδιακό τεράτωμα τα προσβεβλημένα έμβρυα μπορούν να αναπτύξουν ΚΑ ή ύδρωπα μετά από προοδευτική ανάπτυξη του όγκου και συνοδού περικαρδιακής συλλογής. Ιστολογικά τα ενδοκαρδιακά τερατώματα αντιπροσωπεύουν έναν συνδυασμό κυστικών περιοχών καλυπτόμενες από διάφορου τύπου επιθήλιο περιβαλλόμενα από συμπαγείς περιοχές που αποτελούνται από μυς, νεύρα, πάγκρεας, χόνδρο, θυρεοειδικό ή οστίτη ιστό.



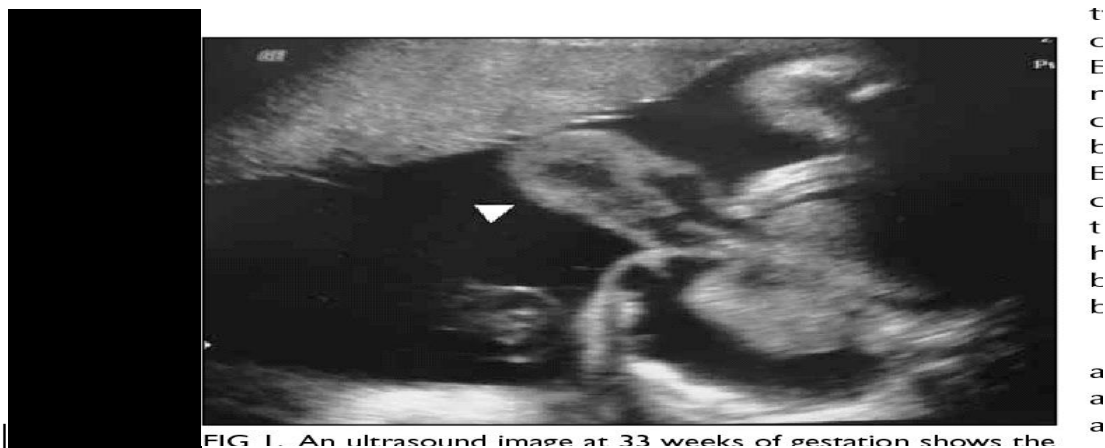
Εικόνα 55: R. Sydorak, T. Kelly, V. Feldstein, P. Sandberg, N. Silverman, M. Harrison C. Albanese Prenatal Resection of a Fetal Pericardial Teratoma 2002 Sep-Oct;17(5):281-5. doi: 10.1159/000063180.

Τα καρδιακά τερατώματα εκφύονται από την ανιούσα αορτή και εκκρίνουν υγρό στο περικάρδιο. Μπορεί να επωφεληθούν από περικαρδιοκέντηση σε περίπτωση που το υγρό στο περικάρδιο αυξάνει και επιδεινώνεται ο επιπωματισμός. Μετά τη γέννηση πιεστικό αποτέλεσμα του όγκου μπορεί να εμποδίσει την καρδιακή παροχή ή να προκαλέσει αναπνευστική δυσχέρεια συμπιέζοντας την τραχεία και τους κύριους

βρόγχους. Η γέννηση πρέπει να προγραμματιστεί ώστε να επιτραπεί γρήγορη διασωλήνωση και ακόλουθη εκτομή του όγκου .

35. Καρδιακή εκτοπία

Η καρδιακή εκτοπία αναφέρεται σε κάθε ανωμαλία της θέσης της καρδιάς .



Εικόνα 56: Cantrell JR, Haller JA, Ravitch MM. A syndrome of congenital defects involving the abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium and heart. *Surg Gynecol Obstet.* 1958;107(5):602-614.

Ο όρος εκτοπία αναφέρεται στην καρδιά που επεκτείνεται μερικώς ή ολικώς εκτός του θώρακα διεισδύοντας μέσω του θωρακικού τοιχώματος στην αμνιακή κοιλότητα. Η διάγνωση της εκτοπίας βασίζεται στη υπερηχογραφική απόδειξη ότι η καρδιά βρίσκεται μερικώς ή πλήρως έξω από το θώρακα. Οι περισσότερες περιπτώσεις της εκτοπίας της καρδιάς φέρουν κακή πρόγνωση με τον εμβρυικό θάνατο να συνδέεται με φλεγμονή, καρδιακή ανεπάρκεια ή υποξαιμία. Πιο ήπιες μορφές μπορεί να υποβληθούν σ' επανατοποθέτηση της καρδιάς στο θώρακα σύγκλειση του θωρακικού τοιχώματος ή των διαφραγματικών ελλειμάτων και επιδιόρθωση συνοδών καρδιαγγειακών βλαβών και ομφαλοκήλης.

36. Καρδιακές αρρυθμίες

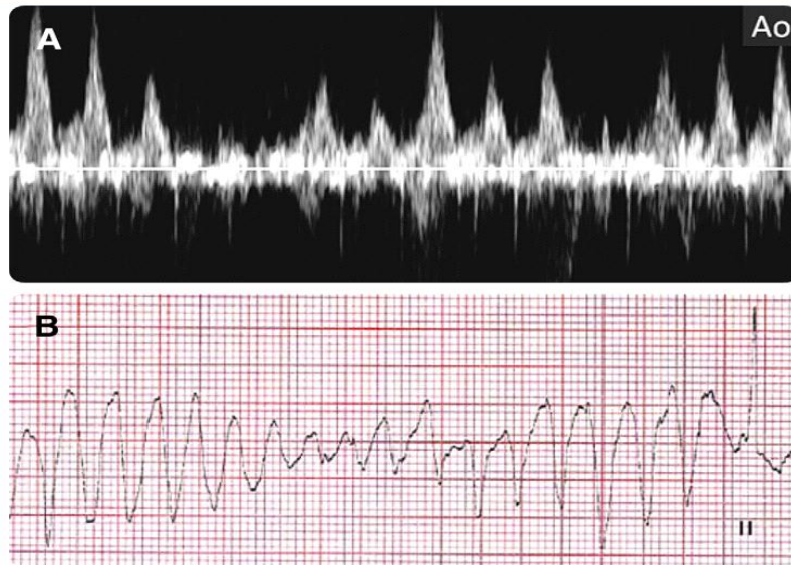
Η ταξινόμηση των καρδιακών αρρυθμιών στα νεογνά παιδιά και ενήλικες υποβοηθείται από καθορισμένα κριτήρια από το ηλεκτροκαρδιογράφημα επειδή τέτοια τεχνολογία δεν μπορεί τεχνικά να εφαρμοστεί στο έμβρυο, η ταξινόμηση των εμβρυικών αρρυθμιών βασίζεται σε υπερηχογραφικές τεχνολογίες όπως το M MODE το pulsed και το Doppler ιστών. Οι εμβρυικές αρρυθμίες ταξινομούνται σε 3 κύριες ομάδες βραδυκαρδίες κάτω από 100 παλμούς ανά λεπτό και εμβρυικές ταχυκαρδίες

πάνω από 180 παλμούς ανά λεπτό. Γενικά υποδιαιρούνται σε κομβική ταχυκαρδία, υπερκοιλιακή ταχυκαρδία που περιλαμβάνει SVT και κολπικό πτερυγισμό και κοιλιακή ταχυκαρδία. Είναι πιο σαφές να χωρίσουμε τις ταχυαρρυθμίες σε κολπική ταχυκαρδία, κολπικός πτερυγισμός, κολπική έκτοπη ταχυκαρδία, ταχυκαρδία του συστήματος αγωγιμότητας, κολποκοιλιακή ταχυκαρδία επανεισόδου, μόνιμη κομβική αντίδρομη ταχυκαρδία και κοιλιακή ταχυκαρδία. Στα έμβρυα η SVT είναι πιο συχνή από τον κολπικό πτερυγισμό 70-75% έναντι 25-30% ενώ η κοιλιακή ταχυκαρδία είναι πολύ σπάνια. Η SVT πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψιν ιδιαίτερα εάν είναι παρόντα σημεία συμφοριτικής καρδιακής ανεπάρκειας όπως καρδιομεγαλία, παλινδρόμηση κολποκοιλιακών βαλβίδων και αυξημένη παλμικότητα των ταχυτήτων της φλεβώδους ροής. Σ αυτήν την περίπτωση επανειλημμένη καταγραφή του καρδιακού ρυθμού ή μακρά καταγραφή του καρδιοτοκογραφήματος διάφορες φορές την ημέρα μπορούν να διαγνώσουν ή να αποκλείσουν την παροξυσμική υπερκοιλιακή ταχυκαρδία σαν αιτία του ύδρωπα. Η μαγνητογραφία καταγράφει τα μαγνητικά πεδία που δημιουργούνται από την ηλεκτρική δραστηριότητα της εμβρυικής καρδιάς επιδεικνύοντας καλύτερη ποιότητα σήματος γιατί δεν επηρεάζεται από την υψηλή ηλεκτρική αντίσταση του δέρματος του εμβρύου. Η μαγνητογραφία προσφέρει μία πιο ακριβή διάκριση της εμβρυικής ηλεκτροφυσιολογίας που επιτρέπει μετρήσεις διαφόρων διαστημάτων όπως το PR, QR, και QT. PR έναρξη συστολής κόλπων μέχρι έναρξη κοιλιακής συστολής, QR διάρκεια κοιλιακής εξώθησης, QT συνολική διάρκεια της κοιλιακής εκπόλωσης και επαναπόλωσης.

- **Παρατεταμένο QT Σύνδρομο**

Διάγνωση διαφόρων αρρυθμιών και του συνδρόμου παράτασης του QT με εμβρυική μαγνητογραφία έχουν αναφερθεί. Η κοιλιακή συχνότητα είναι αρκετά μεγάλη 150-200 παλμοί /λεπτό ή περισσότερο και χαρακτηριστικό είναι ότι εμφανίζονται δίκην ριπιδίου και καταλήγουν σε οξεία κορυφή ζενιθ για μια ομάδα συστολών και σε οξύ ναδίρ για μία επόμενη.

Torsades de pointes



Superior vena cava-aorta (Ao) Doppler: tachycardia at 300 bpm. Irregular Ao Doppler si

Εικόνα 57: Hofbeck M,UlnerH,Beinder E, et al.Beinder E ,et al.Prenatal findings in patients with prolonged QT interval in the neonatal period.Heart 1997;77:198-204.

Είναι μια διαταραχή του ηλεκτρικού συστήματος της καρδιάς .Η ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς παράγεται από τη ροή ιόντων μέσα και έξω από τα κύτταρα της καρδιάς . Μεταφράζεται στο χρόνο που χρειάζεται ο καρδιακός μύς να συσπαστεί και να χαλαρώσει. Το LQTS συμβαίνει σαν βλάβη των καναλιών των ιόντων προκαλώντας καθυστέρηση στο χρόνο που παίρνει το ηλεκτρικό σύστημα να επαναφορτιστεί μετά από κάθε καρδιακό παλμό. Όταν το QT είναι μακρύτερο από το φυσιολογικό αυξάνεται ο κίνδυνος για torsade de pointes ,μια απειλητική για τη ζωή μορφή κοιλιακής ταχυκαρδίας .Το LQT σύνδρομο μπορεί να είναι συγγενές ή επίκτητο.Αυτοί με LQT3 έχουν το μεγαλύτερο κίνδυνο για απειλητικές για τη ζωή αρρυθμίες Gervell Lange-Nilsen Syndrome και οι δύο γονείς είναι φορείς του ανώμαλου γονιδίου αλλά δεν εκδηλώνουν LQTS. Κάθε παιδί έχει 25% πιθανότητα να κληρονομήσει LQTS.Αυτό το σύνδρομο συνοδεύεται με κώφωση στην γέννηση . Ο ένας γονέας έχει LQTS και ο άλλος συνήθως όχι .Κάθε παιδί έχει 50% πιθανότητα να κληρονομήσει το ανώμαλο γονίδιο.Σ αυτό το σύνδρομο η ακοή είναι φυσιολογική .

Συγκεκριμένα υποστηρίζεται ότι μια αθώα έκτακτη κοιλιακή συστολή με ικανό διάστημα σύζευξης δηλαδή μία συστολή που εμφανίζεται σε αρκετή απόσταση από την προηγούμενη φλεβοκομβική συστολή και θα έπρεπε να εμφανίζεται αρκετό διάστημα μετά το προηγούμενο έπαρμα T εάν το QT της φλεβοκομβικής ήταν φυσιολογικό τώρα που το QT είναι παρατεταμένο εμφανίζεται κατά την κορυφή του επάρματος T δηλαδή κατά την υπερευαίσθητη φάση του καρδιακού κύκλου και

προκαλεί κοιλιακή ταχυκαρδία. Συνηθέστερες αιτίες είναι το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου η υποκαλιαιμία και η λήψη αντιαρρυθμικών φαρμάκων που αυξάνουν το διάστημα QT όπως είναι η αμιοδαρόνη και η κινιδίνη . Η θεραπεία έχει στόχο την αποτροπή των αιφνίδιων θανάτων και έλεγχο των συμπτωμάτων .Περιλαμβάνει χορήγηση b blockers .

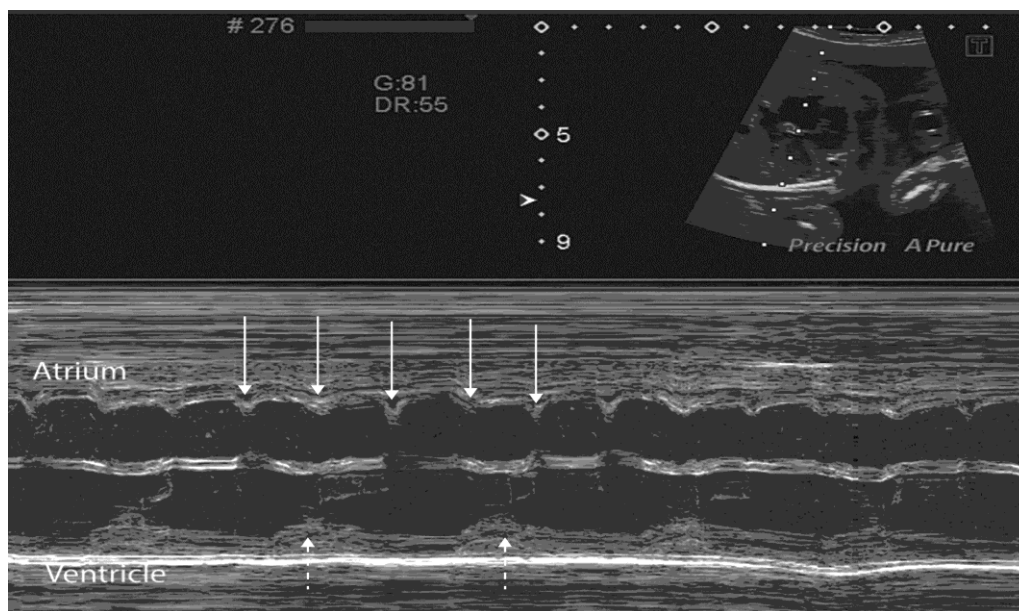
- **Εμβρυικές ταχυκαρδίες**

Χρησιμοποιώντας m mode και doppler υπερηχοκαρδιογραφία οι περισσότερες σειρές ξεχωρίζουν την SVT με αγωγή 1/1 από τον κολπικό πτερυγισμό. Μια 1/1 αγωγιμότητα υποθέτει μία κολποκοιλιακή ταχυκαρδία επανεισόδου μέσω ενός παραπληρωματικού δεματίου.Επειδή μια κολπική έκτοπη ταχυκαρδία επίσης συνοδεύεται από αγωγή 1/1 το m mode μπορεί να είναι βοηθητικό στο να διακρίνουμε βραχέων και μακρών κοιλιακολπικών διαστημάτων ταχυκαρδίες. Η καταγραφή των κυματομορφών της ταχύτητας ροής doppler στην άνω κοίλη φλέβα και την ανιούσα αορτή αντανakλούν το κοιλιακολπικό και το κολποκοιλιακό διάστημα. Ένα βραχύ VA μεσοδιάστημα είναι χαρακτηριστικό της κολποκοιλιακής επανεισόδου ταχυκαρδίας μέσω ενός παραπληρωματικού δεματίου.Ένα μακρού χρόνου μεσοδιάστημα το οποίο καθορίζεται σαν λόγος $VA/AV > 1$ μακρά VA ταχυκαρδία είναι τυπική της μόνιμης κομβικής αντίδρομης ταχυκαρδίας ή έκτοπης κολπικής ταχυκαρδίας. Μακρά VA ταχυκαρδίες το φλεβικό doppler A wave είναι φυσιολογικού εύρους (κολπική συστολή κατά την διαστολή έναντι ανοιχτών AV βαλβίδων) .Η κολπική και μόνιμη κομβική αντίδρομη ταχυκαρδία του εμβρύου χαρακτηρίζονται από συχνότητες μεταξύ 180 και 220 παλμούς ανά λεπτό ενώ για κολποκοιλιακή επανεισόδου ταχυκαρδία καταγράφονται συχνότητες μεταξύ 220-280παλμούς /λεπτό. Μελέτες σε νεογνά με ταχυαρρυθμία δείχνουν ότι το 80-90% των SVT είναι κολποκοιλιακές ταχυκαρδίες επανεισόδου. Ανώμαλοι καρδιακοί ρυθμοί μπορούν να διακριθούν σε πρόωρες κολπικές και κοιλιακές συστολές.Πρόωρες κολπικές συστολές εκδηλώνονται σαν ανώμαλη μεταβλητότητα στον εμβρυικό καρδιακό ρυθμό που συνήθως αρχίζουν από τις 18 και 24 εβδομάδες . Οι ΠΑΚς μπορούν να άγονται ή να μπλοκάρονται συμβάλλοντας σε ανώμαλο καρδιακό ρυθμό ή μία βραχεία παύση. Οι ΠΑΚς συνοδεύονται από ΣΚ σε 1 με 2% και μπορούν να προαχθούν σε παρατεταμένη ταχυκαρδία στη μήτρα ή τις πρώτες 3 με 4 εβδομάδες της ζωής. Η εκτίμηση της ροής εισόδου και εξόδου της αριστερής κοιλίας η m mode μπορεί να χρειαστεί. Οι ΠΑΚς εξ ορισμού προκαλούνται νωρίτερα και δεν παρουσιάζουν παθητική πλήρωση. Εναλλακτικά το m mode επιτρέπει την όραση της κολπικής και κοιλιακής συστολής ταυτόχρονα όταν η δειγματική γραμμή του κατευθύνεται από τον κόλπο στην κοιλία . Η πρόωρη κολπική ΠΑΚ έρχεται

νωρίτερα είναι μονοφασική και δεν άγεται δεν ακολουθείται από κοιλιακή συστολή. Σε σπάνιες περιπτώσεις οι πρόωρες συστολές ξεκινάνε από τις κοιλίες και τότε αποκαλούνται πρόωρες κοιλιακές συστολές. Η απόδειξη της παλινδρόμησης της τριγλώχινας στο έγχρωμο doppler ή ένα μικρότερο Α κύμα στην κάτω κοίλη φλέβα με ταυτόχρονη έκτοπη συστολή μπορεί να υποδηλώσουν κοιλιακή προέλευση . Όταν ο ανώμαλος καρδιακός ρυθμός παρατείνεται μέχρι τη γέννηση συνιστάται διενέργεια ηλεκτροκαρδιογραφήματος στη νεογνική περίοδο.

- **Εμβρυικές βραδυκαρδίες**

Οι εμβρυικές βραδυκαρδίες ορίζονται σαν παραμένων εμβρυικός καρδιακός ρυθμός λιγότερο από 100 παλμοί ανά λεπτό. Η διαφορική διάγνωση της εμβρυικής βραδυκαρδίας περιλαμβάνει την κομβική βραδυκαρδία , κολπική βραδυκαρδία ((αντιπροσωπεύει το φυσιολογικό ρυθμό ενός παράπλευρου βηματοδότη επί απουσίας ενός αποτελεσματικού φλεβόκομβου) , αποκλεισμένη κολπική διδυμία, κολπικό πτερυγισμό με υψηλού βαθμού αποκλεισμό και πλήρη καρδιακό αποκλεισμό. Ιδιαίτερα αν συνοδεύεται από 2^{ου} ή 3^{ου} βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό η εμβρυική βραδυκαρδία μπορεί να αποτελεί το πρώτο σημείο παράτασης QT συνδρόμου. Η εμβρυική κομβική βραδυκαρδία αντιπροσωπεύει αποκλεισμό κολπικής διδυμίας στην οποία φυσιολογικές κομβικές συστολές διαδέχονται αποκλεισμένες. Σε αυτές τις περιπτώσεις μόνο κομβικές συστολές άγονται δημιουργώντας ένα ομοιογενές κοιλιακό ρυθμό ακριβώς το μισό του κολπικού. Σε μερικές περιπτώσεις κολπικού πτερυγισμού μπορεί να άγονται σταθερά 3/1 ή 4/1 και αυτά τα έμβρυα παρουσιάζονται με βραδυκαρδία(Weker-Gusmann et al 2016). Στενή παρακολούθηση με m mode μπορούν να διαγνώσουν την αρρυθμία και να εκτιμήσουν το βαθμό του αποκλεισμού.



Εικόνα 58: Zao H,Cuneo BF,Strasurger JF,et al.Electrophysiological characteristics of fetal atrioventricular block. J Am Coll Cardiol.2008; 51:85-86.

- **Χαρακτηριστικά 1^ο, 2^ο και 3^ο βαθμού πλήρους κολποκοιλιακού αποκλεισμού.**

Στον πρώτου βαθμού αποκλεισμό το AV μεσοδιάστημα είναι παρατεταμένο και η κολποκοιλιακή αγωγιμότητα είναι 1/1 και ο καρδιακός ρυθμός είναι φυσιολογικός .Σε δεύτερου βαθμού τύπος 1(Wenckebach) προοδευτική επιμήκυνση του κολποκοιλιακού διαστήματος μέχρις ότου ένα ερέθισμα να μην άγεται ο καρδιακός ρυθμός είναι διαταραγμένος .Δευτέρου βαθμού τύπος 2 (Mobitz) φυσιολογικά AV μεσοδιαστήματα με μπλοκαρισμένα ερεθίσματα 2/1 ο καρδιακός ρυθμός είναι αργός αλλά κανονικός .Τρίτου βαθμού πλήρες καρδιακό μπλοκ πλήρης διαχωρισμός της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας οι κόλποι και οι κοιλίες λειτουργούν ανεξάρτητα,ο καρδιακός ρυθμός είναι αργός κανονικός κοιλιακός ρυθμός .Σε αντίθεση με την υπερκοιλιακή ταχυκαρδία ο κολπικός πτερυγισμός σπάνια εκδηλώνεται με διακεκομμένη ταχυκαρδία (Yilmaz-Semerci et al 2018).Ο κολπικός πτερυγισμός είναι ακατάπαυστος με ποικίλους αλυσίδες ανταπόκριση. Διαφορική διάγνωση SVT και κολπικού πτερυγισμού με 1|1 αγωγιμότητα μπορεί να γίνει με χορήγηση αδενοσύνης στην ομφαλική φλέβα υποστρέφει την ταχυκαρδία στον πτερυγισμό.(Tiago Let al 1998.)



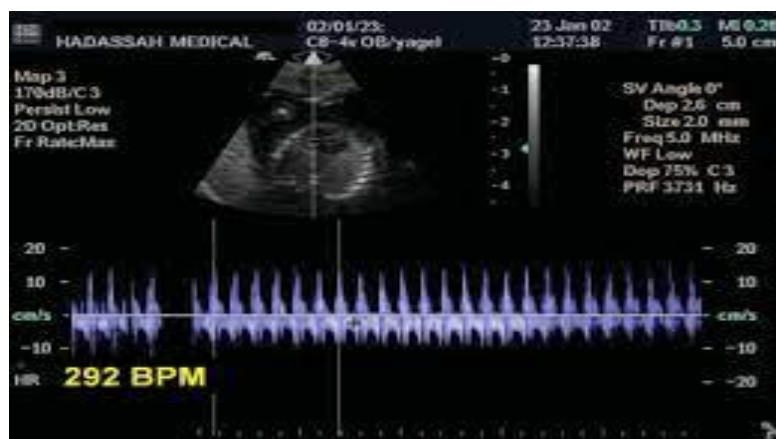
Εικόνα 59: Brucato A,Frassi M,Francesini F,et al.Risk of congenital complete heart block in newborns of mothers with antiRo/SSA antibodies detected by counterimmunoelectrophoresis :a prospective study of 100 women.Arthritis Rheum.2001;44;1832-1835.

Η θεραπεία του κοιλιακού πτερυγισμού με φαρμακευτική αγωγή περιλαμβάνει (διγοξίνη, σοταλόλη,αμιοδαρόνη) χορηγούμενη per os στη μητέρα μπορούν να χαμηλώσουν τον κοιλιακό ρυθμό . Το πλήρες κοιλιακό μπλοκ στο έμβρυο εκδηλώνεται σαν συνεχής καρδιακός ρυθμός μεταξύ 40 και 70 παλμών στο λεπτό. Σ έμβρυα με πλήρες μπλοκ ο κοιλιακός ρυθμός παραμένει φυσιολογικός αλλά οι κοιλιακές συστολές δεν άγονται στις κοιλίες.Σαν αποτέλεσμα οι κοιλίες αποπολώνονται με τον δικό τους ενδογενή ρυθμό.Το 50% των πλήρων καρδιακών μπλοκ συμβαίνουν με παρουσία άλλων δομικών ανωμαλιών κολποκοιλιακά διαφραγματικά ελλείματα ή σύμπλοκες καρδιακές ανωμαλίες . Αυτοί οι άρρωστοι έχουν κακή πρόγνωση λόγω ΚΑ και ύδρωπα. Μητρική θεραπεία με από του στόματος παράγοντες όπως η τερβουταλίνη ή συμπαθομιμητικοί παράγοντες δεν έχει φανεί να βελτιώνουν το αποτέλεσμα.Το άλλο 50% του πλήρους κολποκοιλιακού μπλοκ προκύπτει από καταστροφή του κολποκοιλιακού κόμβου από μητρικά αντισώματα στα πλαίσια ερυθρεματώδους λύκου ή συνδρόμου Sjogren (Powden TC). Μητρική θεραπεία με δεξαμεθαζόνη μπορεί να βελτιώσει το εμβρυϊκό αποτέλεσμα προφανώς βελτιώνοντας τη μυοκαρδιακή λειτουργία .Κυήσεις που επιπλέκονται με αντισώματα φέρουν ρίσκο 1 με 20% ν αναπτύξουν εμβρυϊκό καρδιακό μπλοκ . Υποτροπή για 2^ο παιδί με καρδιακό μπλοκ σ εγκυμοσύνες με θετικά αντισώματα να φτάνει έως 20%. Η υδροχλωροκίνη χορηγούμενη σ όλη τη διάρκεια της κύησης αρχής γενομένης πριν από τις 10 εβδομάδες μπορεί να μειώσει

την υποτροπή του καρδιακού νεογνικού λύκου σε 7,5% από 21,2% στη μη εκτεθειμένη ομάδα και κανένας θάνατος δεν σημειώθηκε στην ομάδα της υδροχλωροκίνης σε σύγκριση με 21,7% θανάτων στην ομάδα που δεν έλαβε υδροχλωροκίνη. (Nelson –Piercy C) .

- **Υπερκοιλιακή ταχυκαρδία.**

Η SVT αποτελεί την ευρεία πλειοψηφία των περιπτώσεων της εμμένουσας εμβρυικής ταχυκαρδίας .Η παρατεταμένη κομβική ταχυκαρδία αποτελεί μια ασυνήθη ανταπόκριση σε εμβρυική καρδιακή ανεπάρκεια ή δυσπραγία. .



Εικόνα 60: Simpson LL.Fetal supraventricular tachycardias diagnosis and management .Semin Perinatol.2000;24;360-362.

Η εμβρυική SVT συνήθως έχει ένα εύρος από 240 σε 280 παλμούς ανά λεπτό .Η εμβρυική SVT μπορεί να συνοδεύεται από Wolf Parkinson White. Η διάγνωση της SVT μπορεί να φανεί με 2D απεικόνιση από spectral doppler των κοιλιακών οδών εισόδου και εξόδου και από τη m mode. Η κοιλιακή ταχυκαρδία που είναι τυπική χαμηλότερου ρυθμού αλλά γενικά λιγότερο καλά ανεκτή από την SVT μπορεί να συνοδεύεται με κοιλιακή δομική ανωμαλία ή όγκους ή να συμβαίνει στα πλαίσια παράτασης του QT διαστήματος. Επειδή η SVT εκδηλώνεται σαν διακοπτόμενη μη ακατάπαυστη αρρυθμία η παρουσία ΠΑΚς μπορεί να ενισχύσει τη βεβαιότητα της

διάγνωσης. Επιπλέον σ αντίθεση με την κοιλιακή ταχυκαρδία η SVT άγει 1/1 από τους κόλπους στις κοιλίες.

Η διγοξίνη αποτελεί τον πρώτης γραμμής ανταρρυθμικό παράγοντα για εμβρυική SVT αλλά πολλά άλλα κέντρα προτιμούν τη φλεκαϊνίδα . Η παρουσία δομικής ανωμαλίας της καρδιάς επί SVT και ύδρωπα μειώνει τον ουδό της αγωγής. Η εμβρυική SVT λαμβάνει αγωγή εάν η ταχυκαρδία συμβαίνει σε περισσότερο από 33% του χρόνου παρατήρησης .Παρόλα αυτά σε κυήσεις πέραν της 32^{ης} -34^{ης} εβδομάδας πολλές περιπτώσεις εμβρυικής SVT μπορεί να προσεγγίζονται καλύτερα με μαΐευση. Ολοι οι πιθανοί παράγοντες καπνός φαρμακευτικά σκευάσματα και καφεΐνη διακόπτονται και ο εμβρυικός καρδιακός ρυθμός καταγράφεται στο σπίτι για 8 με 24ώρες για να καθοριστεί το ποσοστό του χρόνου κατά το οποίο το έμβρυο βρίσκεται σε ταχυκαρδία. Ενα μητρικό ΗΚΓ και ιδανικά εκτίμηση από καρδιολόγο γίνονται πριν την έναρξη της θεραπείας. Η θεραπεία μπορεί ν αρχίσει με φόρτιση χρησιμοποιώντας 0,25mg μέχρι 0,50mg από του στόματος ή ενδοφλέβια κάθε 6 με 8 ώρες με μέτρηση της διγοξίνης στον μητρικό ορό και ηλεκτροκαρδιογράφημα πριν από κάθε δόση .Η φόρτιση συνεχίζεται μέχρι παρουσίας μειωμένου χρόνου σε ταχυκαρδία ή μείωση του ύδρωπα ή και τα δύο .Εφ όσον ένα επιθυμητό αποτέλεσμα έχει μ' ασφάλεια επιτευχθεί η διγοξίνη χορηγείται από το στόμα 2 με 4 φορές . Τα επίπεδα διγοξίνης στο έμβρυο αποτελούν 70-100% των μητρικών επιπέδων σε μη υδρωπικά έμβρυα. Τα υδρωπικά έμβρυα δεν επιτυγχάνουν θεραπευτικά επίπεδα παρά την παρουσία σχεδόν τοξικών μητρικών επιπέδων.Η θεραπεία με διγοξίνη δεν είναι αποτελεσματική σε SVT με μακρού χρόνου VA διάστημα. Η διγοξίνη φαίνεται να είναι αποτελεσματική σε SVT με βραχύ VA διάστημα και κολπικό πτερυγισμό κατά 90% με μετατροπή κατά 40-60%.Από του στόματος σατολόλη είναι πρώτης γραμμής σε SVT με μακρού VA διάστημα και κολπικό πτερυγισμό σε υδρωπικά έμβρυα μόνη της ή σε συνδυασμό με διγοξίνη. Τα μητρικά επίπεδα της σατολόλης είναι ίδια με του εμβρύου .Με την έναρξη της αγωγής έλεγχος του μητρικού QT συνιστάται. Σε υδρωπικά έμβρυα με αποτυχία συμβατικής θεραπείας συνιστάται άμεση εμβρυική θεραπεία με ενδοφλέβια χορήγηση στην ομφαλική ή ενδομυϊκά.

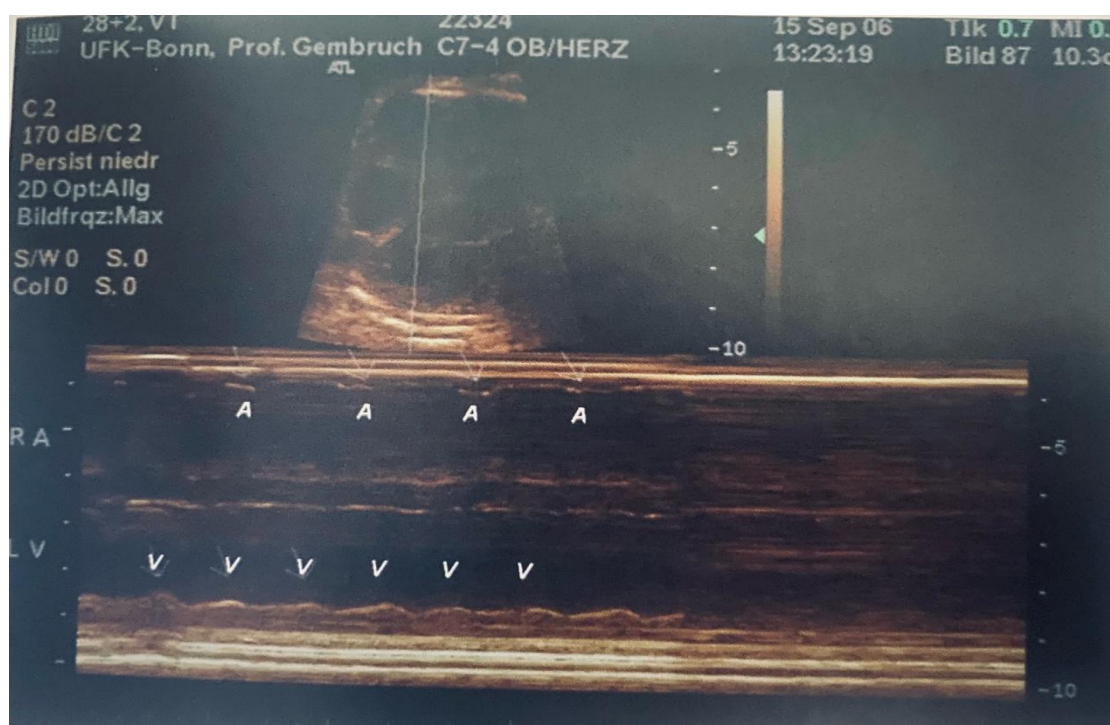
- **Κολπικός πτερυγισμός**

Ο ρυθμός του κολπικού πτερυγισμού ευρίσκεται μεταξύ 300-500 κολπικές συστολές/λεπτό και ο κοιλιακός ρυθμός μπορεί να διαφέρει από λιγότερο από 100 παλμούς σε περισσότερο από 300 παλμούς /λεπτό .Στον κολπικό πτερυγισμό η περίοδος ανερεθιστότητας του κολποκοιλιακού κόμβου μπορεί να διαφέρει

επιτρέποντας αγωγιμότητα 1/1 αλλά συνήθως επιτρέπει κάθε 2^η ή 3^η κοιλιακή συστολή να αχθεί στις κοιλίες. Ο πτερυγισμός εκδηλώνεται μ έναν πιο παρατεταμένο τρόπο απ' ό τι η SVT. Η σατολόλη αποτελεί έναν εξαιρετικό παράγοντα. Προπρανολόλη έχει επίσης χρησιμοποιηθεί μ επιτυχία στον έλεγχο της κοιλιακής ανταπόκρισης στο έμβρυο με πτερυγισμό.

- **Κοιλιακή ταχυκαρδία**

Η κοιλιακή ταχυκαρδία στο έμβρυο είναι μία θανατηφόρος αρρυθμία όταν δεν διακόπτεται. Εκδηλώνεται με ρυθμούς μεταξύ 180 -300 παλμών /λεπτό και συχνά με φτωχή κοιλιακή λειτουργία.



Εικόνα 61: Simpson I ,Silverman NH. Diagnosis of cardiac arrhythmias during fetal life. In: Yagel S, Silverman NH, Gembruch U, eds. Fetal Cardiology. London England: Martin Dunitz; 2003:333-344.

Συχνά ο κοιλιακός ρυθμός είναι φυσιολογικός, ή βραδύς ρυθμός σε παρουσία LQT συνδρόμου. Έτσι η κοιλιακή ταχυκαρδία παρουσιάζεται με κοιλιακό ρυθμό υψηλότερο από τον κοιλιακό ρυθμό. Η διάγνωση της κοιλιακής ταχυκαρδίας από SVT αποτελεί μια πρόκληση αλλά είναι σημαντική γιατί η διγοξίνη αντενδείκνυται στην κοιλιακή ταχυκαρδία. Σ αντίθεση με την SVT η κοιλιακή ταχυκαρδία έχει διαχωρισμό μεταξύ κοιλιακών και κοιλιακών συστολών. Η εμβρυική κοιλιακή

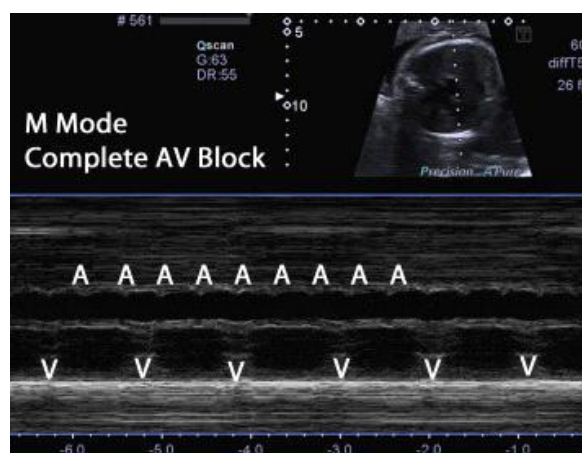
ταχυκαρδία έχει συνδιαστεί με όγκους συνήθως ραβδομυώματα ,δομικές καρδιακές ανωμαλίες καρδιομυοπάθεια ,σοβαρή αριστερή ή δεξιά υπερτροφία ή ανωμαλίες των στεφανιαίων αγγείων, LQT διάστημα και εμβρυική δυσπραγία ή οξέωση. Μερικές φορές μητρική θεραπεία μπορεί να γίνει με χορήγηση από το στόμα, μεξιλετίνης σοταλόλης ή αμιοδαρόνης .

Κάθε διαταραχή του ρυθμού της καρδιάς του εμβρύου μπορεί να παρουσιάζει ανώμαλο ρυθμό είτε ανώμαλα αργό ή ανώμαλα γρήγορο. Επί παρουσίας κανονικού ρυθμού περαιτέρω έλεγχος δεν χρειάζεται. Επί παρουσίας μη κανονικού ρυθμού περαιτέρω ανάλυση του κολπικού και κοιλιακού ρυθμού και η σύνδεση τους είναι υποχρεωτική. Η έναρξη της σύσπασης του τοιχώματος αντανακλά κολπική και κοιλιακή ενεργοποίηση αντίστοιχα. Τοποθετώντας τον όγκο του δείγματος μέσα στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας η οποία παρουσιάζει την αλληλουχία της κολπικής και κοιλιακής ενεργοποίησης .Αλλα δειγματοληπτικά σημεία που δείχνουν τα κολπικά και κοιλιακά γεγονότα ροής είναι η ανιούσα αορτή και η άνω κοίλη φλέβα.Το κολποκοιλιακό μεσοδιάστημα μπορεί ν αποτελεί ένα μηχανικό ανάλογο του ηλεκτρικού PR μεσοδιαστήματος.Τα κλινικά ευρήματα μιάς βραδυκαρδίας στο έμβρυο μπορούν να είναι το αποτέλεσμα ενός ανώμαλου αργού κολπικού βηματοδότη με φυσιολογική 1/1 αγωγιμότητα ή να προκαλούνται από διάφορες μορφές block αγωγιμότητας στην κολποκοιλιακή συμβολή. Εφόσον μία πτώση στην εμβρυική καρδιακή συχνότητα οδηγεί σε πτώση της εμβρυικής καρδιακής παροχής παρατεταμένη εμβρυική βραδυκαρδία μπορεί να περιορίσει σημαντικά την εμβρυική κυκλοφορία. Σαν συνέπεια η φυσιολογική κολποκοιλιακή αλληλουχία ενεργοποίησης είναι ιδιαίτερα σημαντική για την εμβρυική καρδιακή λειτουργία. Η κομβική βραδυκαρδία μπορεί να είναι παρούσα εάν ο εβρικός καρδιακός ρυθμός είναι κανονικός και αργός λιγότερο από 100 παλμούς ανά λεπτό.Μπορεί ν οφείλεται σε βαγοτονία. Σε νοσούντα έμβρυα ο καρδιακός ρυθμός κυμαίνεται από 70-100 παλμούς ανά λεπτό και η εμβρυική βραδυκαρδία μπορεί επιπλέον να επιτείνεται από παρουσία ενός δεύτερου βαθμού κολποκοιλιακού αποκλεισμού .

- **Συγγενής πλήρης καρδιακός αποκλεισμός**

Συγγενής πλήρης καρδιακός αποκλεισμός είναι ασύνηθες εύρημα που συμβαίνει σ ένα στα 20000 νεογέννητα . Από μορφολογική πλευρά το πλήρες καρδιακό μπλοκ μπορεί να είναι αποτέλεσμα απουσίας συνένωσης ανάμεσα στον κομβικό ιστό και του δεματίου του His που αρχικά αναπτύσσονται ξεχωριστά ή μπορεί να προκληθεί δευτερογενώς από καταστροφή του κολποκοιλιακού συστήματος αγωγιμότητας.

Συνήθως το μεμονωμένο πλήρες καρδιακό μπλοκ αναπτύσσεται μεταξύ 18 και 24 εβδομάδων κύησης και πρόοδος από 2^{ου} βαθμού σε πλήρες μπλοκ έχει παρατηρηθεί. Ένας χαμηλός κοιλιακός ρυθμός λιγότερο από 55 παλμούς ανά λεπτό φαίνεται να είναι ένας άλλος κακός προγνωστικός παράγοντας. Επιπλέον φτωχή κοιλιακή λειτουργία ή ενδοκαρδιακή ινοελάστωση συμμετέχουν σε κακή πρόγνωση. Σε διάφορες σειρές η μεγάλη πλειοψηφία των προσβεβλημένων εμβρύων είχαν είτε αριστερό κολπικό ισομερισμό ή διαταραγμένες κολποκοιλιακές συνδέσεις. Καρδιές με αριστερό κολπικό ισομερισμό έχουν αμφοτερόπλευρη αριστερή κολπική μορφολογία και συχνά δεν έχουν ένα φυσιολογικό κολποκοιλιακό κόμβο που είναι μία δομή του δεξιού κόλπου ενώ στις διαταραγμένες κολποκοιλιακές συνδέσεις η αντιμετάθεση των κοιλιών οδηγεί σε διακοπή του κολποκοιλιακού άξονα αγωγιμότητας. Η κακή πρόγνωση για έμβρυα με πλήρες μπλοκ και δομική καρδιακή νόσο επιδεινώνεται από την παρουσία ύδρωπα.



Εικόνα 62: Brucato A, Frassi M, Fraucenshini F, et al. Risk of complete heart block in newborns of mothers with antiRo/SSA antibodies detected by counterimmunoelectrophoresis: a prospective study of 100 women. *Arthritis Rheum.* 2001;44:1832-1835.

Στην ευρεία πλειοψηφία των κολποκοιλιακών ταχυκαρδιών επανεισόδου υπάρχει μια ορθοδρομική αγωγή εννοώντας ότι το ηλεκτρικό ερέθισμα άγεται από τον κόλπο στην κοιλία δια του κολποκοιλιακού κόμβου και επιστρέφει στον κόλπο μέσω ενός παραπληρωματικού δεματίου με υψηλής αγωγιμότητας ιδιότητες. Επομένως αυτή η

ορθόδρομη επανεισόδου κολποκοιλιακή ταχυκαρδία είναι μία βραχεία VA ταχυκαρδία σε ταυτόχρονη Doppler καταγραφή της άνω κοίλης φλέβας και ανιούσας αορτής το φλεβικό A κύμα στην άνω κοίλη φλέβα είναι υψηλό λόγω της κολπικής σύσπασης έναντι κλειστών κολποκοιλιακών βαλβίδων. Το προαπαιτούμενο για την παρουσία μίας ταχυκαρδίας επανεισόδου είναι οι διαφορετικές ηλεκτροφυσιολογικές ιδιότητες των δύο δεματίων ,που έχουν διαφορετικό μήκος, διαφορετική ταχύτητα αγωγής και χρόνου ανερεθισιμότητας. Η φαρμακευτική μείωση της ταχύτητας αγωγής ή αύξηση της ανερέθιστης περιόδου μπορούν να σταματήσουν ή να μειώσουν την ταχυκαρδία επανεισόδου.

Ο εμβρυικός κολπικός πτερυγισμός και η κολπική μαρμαρυγή η οποία είναι εξαιρετικά σπάνια στο έμβρυο είναι συνήθως δημιουργημένος μέσα στον κόλπο από ενδοκολπικό κύκλωμα επανεισόδου. Ο κολποκοιλιακός κόμβος που δεν αποτελεί μέρος του κυκλώματος επανεισόδου δρά προστατευτικά για τις κοιλίες. Εξεσημασμένη κολπική διάταση που προκύπτει από σοβαρή AV παλινδρόμηση όπως σε Ebstein ανωμαλία και σπάνια από κολποκοιλιακά ελλείματα μπορούν να προκαλέσουν κολπικό πτερυγισμό. Υπάρχουν μόνο λίγες αναφορές για εμβρυική κοιλιακή ταχυκαρδία .Η προγενετική διάγνωση γίνεται εάν η κοιλιακή ταχυκαρδία δείχνει AV αποσύνδεση με κοιλιακούς ρυθμούς που κυμαίνονται από 180-300 παλμούς ανά λεπτό καθ' υπερβολή του κολπικού ρυθμού όπως διαπιστώνεται από το Mmode. Η κοιλιακή ταχυκαρδία πρέπει να υποπτεύεται όταν ο εμβρυικός καρδιακός ρυθμός βρίσκεται έξω από το φυσιολογικό εύρος των 240-280 παλμών ανά λεπτό της SVT και αποδεικνύεται όταν παρουσιάζεται ένας γρήγορος και κανονικός κοιλιακός ρυθμός με καμμία χρονική συσχέτιση με τον κολπικό ρυθμό. Σ αυτές τις περιπτώσεις TDI και μαγνητογραφία μπορεί να βοηθήσουν στη διάγνωση .Στην εμβρυική ζωή τμηματικές διαταραχές της παροχής του οξυγόνου μπορεί να συμβαίνουν σε σοβαρή μυοκαρδιακή υπερτροφία δευτερογενώς σε βαλβιδική στένωση και καρδιομυοπάθεια ή από καρδιακούς όγκους που οδηγούν σε κοιλιακή ταχυκαρδία. Σ' αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να ελεγχθεί το οικογενειακό ιστορικό και ο διορθωμένος QT χρόνος $QTc > 44$ $QTc = QT/PR$ και των δύο γονέων πρέπει να μετρώνται ακόμη και εάν δεν υπάρχει ένα οικογενειακό ιστορικό σε νεογνά με παράταση του χρόνου

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της διπλωματικής εργασίας είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση των κυριότερων εμβρυικών συγγενών καρδιακών ανωμαλιών και ο τρόπος αντιμετώπισής τους στην καθημέρα ιατρική πράξη. Περιγράφονται αναλυτικώς, οι συνηθέστερες καρδιακές ανωμαλίες, η υπερηχογραφική τους εικόνα και η παθοφυσιολογία τους, καθώς και οι τρόποι αντιμετώπισης τους. Χρησιμοποιήθηκαν λέξεις κλειδιά, όπως δομικές καρδιακές ανωμαλίες, κυανωτικές καρδιοπάθειες, μη κυανωτικές καρδιοπάθειες, καρδιακή ανεπάρκεια και καρδιακές αρρυθμίες. Ο καρδιακός σωλήνας σχηματίζεται από το πλάγιο μεσόδεσμα. Στρέφεται δεξιά και πρόσθια. Εμφανίζει πτυχώσεις που θα δημιουργήσουν καρδιακά διαφράγματα και βαλβίδες. Παρουσιάζει παλμώσεις από την 21-22 ημέρα από ΤΕΡ. Διαταραχές στην εμβρυογένεση προκαλούν δομικές και λειτουργικές διαταραχές που μπορούν να οδηγήσουν σε ΚΑ και ύδρωπα. Η καρδιακή λειτουργία εκτιμάται με δυο παραμέτρους τις κολποκοιλακές κυματομορφές που ποσοτικοποιούνται $E/A < 1$ στα έμβρυα και 2 τον $MPI = IVCT + IVRT / ET = 0.36$. Αυτές οι παράμετροι τυπικά παρατείνονται σε ΙUGR με θετική ροή στην ομφαλική, ΣΔ, TTTS, ταχυκαρδία > 180 παλμοί/λόγω SVT, κολπικού πτερυγισμού ή κοιλιακής ταχυκαρδίας. Βραδυκαρδία < 100 παλμούς/min. βαγοτονία υποστρέφει, διαφοροδιάγνωση από κομβική βραδυκαρδία, αποκλεισμένη διδυμία, κολπικό πτερυγισμό με υψηλού βαθμού block 2ου 3ου βαθμού block πρώτο σημείο LQT συνδρόμου. Οι καρδιακές ανωμαλίες είναι ο πιο κοινός τύπος ανωμαλιών και συνδέονται με υψηλή περιγεννητική θνησιμότητα και νοσηρότητα. Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η

βιβλιογραφική ανασκόπηση των δυνατοτήτων της προγεννητικής διάγνωσης, και τέλος ο καθορισμός ενός αλγορίθμου αντιμετώπισης όταν ανευρίσκεται μία συγγενής καρδιοπάθεια. Επιπλέον, τα κύρια χαρακτηριστικά των εμβρυϊκών θεραπειών για καρδιακές ανωμαλίες θα ανασκοπηθούν, συμπεριλαμβανομένων των καρδιακών παρεμβάσεων και της ενδομήτριας θεραπείας των αρρυθμιών.

SUMMARY

The aim of this diploma work is the review of references concerning the most prevalent congenital heart diseases and their management in everyday clinical practice. The following is a detailed description of the most common congenital heart anomalies, their ultrasonographic imaging as well as their pathophysiology and expected management. Keywords found in this diploma work constitute terms such as structural heart anomalies, cyanotic and non-cyanotic heart diseases, heart failure and heart arrhythmias. The heart tube develops from splanchnic mesoderm. Repositioning of the heart fold and lateral folding of the embryo forms the endocardial heart tube showing five dilations separated by constrictions. These dilations and constrictions around the 4th week undergo partitioning which eventually gives rise to the heart of the embryo. The heart starts beating around the 21st – 22nd day of gestation. Abnormalities in embryogenesis lead to structural and functional disorders that could ultimately cause heart failure and and hydrops fetalis. The heart function is evaluated using two parameters, the atrioventricular waveform quantified as $E/A < 1$ in embryos and the $MPI = IVCT + IVRT / ET = 0.36$. These aforementioned parameters are typically disturbed in IUGR embryos with positive UA flow, diabetic mothers, TTTS, tachycardia, SVT, atrial fibrillation or ventricular tachycardia, bradycardia, long QT syndrome and 2nd – 3rd degree blocks.

Congenital heart diseases are the most common type of heart disorders widely connected to high perinatal morbidity and mortality. The aim of this diploma work is the review of prenatal diagnostic procedures and the proposition of an algorithm concerning the expected management once a congenital heart disease is diagnosed. Moreover, the main characteristics of the appropriate management of structural heart diseases and arrhythmias in utero will be presented.

Βιβλιογραφία

1. Aderibigbe OA, Ranzini AC. Is a Fetal Echocardiography Necessary in IVF-ICSI Pregnancies After Anatomic Survey? *J Clin Ultrasound*. 2020 Jul;48(6):307-311. doi: 10.1002/jcu.22850. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32343439.
2. Aljemali S, Bokowski J, Diab K. Prenatal Diagnosis of Isolated Atrioventricular Discordance and Ventriculoarterial Concordance and Double-Outlet Right Ventricle in Situs Inversus: Case Report and Review of the Literature. *Pediatr Cardiol*. 2020 Dec;41(8):1807-1810. doi: 10.1007/s00246-020-02467-z. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32970245.
3. Alsaied T, Baskar S, Fares M, Alahdab F, Czosek RJ, Murad MH, Prokop LJ, Divanovic AA. First-Line Antiarrhythmic Transplacental Treatment for Fetal Tachyarrhythmia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2017 Dec 15;6(12):e007164. doi: 10.1161/JAHA.117.007164. PMID: 29246961; PMCID: PMC5779032.

4. Alvarez A, Vial Y, Mivelaz Y, Di Bernardo S, Sekarski N, Meijboom EJ. Arythmies foetales: extrasystoles et tachycardies supraventriculaires [Fetal arrhythmias: premature atrial contractions and supraventricular tachycardia]. *Rev Med Suisse*. 2008 Aug 6;4(166):1724-8. French. PMID: 18777737.

5. Ataíde Silva R, Martins D, Teixeira A, Anjos R. Tetralogy of Fallot with absent pulmonary valve: main differences with classic Fallot are crucial for an accurate prenatal diagnosis and counselling. *BMJ Case Rep*. 2020 Apr 9;13(4):e233592. doi: 10.1136/bcr-2019-233592. PMID: 32276999; PMCID: PMC7199193.

6. Aydin E, Aypar E, Oktem A, Ozyuncu O, Yurdakok M, Guvener M, Demircin M, Beksac MS. Congenital heart defects: the 10-year experience at a single center. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Feb;33(3):368-372. doi: 10.1080/14767058.2018.1491029. Epub 2018 Jul 22. PMID: 29914284.

7. Bakker MK, Bergman JEH, Krikov S, Amar E, Cocchi G, Cragan J, de Walle HEK, Gatt M, Groisman B, Liu S, Nembhard WN, Pierini A, Rissmann A, Chidambarathanu S, Sipek A Jr, Szabova E, Tagliabue G, Tucker D, Mastroiacovo P, Botto LD. Prenatal diagnosis and prevalence of critical congenital heart defects: an international retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2019 Jul 2;9(7):e028139. doi: 10.1136/bmjopen-2018-028139. PMID: 31270117; PMCID: PMC6609145.

8. Bardi F, Bosschieter P, Verheij J, Go A, Haak M, Bekker M, Sikkels E, Coumans A, Pajkrt E, Bilardo C. Is there still a role for nuchal translucency measurement in the changing paradigm of first trimester screening? *Prenat Diagn*. 2020 Jan;40(2):197-205. doi: 10.1002/pd.5590. Epub 2019 Nov 27. PMID: 31697852; PMCID: PMC7027496.

9. Barker PCA, Lewin MB, Donofrio MT, Altman CA, Ensing GJ, Arya B, Swaminathan M. Specific Considerations for Pediatric, Fetal, and Congenital Heart Disease Patients and Echocardiography Service Providers during the 2019 Novel Coronavirus Outbreak: Council on Pediatric and Congenital Heart Disease Supplement to the Statement of the American Society of Echocardiography: Endorsed by the Society of Pediatric Echocardiography and the Fetal Heart Society. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020 Jun;33(6):658-665. doi: 10.1016/j.echo.2020.04.005. Epub 2020 Apr 9. PMID: 32503702; PMCID: PMC7144602.

10. Belfrage K, Richards B, Corbitt R, Hersey D, Texter K, Stiver C, Cua CL. Initial fetal to initial postnatal echocardiogram in uncomplicated atrioventricular septal defects: Do significant changes occur? *Echocardiography.* 2020 Dec;37(12):2102-2106. doi: 10.1111/echo.14923. Epub 2020 Nov 9. PMID: 33169446.

11. Bornaun H, Süzen Çaypınar S, Gedik Özköse Z, Topbaş NF, Behram M. Prenatal Diagnosis of Double Aortic Arch: Associated Findings and Postnatal Clinical Outcomes. *J Ultrasound Med.* 2021 Dec;40(12):2721-2726. doi: 10.1002/jum.15669. Epub 2021 Mar 3. PMID: 33656187.

12. Bravo-Valenzuela NJ, Peixoto AB, Mattar R, Melo Júnior JF, da Silva Pares DB, Araujo Júnior E. Fetal Cardiac Function and Ventricular Volumes Determined by Three-Dimensional Ultrasound Using STIC and VOCAL Methods in Fetuses from Pre-gestational Diabetic Women. *Pediatr Cardiol.* 2020 Aug;41(6):1125-1134. doi: 10.1007/s00246-020-02362-7. Epub 2020 May 4. PMID: 32367304.

13. Campanale CM, Pasquini L, Santangelo TP, Iorio FS, Bagolan P, Sanders SP, Toscano A. Prenatal echocardiographic assessment of right aortic arch. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019 Jul;54(1):96-102. doi: 10.1002/uog.20098. Epub 2019 Jun 10. PMID: 30125417.

14. Cardiel Valiente L, Ayerza Casas A, Samper Villagrasa P. Prenatal diagnosis of congenital heart diseases in a tertiary hospital over two years. *Med Clin (Barc)*. 2020 Feb 14;154(3):108-109. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2018.10.005. Epub 2018 Nov 20. PMID: 30470442.
15. Cardinal MP, Poder TG, Roy-Lacroix ME, Cavallé-Garrido T, Vaujois L, Dallaire F; FREQUENCY Study Investigators. Considerations for Scaling Down Fetal Echocardiography During the COVID-19 Pandemic. *Can J Cardiol*. 2020 Jun;36(6):969.e5-969.e6. doi: 10.1016/j.cjca.2020.04.016. Epub 2020 Apr 21. PMID: 32330534; PMCID: PMC7172818.
16. Carvalho JS. Fetal dysrhythmias. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019 Jul;58:28-41. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2019.01.002. Epub 2019 Jan 9. PMID: 30738635.
17. Carvalho JS, Mavrides E, Shinebourne EA, Campbell S, Thilaganathan B. Improving the effectiveness of routine prenatal screening for major congenital heart defects. *Heart*. 2002 Oct;88(4):387-91. doi: 10.1136/heart.88.4.387. PMID: 12231598; PMCID: PMC1767391.
18. Castellanos DA, Lopez KN, Salemi JL, Shamshirsaz AA, Wang Y, Morris SA. Trends in Preterm Delivery among Singleton Gestations with Critical Congenital Heart Disease. *J Pediatr*. 2020 Jul;222:28-34.e4. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.03.003. PMID: 32586534; PMCID: PMC7377282.
19. Cha HH, Kim HM, Seong WJ. Pulmonary atresia with a ventricular septal defect and left pulmonary artery discontinuity: a case report. *J Med Case Rep*. 2021 Apr 1;15(1):190. doi: 10.1186/s13256-021-02750-4. PMID: 33812372; PMCID: PMC8019495.

20. Chao YJ, Chen MR, Hung WL, Yeh SJ, Lin SM. Impact of Persistent Left Superior Vena Cava Detection in a Normal Neonatal Population through Echocardiography. *Acta Cardiol Sin.* 2019 Nov;35(6):600-604. doi: 10.6515/ACS.201911_35(6).20190704A. PMID: 31879511; PMCID: PMC6859104.
21. Chaoui R, Abuhamad A, Martins J, Heling KS. Recent Development in Three and Four Dimension Fetal Echocardiography. *Fetal Diagn Ther.* 2020;47(5):345-353. doi: 10.1159/000500454. Epub 2019 Jul 2. PMID: 31266014.
22. Chen J, Wang J, Sun H, Gu X, Hao X, Fu Y, Zhang Y, Liu X, Zhang H, Han L, He Y. Fetal cardiac tumor: echocardiography, clinical outcome and genetic analysis in 53 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019 Jul;54(1):103-109. doi: 10.1002/uog.19108. Epub 2019 Jun 12. PMID: 29877000.
23. Chen R, Yang L, Wu X, Ma M, Zhao B. A preliminary study on the prenatal diagnosis of fetal conotruncal defects using intelligent navigation echocardiography. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Apr;153(1):138-145. doi: 10.1002/ijgo.13429. Epub 2021 Jan 5. PMID: 33091156.
24. Chimenea Á, García-Díaz L, Moreno-De Las Heras M, Coserria F, Antiñolo G. Giant right atrial aneurysm. Prenatal diagnosis and outcome of a rare congenital abnormality. *J Obstet Gynaecol.* 2020 Aug;40(6):872-873. doi: 10.1080/01443615.2019.1652890. Epub 2019 Oct 22. PMID: 31635498.
25. Chitra N, Vijayalakshmi IB. Fetal echocardiography for early detection of congenital heart diseases. *J Echocardiogr.* 2017 Mar;15(1):13-17. doi: 10.1007/s12574-016-0308-2. Epub 2016 Aug 16. PMID: 27530200.

26. Claessens NHP, Khalili N, Isgum I, Ter Heide H, Steenhuis TJ, Turk E, Jansen NJG, de Vries LS, Breur JMPJ, de Heus R, Benders MJNL. Brain and CSF Volumes in Fetuses and Neonates with Antenatal Diagnosis of Critical Congenital Heart Disease: A Longitudinal MRI Study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019 May;40(5):885-891. doi: 10.3174/ajnr.A6021. Epub 2019 Mar 28. PMID: 30923087; PMCID: PMC7053893.
27. Crispi F, Sepúlveda-Martínez Á, Crovetto F, Gómez O, Bijnsens B, Gratacós E. Main Patterns of Fetal Cardiac Remodeling. *Fetal Diagn Ther*. 2020;47(5):337-344. doi: 10.1159/000506047. Epub 2020 Mar 26. PMID: 32213773.
28. Cruz-Lemini M, Nieto-Castro B, Luna-Garcia J, Juarez-Martinez I, Martínez-Rivera M, Bermudez-Rojas ML, Rebolledo-Fernández C, Cruz-Martinez R. Prenatal diagnosis of congenital heart defects: experience of the first Fetal Cardiology Unit in Mexico. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021 May;34(10):1529-1534. doi: 10.1080/14767058.2019.1638905. Epub 2019 Aug 6. PMID: 31257961.
29. Crystal MA, Freud LR. Fetal aortic valvuloplasty to prevent progression to hypoplastic left heart syndrome in utero. *Birth Defects Res*. 2019 May 1;111(8):389-394. doi: 10.1002/bdr2.1478. Epub 2019 Mar 14. PMID: 30868768.
30. De Robertis V, Persico N, Volpe G, Rembouskos G, Fabietti I, Olivieri C, Giudicepietro A, Volpe P. Tetralogy of Fallot and Outlet Ventricular Septal Defect with Anterior Malalignment Detected at Early Fetal Echocardiography. *Fetal Diagn Ther*. 2020 Jul 17:1-7. doi: 10.1159/000508877. Epub ahead of print. PMID: 32683367.

31. Dervisoglu P, Kosecik M, Kumbasar S. Effects of gestational and pregestational diabetes mellitus on the foetal heart: a cross-sectional study. *J Obstet Gynaecol.* 2018 Apr;38(3):408-412. doi: 10.1080/01443615.2017.1410536. Epub 2018 Jan 21. PMID: 29355062.
32. DeVore GR, Haxel C, Satou G, Sklansky M, Pelka MJ, Jone PN, Cuneo BF. Improved detection of coarctation of the aorta using speckle-tracking analysis of fetal heart on last examination prior to delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021 Feb;57(2):282-291. doi: 10.1002/uog.21989. PMID: 32022339.
33. DeVore GR, Jone PN, Satou G, Sklansky M, Cuneo BF. Aortic Coarctation: A Comprehensive Analysis of Shape, Size, and Contractility of the Fetal Heart. *Fetal Diagn Ther.* 2020;47(5):429-439. doi: 10.1159/000500022. Epub 2019 May 27. PMID: 31132773.
34. DeVore GR, Satou GM, Afshar Y, Harake D, Sklansky M. Evaluation of Fetal Cardiac Size and Shape: A New Screening Tool to Identify Fetuses at Risk for Tetralogy of Fallot. *J Ultrasound Med.* 2021 Dec;40(12):2537-2548. doi: 10.1002/jum.15639. Epub 2021 Jan 27. PMID: 33502041.
35. Dong SZ, Zhu M, Ji H, Ren JY, Liu K. Fetal cardiac MRI: a single center experience over 14-years on the potential utility as an adjunct to fetal technically inadequate echocardiography. *Sci Rep.* 2020 Jul 23;10(1):12373. doi: 10.1038/s41598-020-69375-3. PMID: 32704065; PMCID: PMC7378840.
36. Ekiz A, Kaya B, Bornaun H, Acar DK, Avci ME, Bestel A, Yildirim G. Flecainide as first-line treatment for fetal supraventricular tachycardia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018 Feb;31(4):407-412. doi: 10.1080/14767058.2017.1286317. Epub 2017 Feb 14. PMID: 28114840.

37. Fouron JC, Thomas-Chabaneix J, Brisebois S, Berger A, Dahdah N. Prenatal Identification of Restrictive and Non-restrictive Ventricular Septal Defects Based on End-Systolic Flow Patterns in the Fetal Aortic Isthmus. *Pediatr Cardiol.* 2020 Feb;41(2):309-315. doi: 10.1007/s00246-019-02257-2. Epub 2019 Nov 16. PMID: 31732764.
38. Freud LR, Wilkins-Haug LE, Beroukhim RS, LaFranchi T, Phoon CK, Glickstein JS, Cumbermack KM, Makhoul M, Morris SA, Sun HY, Ferrer Q, Pedra SR, Tworetzky W. Effect of In Utero Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Therapy for Severe Ebstein Anomaly or Tricuspid Valve Dysplasia (NSAID Therapy for Fetal Ebstein anomaly). *Am J Cardiol.* 2021 Feb 15;141:106-112. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.11.013. Epub 2020 Nov 18. PMID: 33217351.
39. Friedman KG, Tworetzky W. Fetal cardiac interventions: Where do we stand? *Arch Cardiovasc Dis.* 2020 Feb;113(2):121-128. doi: 10.1016/j.acvd.2019.06.007. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32113817.
40. Gao L, Zhang J, Han X, Hu W, Sun J, Tan Y, Zhao X, Hua R, Wang S, Zhang Y, Wang Y, Wu Y. A rare cardiac phenotype of dextrocardia observed in a fetus with 1p36 deletion syndrome and a balanced translocation: a prenatal case report. *Mol Cytogenet.* 2020 Nov 16;13(1):48. doi: 10.1186/s13039-020-00514-1. PMID: 33292381; PMCID: PMC7670715.
41. Garcia-Canadilla P, Sanchez-Martinez S, Crispi F, Bijnsens B. Machine Learning in Fetal Cardiology: What to Expect. *Fetal Diagn Ther.* 2020;47(5):363-372. doi: 10.1159/000505021. Epub 2020 Jan 7. PMID: 31910421.
42. García Delgado R, García Rodríguez R, Segura González J, de Luis Alvarado M, Medina Castellano M, García Hernández JÁ. Echocardiographic features of fetal mesocardiac: a different heart. *Rev*

Esp Cardiol (Engl Ed). 2020 Mar;73(3):260-262. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2019.08.011. Epub 2019 Nov 16. PMID: 31744756.

43. García Fernández S, Arenas Ramirez J, Otero Chouza MT, Rodriguez-Vijande Alonso B, Llaneza Coto ÁP. Early fetal ultrasound screening for major congenital heart defects without Doppler. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019 Feb;233:93-97. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.11.030. Epub 2018 Dec 14. PMID: 30580230.
44. García-Otero L, Gómez O, Rodriguez-López M, Torres X, Soveral I, Sepúlveda-Martínez Á, Guirado L, Valenzuela-Alcaraz B, López M, Martínez JM, Gratacós E, Crispi F. Nomograms of Fetal Cardiac Dimensions at 18-41 Weeks of Gestation. Fetal Diagn Ther. 2020;47(5):387-398. doi: 10.1159/000494838. Epub 2019 Jan 4. PMID: 30612128.
45. Gembicki M, Hartge DR, Dracopoulos C, Weichert J. Semiautomatic Fetal Intelligent Navigation Echocardiography Has the Potential to Aid Cardiac Evaluations Even in Less Experienced Hands. J Ultrasound Med. 2020 Feb;39(2):301-309. doi: 10.1002/jum.15105. Epub 2019 Aug 14. PMID: 31411353.
46. Giorgione V, Fesslova V, Boveri S, Candiani M, Khalil A, Cavoretto P. Adverse perinatal outcome and placental abnormalities in pregnancies with major fetal congenital heart defects: A retrospective case-control study. Prenat Diagn. 2020 Oct;40(11):1390-1397. doi: 10.1002/pd.5770. Epub 2020 Aug 12. PMID: 32557693.
47. Gong Y, Zhang Y, Zhu H, Lv J, Cheng Q, Zhang H, He Y, Wang S. Fetal Congenital Heart Disease Echocardiogram Screening Based on DGACNN: Adversarial One-Class Classification Combined with Video Transfer Learning. IEEE Trans Med Imaging. 2020 Apr;39(4):1206-1222. doi: 10.1109/TMI.2019.2946059. Epub 2019 Oct 7. PMID: 31603775.

48. Gottschalk I, Strizek B, Menzel T, Herberg U, Breuer J, Brockmeier K, Geipel A, Gembruch U, Berg C. Severe Pulmonary Stenosis or Atresia with Intact Ventricular Septum in the Fetus: The Natural History. *Fetal Diagn Ther*. 2020;47(5):420-428. doi: 10.1159/000502178. Epub 2019 Aug 27. PMID: 31454806.
49. Gowda M, Thiagarajan M, Satheesh S, Mondal N, Gochhait D, Godipelli L. Prenatal grading of fetal congenital heart disease and its influence on decision making during pregnancy and postnatal period: a prospective study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Sep 3:1-9. doi: 10.1080/14767058.2020.1814245. Epub ahead of print. PMID: 32883146.
50. Graupner O, Koch J, Enzensberger C, Götte M, Wolter A, Müller V, Kawecki A, Herrmann J, Axt-Flidner R. Cerebroplacental and Uterine Doppler Indices in Pregnancies Complicated by Congenital Heart Disease of the Fetus. *Ultraschall Med*. 2021 Feb;42(1):48-55. English. doi: 10.1055/a-0900-4021. Epub 2019 Jun 14. PMID: 31200391.
51. Guo Q, Kong Y, Zeng S, Zhou J, Wang X, Shang Q, Zhou J, Yuan H, Wang L, Tong L, Yi A, Zhou Q. Fetal double aortic arch: prenatal sonographic and postnatal computed tomography angiography features, associated abnormalities and clinical outcomes. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 Oct 12;20(1):614. doi: 10.1186/s12884-020-03300-4. PMID: 33046002; PMCID: PMC7552480.
52. Han B, Li Y, Tang Y, Qu X, Wang F, Song H, Xu Y. Clinical analysis of prenatal ultrasound diagnosis of fetal cardiovascular malformations in the first and second trimesters of pregnancy: A CARE-compliant article. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Aug;98(33):e16822. doi: 10.1097/MD.00000000000016822. PMID: 31415400; PMCID: PMC6831343.

53. Han J, Sun L, Gu X, Zhang Y, Guo Y, Hao X, Zhao Y, He Y. Prenatal Diagnosis of the Fetal Retroesophageal Left Brachiocephalic Vein: Case Series and Review of the Literature. *J Ultrasound Med.* 2020 Feb;39(2):397-405. doi: 10.1002/jum.15099. Epub 2019 Jul 24. PMID: 31339575.
54. Harris KW, Brelsford KM, Kavanaugh-McHugh A, Clayton EW. Uncertainty of Prenatally Diagnosed Congenital Heart Disease: A Qualitative Study. *JAMA Netw Open.* 2020 May 1;3(5):e204082. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.4082. PMID: 32369178; PMCID: PMC7201310.
55. Ho DY, Josowitz R, Katcoff H, Griffis HM, Tian Z, Gaynor JW, Rychik J. Mid-gestational fetal placental blood flow is diminished in the fetus with congenital heart disease. *Prenat Diagn.* 2020 Oct;40(11):1432-1438. doi: 10.1002/pd.5791. Epub 2020 Sep 9. PMID: 32673414.
56. Huang C, Zhao BW, Chen R, Pang HS, Pan M, Peng XH, Wang B. Is Fetal Intelligent Navigation Echocardiography Helpful in Screening for d-Transposition of the Great Arteries? *J Ultrasound Med.* 2020 Apr;39(4):775-784. doi: 10.1002/jum.15157. Epub 2019 Nov 1. PMID: 31675129.
57. Huang H, Cai M, Wang Y, Liang B, Lin N, Xu L. SNP Array as a Tool for Prenatal Diagnosis of Congenital Heart Disease Screened by Echocardiography: Implications for Precision Assessment of Fetal Prognosis. *Risk Manag Healthc Policy.* 2021 Jan 27;14:345-355. doi: 10.2147/RMHP.S286001. PMID: 33542665; PMCID: PMC7851374.
58. Huang J, Deng X, Wang Y, Tang N, Zeng D. Analysis of Copy Number Variations by Low-Depth Whole-Genome Sequencing in Fetuses with Congenital Cardiovascular Malformations. *Cytogenet Genome Res.* 2020;160(11-12):643-649. doi: 10.1159/000512605. Epub 2021 Mar 1. PMID: 33647914.

59. Inamura N, Taniguchi T, Yamada T, Tanaka T, Watanabe K, Kumagaya K, Ishii Y, Ishii T, Hayashi G, Shiono N, Ikeda T; Osaka Fetal Cardiology Group. The Evaluation of Fetal Cardiac Remote Screening in the Second Trimester of Pregnancy Using the Spatio-Temporal Image Correlation Method. *Pediatr Cardiol.* 2020 Jun;41(5):979-984. doi: 10.1007/s00246-020-02346-7. Epub 2020 Apr 23. PMID: 32328669.
60. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, Copel JA, DeVore GR, Hecher K, Lee W, Munoz H, Paladini D, Tutschek B, Yagel S. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013 Mar;41(3):348-59. doi: 10.1002/uog.12403. PMID: 23460196.
61. Inversetti A, Fesslova V, Deprest J, Candiani M, Giorgione V, Cavoretto P. Prenatal Growth in Fetuses with Isolated Cyanotic and Non-Cyanotic Congenital Heart Defects. *Fetal Diagn Ther.* 2020;47(5):411-419. doi: 10.1159/000493938. Epub 2018 Nov 9. PMID: 30415250.
62. Jabak S, Vigneswaran TV, Charakida M, Kasapoglu T, de Jesus Cruz J, Simpson JM, Zidere V. Initial Experience of Superb Microvascular Imaging for Key Cardiac Views in Foetal Assessment before 15 Weeks Gestation. *Fetal Diagn Ther.* 2020;47(4):268-276. doi: 10.1159/000502839. Epub 2019 Oct 9. PMID: 31597155.
63. Jaeggi E, Fouron JC, Drblik SP. Fetal atrial flutter: diagnosis, clinical features, treatment, and outcome. *J Pediatr.* 1998 Feb;132(2):335-9. doi: 10.1016/s0022-3476(98)70455-x. PMID: 9506651.
64. Jaeggi E, Öhman A. Fetal and Neonatal Arrhythmias. *Clin Perinatol.* 2016 Mar;43(1):99-112. doi: 10.1016/j.clp.2015.11.007. PMID: 26876124.

65. Janicki MB, Fernandez CG, Wakefield D, Shepherd JP, Figueroa R. Improving fetal congenital heart disease screening using a checklist-based approach. *Prenat Diagn.* 2020 Jan;40(2):223-231. doi: 10.1002/pd.5581. Epub 2019 Dec 9. PMID: 31652332.
66. Kandori A, Hosono T, Kanagawa T, Miyashita S, Chiba Y, Murakami M, Miyashita T, Tsukada K. Detection of atrial-flutter and atrial-fibrillation waveforms by fetal magnetocardiogram. *Med Biol Eng Comput.* 2002 Mar;40(2):213-7. doi: 10.1007/BF02348127. PMID: 12043803.
67. Karmegaraj B, Manickavasagam M, Ibrahim S, Razeen M, Srimurugan B. Prenatal diagnosis of partial absence of the tricuspid valve with perimembranous ventricular septal defect-The utility of prenatal 4-dimensional spatiotemporal image correlation rendering. *Echocardiography.* 2021 Mar;38(3):473-479. doi: 10.1111/echo.14995. Epub 2021 Feb 22. PMID: 33619790.
68. Karmegaraj B, Udhayakumar V, Selvan G. First Trimester Prenatal Diagnosis of a Conotruncal Anomaly Using Spatiotemporal Image Correlation Imaging Confirmed by Conventional Autopsy. *Fetal Pediatr Pathol.* 2020 Aug 20;1-5. doi: 10.1080/15513815.2020.1806419. Epub ahead of print. PMID: 32815432.
69. Kesrouani A, Abdallah W, Kharrat R, Choueiry E, Daou L, Nasr B. Normal values of cardiac axis (CA) measurements in healthy fetuses during the first trimester screening ultrasound. *J Perinat Med.* 2020 Dec 21;49(4):496-499. doi: 10.1515/jpm-2020-0457. PMID: 33470962.
70. Koşger P, Velipaşaoğlu M, Keskin T, Kıztanır H, Uçar B. Impact of the expanded examination of fetal heart to the prenatal diagnosis of congenital heart diseases. *Turk J Obstet Gynecol.* 2020 Dec;17(4):285-291. doi: 10.4274/tjod.galenos.2020.04127. Epub 2020 Dec 10. PMID: 33343975; PMCID: PMC7731599.

71. Krummholz A, Gottschalk I, Geipel A, Herberg U, Berg C, Gembruch U, Hellmund A. Prenatal diagnosis, associated findings and postnatal outcome in fetuses with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Arch Gynecol Obstet*. 2021 Jun;303(6):1469-1481. doi: 10.1007/s00404-020-05886-8. Epub 2020 Nov 20. PMID: 33219483; PMCID: PMC8087597.
72. Kuck KH, Phan HL, Tilz RR. Neue ESC-Leitlinien 2019 zur Behandlung von supraventrikulären Tachykardien [New ESC guidelines 2019 for the treatment of supraventricular tachycardia]. *Herz*. 2019 Dec;44(8):701-711. German. doi: 10.1007/s00059-019-04866-2. PMID: 31728553.
73. Kumar S, Lodge J. Prenatal therapy for fetal cardiac disorders. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Nov;32(22):3871-3881. doi: 10.1080/14767058.2018.1472224. Epub 2018 May 15. PMID: 29716424.
74. Kurosaki K, Kitano M, Sakaguchi H, Shiraishi I, Iwanaga N, Yoshimatsu J, Hoashi T, Ichikawa H, Yasuda S. Discrepancy Between Pre- and Postnatal Diagnoses of Congenital Heart Disease and Impact on Neonatal Clinical Course - A Retrospective Study at a Japanese Tertiary Institution. *Circ J*. 2020 Nov 25;84(12):2275-2285. doi: 10.1253/circj.CJ-20-0316. Epub 2020 Nov 3. PMID: 33148938.
75. Lin L, Murakami T, Shiono J, Kodama O, Yamada N, Ohtani H, Horigome H. Congenital right ventricular diverticulum formed by pulmonary regurgitative jet flow in a fetus with tetralogy of Fallot and absent pulmonary valve. *Cardiovasc Pathol*. 2021 Jan-Feb;50:107295. doi: 10.1016/j.carpath.2020.107295. Epub 2020 Sep 28. PMID: 33002584.
76. Lindley KJ, Williams D, Conner SN, Verma A, Cahill AG, Davila-Roman VG. The Spectrum of Pregnancy-Associated Heart Failure Phenotypes: An Echocardiographic Study. *Int J Cardiovasc Imaging*.

2020 Sep;36(9):1637-1645. doi: 10.1007/s10554-020-01866-w. Epub 2020 May 6. PMID: 32377913.

77. López Ramón Y Cajal C, Couceiro Naveira E, Piñón Mosquera A, Gómez Mosquera A. Treatment of fetal supraventricular tachycardia by intra-amniotic administration of digoxin. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019 Nov;54(5):698-699. doi: 10.1002/uog.20250. PMID: 30801817.
78. Lord J, McMullan DJ, Eberhardt RY, Rinck G, Hamilton SJ, Quinlan-Jones E, Prigmore E, Keelagher R, Best SK, Carey GK, Mellis R, Robart S, Berry IR, Chandler KE, Cilliers D, Cresswell L, Edwards SL, Gardiner C, Henderson A, Holden ST, Homfray T, Lester T, Lewis RA, Newbury-Ecob R, Prescott K, Quarrell OW, Ramsden SC, Roberts E, Tapon D, Tooley MJ, Vasudevan PC, Weber AP, Wellesley DG, Westwood P, White H, Parker M, Williams D, Jenkins L, Scott RH, Kilby MD, Chitty LS, Hurles ME, Maher ER; Prenatal Assessment of Genomes and Exomes Consortium. Prenatal exome sequencing analysis in fetal structural anomalies detected by ultrasonography (PAGE): a cohort study. *Lancet.* 2019 Feb 23;393(10173):747-757. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31940-8. Epub 2019 Jan 31. PMID: 30712880; PMCID: PMC6386638.
79. Luo JL, Zhao BW, Pan M, Wang B, Peng XH, Chen R, Xiong L. Z-scores of early diastolic blood flow widths of mitral and tricuspid valves in normal fetuses and fetuses with dilated coronary sinus. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 May;33(9):1579-1586. doi: 10.1080/14767058.2018.1523894. Epub 2018 Oct 29. PMID: 30238805.
80. Lv J, Yang T, Gu X, Zhang Y, Sun L, Zhao Y, Liu X, Han J, Ran S, Zhang Z, Zhu H, He Y. Differential diagnosis of fetal large ventricular septal defect and tetralogy of Fallot based on big data analysis. *Echocardiography.* 2020 Apr;37(4):620-624. doi: 10.1111/echo.14642. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32227522.

81. Lytzen R, Vejstrup N, Bjerre J, Petersen OB, Leenskjold S, Dodd JK, Jørgensen FS, Søndergaard L. Mortality and morbidity of major congenital heart disease related to general prenatal screening for malformations. *Int J Cardiol.* 2019 Sep 1;290:93-99. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.05.017. Epub 2019 May 7. PMID: 31130278.
82. Ma J, Zhang Y, Wang Y, Zhao L. Prenatal two-and three-dimensional echocardiographic diagnosis of anomalous origin of one pulmonary artery from the ascending aorta: Case report and literature review. *J Clin Ultrasound.* 2020 Sep;48(7):423-427. doi: 10.1002/jcu.22827. Epub 2020 Apr 23. PMID: 32324908.
83. Ma M, Li Y, Chen R, Huang C, Mao Y, Zhao B. Diagnostic performance of fetal intelligent navigation echocardiography (FINE) in fetuses with double-outlet right ventricle (DORV). *Int J Cardiovasc Imaging.* 2020 Nov;36(11):2165-2172. doi: 10.1007/s10554-020-01932-3. Epub 2020 Jul 8. PMID: 32642877.
84. Mardy C, Blumenfeld YJ, Arunamata AA, Girsan AI, Sylvester KG, Halabi S, Rubesova E, Hintz SR, Tacy TA, Maskatia SA. In fetuses with congenital lung masses, decreased ventricular and atrioventricular valve dimensions are associated with lesion size and clinical outcome. *Prenat Diagn.* 2020 Jan;40(2):206-215. doi: 10.1002/pd.5612. Epub 2019 Dec 1. PMID: 31742724.
85. Masoller N, Gómez Del Rincón O, Herraiz I, Gómez-Montes E, Soveral I, Pérez-Cruz M, Martínez-Biosques C, Granados MA, Bennasar M, Escobar-Diaz MC, Martínez JM, Galindo A. Prediction of Perinatal Mortality in Ebstein's Anomaly Diagnosed in the Second Trimester of Pregnancy. *Fetal Diagn Ther.* 2020;47(8):604-614. doi: 10.1159/000504979. Epub 2020 Feb 4. PMID: 32018269.

86. Meijboom EJ, van Engelen AD, van de Beek EW, Weijtens O, Lautenschutz JM, Benatar AA. Fetal arrhythmias. *Curr Opin Cardiol*. 1994 Jan;9(1):97-102. doi: 10.1097/00001573-199401000-00012. PMID: 8199375.
87. Meller CH, Grinenco S, Aiello H, Córdoba A, Sáenz-Tejeira MM, Marantz P, Otaño L. Congenital heart disease, prenatal diagnosis and management. *Arch Argent Pediatr*. 2020 Apr;118(2):e149-e161. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2020.eng.e149. PMID: 32199055.
88. Menahem S, Grimwade J. Pregnancy termination following prenatal diagnosis of serious heart disease in the fetus. *Early Hum Dev*. 2003 Aug;73(1-2):71-8. doi: 10.1016/s0378-3782(03)00078-1. PMID: 12932895.
89. Metcalf MK, Rychik J. Outcomes in Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Pediatr Clin North Am*. 2020 Oct;67(5):945-962. doi: 10.1016/j.pcl.2020.06.008. PMID: 32888691.
90. Minnella GP, Crupano FM, Syngelaki A, Zidere V, Akolekar R, Nicolaides KH. Diagnosis of major heart defects by routine first-trimester ultrasound examination: association with increased nuchal translucency, tricuspid regurgitation and abnormal flow in ductus venosus. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 May;55(5):637-644. doi: 10.1002/uog.21956. PMID: 31875326.
91. Minsart AF, Boucoiran I, Delrue MA, Audibert F, Abadir S, Lapierre C, Lemyre E, Raboisson MJ. Left Superior Vena Cava in the Fetus: A Rarely Isolated Anomaly. *Pediatr Cardiol*. 2020 Feb;41(2):230-236. doi: 10.1007/s00246-019-02246-5. Epub 2019 Nov 13. PMID: 31720744.
92. Miyoshi T, Hisamitsu T, Ishibashi-Ueda H, Ikemura K, Ikeda T, Miyazato M, Kangawa K, Watanabe Y, Nakagawa O, Hosoda H. Maternal administration of tadalafil improves fetal ventricular systolic

- function in a Hey2 knockout mouse model of fetal heart failure. *Int J Cardiol.* 2020 Mar 1;302:110-116. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.12.013. Epub 2019 Dec 18. PMID: 31924399.
93. Mone F, Eberhardt RY, Morris RK, Hurles ME, McMullan DJ, Maher ER, Lord J, Chitty LS, Giordano JL, Wapner RJ, Kilby MD; CODE Study Collaborators. COngenital heart disease and the Diagnostic yield with Exome sequencing (CODE) study: prospective cohort study and systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021 Jan;57(1):43-51. doi: 10.1002/uog.22072. Epub 2020 Dec 3. PMID: 32388881.
94. Montaguti E, Balducci A, Perolo A, Livi A, Contro E, Casadio P, Donti A, Angeli E, Gargiulo G, Pilu G. Prenatal diagnosis of congenital heart defects and voluntary termination of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020 Nov;2(4):100207. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100207. Epub 2020 Aug 15. PMID: 33345922.
95. Morhy SS, Barberato SH, Lianza AC, Soares AM, Leal GN, Rivera IR, Barberato MFA, Guerra V, Ribeiro ZVS, Pignatelli R, Rochitte CE, Vieira MLC. Position Statement on Indications for Echocardiography in Fetal and Pediatric Cardiology and Congenital Heart Disease of the Adult - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020 Nov;115(5):987-1005. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20201122. PMID: 33295472; PMCID: PMC8452202.
96. Morka A, Kohut J, Radzymińska-Chruściel B, Mroczek T, Gładki M, Weryński P, Rudziński A, Skalski J, Szydłowski L. Echocardiography and Newer Imaging Techniques in Diagnosis and Long-Term Follow-Up of Primary Heart Tumors in Children. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Jul 29;17(15):5471. doi: 10.3390/ijerph17155471. PMID: 32751243; PMCID: PMC7432637.
97. Murata S, Nakata M, Sugino N. Prevalence of right ventricular outflow tract abnormalities among recipients in twin-twin transfusion syndrome

- after fetoscopic laser surgery in 90 consecutive cases. *J Med Ultrason* (2001). 2020 Jan;47(1):117-121. doi: 10.1007/s10396-019-00982-y. Epub 2019 Oct 22. PMID: 31641903.
98. Naimi I, Clouse M, Arya B, Conwell JA, Lewin MB, Bhat AH. Accuracy of Fetal Echocardiography in Defining Pulmonary Artery Anatomy and Source of Pulmonary Blood flow in Pulmonary Atresia with Ventricular Septal Defect (PA/VSD). *Pediatr Cardiol*. 2021 Jun;42(5):1049-1057. doi: 10.1007/s00246-021-02579-0. Epub 2021 Mar 8. PMID: 33683415.
 99. O'Leary ET, Alexander ME, Bezzerides VJ, Drogosz M, Economy KE, Friedman KG, Pickard SS, Tworetzky W, Mah DY. Low mortality in fetal supraventricular tachycardia: Outcomes in a 30-year single-institution experience. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020 May;31(5):1105-1113. doi: 10.1111/jce.14406. Epub 2020 Mar 4. PMID: 32100356.
 100. Pasupathy D, Denbow ML, Rutherford MA; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Combined Use of Ultrasound and Fetal Magnetic Resonance Imaging for a Comprehensive Fetal Neurological Assessment in Fetal Congenital Cardiac Defects: Scientific Impact Paper No. 60. *BJOG*. 2019 Jun;126(7):e142-e151. doi: 10.1111/1471-0528.15620. Epub 2019 Mar 27. PMID: 30916430.
 101. Pavlicek J, Tauber Z, Klaskova E, Cizkova K, Prochazka M, Delongova P, Stefunko B, Szotkovska I, Dvorackova J, Gruszka T. Congenital fetal heart defect - an agreement between fetal echocardiography and autopsy findings. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2020 Mar;164(1):92-99. doi: 10.5507/bp.2019.042. Epub 2019 Sep 23. PMID: 31548732.
 102. Pinto NM, Henry KA, Grobman WA, Ness A, Miller S, Ellestad S, Gotteiner N, Tacy T, Wei G, Minich LL, Kinney AY. Physician Barriers and Facilitators for Screening for Congenital Heart Disease With Routine Obstetric Ultrasound: A National United States Survey. *J*

Ultrasound Med. 2020 Jun;39(6):1143-1153. doi: 10.1002/jum.15199.
Epub 2019 Dec 24. PMID: 31875341; PMCID: PMC7357993.

103. Pinto NM, Morris SA, Moon-Grady AJ, Donofrio MT. Prenatal cardiac care: Goals, priorities & gaps in knowledge in fetal cardiovascular disease: Perspectives of the Fetal Heart Society. *Prog Pediatr Cardiol.* 2020 Dec;59:101312. doi: 10.1016/j.ppedcard.2020.101312. Epub 2020 Oct 17. PMID: 33100800; PMCID: PMC7568498.
104. Pradhan S, Strainic J. Congenitally corrected transposition and mitral atresia complicated by restrictive atrial septum. *J Clin Ultrasound.* 2020 Oct;48(8):510-512. doi: 10.1002/jcu.22897. Epub 2020 Aug 4. PMID: 32748445.
105. Pruetz JD, Miller JC, Loeb GE, Silka MJ, Bar-Cohen Y, Chmait RH. Prenatal diagnosis and management of congenital complete heart block. *Birth Defects Res.* 2019 May 1;111(8):380-388. doi: 10.1002/bdr2.1459. Epub 2019 Mar 1. PMID: 30821931; PMCID: PMC6474813.
106. Qiu X, Weng Z, Liu M, Chen X, Wu Q, Ling W, Ma H, Huang H, Lin Y. Prenatal diagnosis and pregnancy outcomes of 1492 fetuses with congenital heart disease: role of multidisciplinary-joint consultation in prenatal diagnosis. *Sci Rep.* 2020 May 5;10(1):7564. doi: 10.1038/s41598-020-64591-3. PMID: 32371943; PMCID: PMC7200674.
107. Respondek-Liberska M. The role of perinatal cardiology in saving the life and its quality of fetuses, newborns and children (on the basis of own experience and review of the literature). *Dev Period Med.* 2018;22(3):270-279. doi: 10.34763/devperiodmed.20182203.270279. PMID: 30281524; PMCID: PMC8522888.
108. Roberts TA, van Amerom JFP, Uus A, Lloyd DFA, van Poppel MPM, Price AN, Tournier JD, Mohanadass CA, Jackson LH, Malik SJ,

- Pushparajah K, Rutherford MA, Razavi R, Deprez M, Hajnal JV. Fetal whole heart blood flow imaging using 4D cine MRI. *Nat Commun*. 2020 Oct 5;11(1):4992. doi: 10.1038/s41467-020-18790-1. Erratum in: *Nat Commun*. 2020 Dec 14;11(1):6413. PMID: 33020487; PMCID: PMC7536221.
109. Rodenbarger A, Thorsson T, Stiver C, Jantzen D, Chevenon M, Yu S, Lowery R, Gelehrter S. Third trimester predictors of interventional timing and accuracy of fetal anticipatory guidance in tetralogy of Fallot: A multi-center study. *Prenat Diagn*. 2020 Jun;40(7):870-877. doi: 10.1002/pd.5697. Epub 2020 May 3. PMID: 32274817.
 110. Roy CW, van Amerom JFP, Marini D, Seed M, Macgowan CK. Fetal Cardiac MRI: A Review of Technical Advancements. *Top Magn Reson Imaging*. 2019 Oct;28(5):235-244. doi: 10.1097/RMR.0000000000000218. PMID: 31592990; PMCID: PMC6791520.
 111. Sacks JH, Samai C, Gomez K, Kanaan U. Maternal antibody-associated fetal second-degree heart block and atrial flutter: case report and review. *Pediatr Cardiol*. 2013;34(8):2040-3. doi: 10.1007/s00246-012-0588-x. Epub 2012 Nov 21. PMID: 23179428.
 112. Salehi D, Fricke K, Bhat M, Arheden H, Liuba P, Hedström E. Utility of Fetal Cardiovascular Magnetic Resonance for Prenatal Diagnosis of Complex Congenital Heart Defects. *JAMA Netw Open*. 2021 Mar 1;4(3):e213538. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.3538. Erratum in: *JAMA Netw Open*. 2021 Apr 1;4(4):e2111261. PMID: 33779747; PMCID: PMC8008290.
 113. Shuplock JM, Kavanaugh-McHugh A, Parra D. Prenatally Diagnosed Congenital Ventricular Outpouchings: An Institutional Experience and Review of the Literature. *Pediatr Cardiol*. 2020 Feb;41(2):272-281. doi: 10.1007/s00246-019-02252-7. Epub 2019 Nov 14. PMID: 31728571.
 114. Simpson LL. Indications for fetal echocardiography from a tertiary-care obstetric sonography practice. *J Clin Ultrasound*. 2004 Mar-Apr;32(3):123-8. doi: 10.1002/jcu.20007. PMID: 14994252.

115. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), Rotmensch S, Monteagudo A. Agenesis of the Corpus Callosum. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Dec;223(6):B17-B22. doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.179. Epub 2020 Nov 7. PMID: 33168219.
116. Sun H, Yi T, Hao X, Yan H, Wang J, Li Q, Gu X, Zhou X, Wang S, Wang X, Wan P, Han L, Chen J, Zhu H, Zhang H, He Y. Contribution of single-gene defects to congenital cardiac left-sided lesions in the prenatal setting. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 Aug;56(2):225-232. doi: 10.1002/uog.21883. PMID: 31633846.
117. Tang H, Sun W, Sun X, Wang Y, Qi Y, Wang D, Zhang Y. Prenatal evaluation of fetal atrioventricular valves by real-time 4D volume imaging with electronic matrix probe. *Cardiovasc Ultrasound*. 2021 Jan 28;19(1):11. doi: 10.1186/s12947-021-00240-7. PMID: 33509197; PMCID: PMC7845039.
118. Tang H, Wang Y, Sun X, Zhang Y. Prenatal diagnosis of fetal aortopulmonary window by two- and four-dimensional echocardiography with spatiotemporal image correlation. *Echocardiography*. 2020 May;37(5):732-737. doi: 10.1111/echo.14666. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32347569.
119. Tavares de Sousa M, Hecher K, Kording F, Yamamura J, Lenz A, Adam G, Bannas P, Schoennagel BP. Fetal dynamic magnetic resonance imaging using Doppler ultrasound gating for the assessment of the aortic isthmus: A feasibility study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021 Jan;100(1):67-73. doi: 10.1111/aogs.13957. Epub 2020 Aug 5. PMID: 32649773.
120. Tonismae T, Kline JH, Choe JJ, Schubert F, Tuuli M, Shanks A. Anatomical Survey Versus Fetal Echocardiograms for Diagnosis of Cardiac Defects with a Single Umbilical Artery Cases: A Retrospective Cohort Study and Diagnostic Meta-analysis. *J Ultrasound Med*. 2021 May;40(5):1031-1036. doi: 10.1002/jum.15483. Epub 2020 Sep 4. PMID: 32885858.
121. Tramontana A, Hartmann B, Hafner E. DiGeorge syndrome chromosome region deletion and duplication: Prenatal genotype-phenotype variability in fetal ultrasound and MRI. *Prenat Diagn*. 2019

- Dec;39(13):1225-1234. doi: 10.1002/pd.5572. Epub 2019 Nov 7. PMID: 31647121.
122. Tulzer G. Fetal cardiology. *Curr Opin Pediatr.* 2000 Oct;12(5):492-6. doi: 10.1097/00008480-200010000-00014. PMID: 11021416.
 123. Van Hare GF. Flecainide vs digoxin for fetal supraventricular tachycardia: Comparison of 2 drug protocols. *Heart Rhythm.* 2016 Sep;13(9):1920-1. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.03.045. Epub 2016 May 6. PMID: 27161605.
 124. Van Nisselrooij AEL, Teunissen AKK, Clur SA, Rozendaal L, Pajkrt E, Linskens IH, Rammeloo L, van Lith JMM, Blom NA, Haak MC. Why are congenital heart defects being missed? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 Jun;55(6):747-757. doi: 10.1002/uog.20358. PMID: 31131945; PMCID: PMC7317409.
 125. Vogel M, McElhinney DB, Marcus E, Morash D, Jennings RW, Tworetzky W. Significance and outcome of left heart hypoplasia in fetal congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010 Mar;35(3):310-7. doi: 10.1002/uog.7497. PMID: 20143332.
 126. Vorisek CN, Enzensberger C, Willomeit S, Kurkevych A, Stessig R, Ritgen J, Degenhardt J, Mielke G, Bosselmann S, Krapp M, Slodki M, Respondek-Liberska M, Wolter A, Kawecki A, Goette M, Axt-Fliedner R. Prenatal Diagnosis and Outcome of Congenital Corrected Transposition of the Great Arteries - A Multicenter Report of 69 Cases. *Ultraschall Med.* 2021 Jun;42(3):291-296. English. doi: 10.1055/a-1069-7698. Epub 2020 Jan 29. PMID: 31995816.
 127. Vorisek CN, Kurkevych A, Kuhn V, Stessig R, Ritgen J, Degenhardt J, Enzensberger C, Wolter A, Götte M, Khalil M, Akintürk H, Axt-Fliedner R. Prenatal Diagnosis and Postnatal Outcome of Eight Cases with Criss-Cross Heart - A Multicenter Case Series. *Ultraschall Med.* 2020 Jul 16. English. doi: 10.1055/a-1205-0289. Epub ahead of print. PMID: 32674186.
 128. Wacker-Gussmann A, Strasburger JF, Srinivasan S, Cuneo BF, Lutter W, Wakai RT. Fetal Atrial Flutter: Electrophysiology and Associations With Rhythms Involving an Accessory Pathway. *J Am Heart Assoc.* 2016 Jun

- 14;5(6):e003673. doi: 10.1161/JAHA.116.003673. PMID: 27302699; PMCID: PMC4937288.
129. Wang L, Nie H, Wang Q, Zhang G, Li G, Bai L, Hua T, Wei S. Use of magnetic resonance imaging combined with gene analysis for the diagnosis of fetal congenital heart disease. *BMC Med Imaging*. 2019 Jan 25;19(1):12. doi: 10.1186/s12880-019-0314-8. PMID: 30683072; PMCID: PMC6347844.
 130. Wang Y, Zhang J, Zeng H, Cao H, Si Z, Feng W, Xie M. Utility of modified vascular corrosion casting technique in the diagnosis of fetal ductus arteriosus abnormalities. *Sci Rep*. 2020 Aug 4;10(1):13158. doi: 10.1038/s41598-020-69694-5. PMID: 32753575; PMCID: PMC7403371.
 131. Weissmann-Brenner A, Mitlin A, Hoffman C, Achiron R, Salem Y, Katorza E. Assessment of the Association Between Congenital Heart Defects and Brain Injury in Fetuses through Magnetic Resonance Imaging. *Isr Med Assoc J*. 2020 Jan;22(1):27-31. PMID: 31927802.
 132. Wohlmuth C, Wertaschnigg D, Wieser I, Arzt W, Tulzer G. Tissue Doppler imaging in fetuses with aortic stenosis and evolving hypoplastic left heart syndrome before and after fetal aortic valvuloplasty. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 May;47(5):608-15. doi: 10.1002/uog.14885. Epub 2016 Apr 17. PMID: 25914144.
 133. Wu TH, Huang LC, Ho M, Lee CC, Chiu TH, Hung YC. Fetal atrial flutter: a case report and experience of sotalol treatment. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2006 Mar;45(1):79-82. doi: 10.1016/S1028-4559(09)60199-6. PMID: 17272217.
 134. Wu Y, Kapse K, Jacobs M, Niforatos-Andescavage N, Donofrio MT, Krishnan A, Vezina G, Wessel D, du Plessis A, Limperopoulos C. Association of Maternal Psychological Distress With In Utero Brain Development in Fetuses With Congenital Heart Disease. *JAMA Pediatr*. 2020 Mar 1;174(3):e195316. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.5316. Epub 2020 Mar 2. PMID: 31930365; PMCID: PMC6990726.

135. Yang L, Zhou L, Chen L. Right atrial isomerism diagnosed by STIC-HD live flow and autopsy: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Feb 26;100(8):e24912. doi: 10.1097/MD.00000000000024912. PMID: 33663125; PMCID: PMC7909126.
136. Yang ZJ, DeVore GR, Pei QY, Yan YN, Li YT, Wang Y. The construction and application of an ultrasound and anatomical cross-sectional database of structural malformations of the fetal heart. *Prenat Diagn*. 2020 Jun;40(7):892-904. doi: 10.1002/pd.5708. Epub 2020 May 17. PMID: 32279335.
137. Yılmaz-Semerçi S, Bornaun H, Kurnaz D, Cebeci B, Babayigit A, Büyükkale G, Çetinkaya M. Neonatal atrial flutter: Three cases and review of the literature. *Turk J Pediatr*. 2018;60(3):306-309. doi: 10.24953/turkjpmed.2018.03.011. PMID: 30511544.
138. Yu D, Sui L, Zhang N. Performance of First-Trimester Fetal Echocardiography in Diagnosing Fetal Heart Defects: Meta-analysis and Systematic Review. *J Ultrasound Med*. 2020 Mar;39(3):471-480. doi: 10.1002/jum.15123. Epub 2019 Aug 29. PMID: 31463979.
139. Zeng S, Zhou J, Peng Q, Deng W, Zhou Q. Cerebral hemodynamic response to short-term maternal hyperoxygenation in fetuses with borderline small left hearts. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 Jul 17;20(1):411. doi: 10.1186/s12884-020-03103-7. PMID: 32680473; PMCID: PMC7368676.
140. Zhu Y, Zhang Y, Ding N, Zhao Y, Ye Z, Fan X, Liu Y, Shen L, Yi H, Li Z. The role of cardiac surgeons in online prenatal counselling for congenital heart disease. *J Int Med Res*. 2019 Oct;47(10):5270-5277. doi: 10.1177/0300060519869079. Epub 2019 Aug 27. PMID: 31452428; PMCID: PMC6833391.
141. Zoeller BB. Treatment of Fetal Supraventricular Tachycardia. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2017 Jan;19(1):7. doi: 10.1007/s11936-017-0506-x. PMID: 28265962.
142. Fetal Tachyarrhythmia with 1/1 Atrioventricular Conduction Adenosine infusion in the umbilical vein as a diagnostic test. Tiago L, L, Gustavo G, de Lima, Rejane F, Dilleburg, Paulo Zielinsky *Arg Bras Cardiol* 1998;70:337-40

