

Vývoj a stav prenatalního screeningu vrozeých srdečních vad v Moravskoslezském kraji

Jan Pavlíček, Tomáš Gruszka

Oddělení dětské a prenatalní kardiologie, Klinika dětského lékařství FN Ostrava, Lékařská fakulta Ostravské univerzity, Ostrava, Česká republika

Pavlíček J, Gruszka T. **Vývoj a stav prenatalního screeningu vrozeých srdečních vad v Moravskoslezském kraji.** *Cor Vasa* 2011;53:703–711.

Cíl práce: Hodnocení výskytu významných srdečních vad (VSV) v Moravskoslezském (MS) kraji v dlouhodobé prospektivní studii. Představení systému prenatalní péče a jeho úspěšnosti v detekci jednotlivých skupin vad.

Metodika: Ultrazvukové vyšetření srdce plodu (fetální echokardiografie) provedené jako screeningové vyšetření většinou ve druhém trimestru gravidity. Při podezření na srdeční vadu doplnění celkového vyšetření plodu a gravidity. Základ studie tvoří vlastní soubor, data jsou doplněna údaji z regionálních pracovišť dětské kardiologie a gynekologie-porodnictví. Studii doplňuje soubor patologických nálezů u plodů s posouzením vazby srdečních patologií na genetické nebo extrakardiální postižení.

Výsledky: V letech 1999–2010 se v MS kraji vyskytlo celkem 506 významných VSV poznaných buď prenatalně, nebo postnatálně. Srdeční vada byla identifikována většinou jako izolované postižení. Incidence významných VSV ve sledovaném souboru je 3,55 na 1 000 živě narozených. Chromosomální aberace byla zjištěna u 1,5 % VSV. Nejčastějším chromosomálním defektem byl Downův syndrom. Ve sledovaném regionu je nyní prenatalně poznáno 64 % významných srdečních vad. U prenatalně poznaných VSV se 55 % rodičů rozhodlo pro ukončení gravidity.

Závěry: Systém prenatalní péče se v MS kraji postupně zlepšuje, úspěšnost prenatalní detekce VSV má stoupající trend, patologická gravidita je správně došetřena a dle významnosti vady je plánováno místo porodu.

Klíčová slova: Vrozená srdeční vada – Screening – Fetální echokardiografie

Pavlíček J, Gruszka T. **Screening for congenital heart defects in the Moravian-Silesian Region: past and present.** *Cor Vasa* 2011;53:703–711.

Aim: To evaluate the incidence of major congenital heart defects (CHD) in the Moravian-Silesian (MS) Region in a long-term prospective study. To describe the system of prenatal care and its effectiveness concerning detection of individual types of defects.

Methods: Ultrasound examination of the fetal heart (fetal echocardiography) carried out as a part of prenatal screening, mostly in the 2nd trimester of pregnancy. If a heart defect is suspected, general examination of the fetus and the pregnancy follows. The study is based on its authors' own series supplemented by data from regional pediatric cardiology clinics and from regional gynecologists-obstetricians. Another supplement is formed by pathological findings in fetuses with the assessment of associations between heart pathologies and genetic or extracardial disorders.

Results: Between 1999 and 2010, 506 major CHD diagnosed prenatally and/or postnatally occurred in the MS Region. The heart defect was typically identified as an isolated affection. The incidence of major CHD in our series is 3.55 per 1000 live births. Chromosomal aberration was diagnosed in 1.5% CHD. Down syndrome was the most common chromosomal defect. Sixty-four percent of major CHD are now being diagnosed prenatally in the given region. Fifty-five percent of parents decided to terminate the pregnancy in cases of prenatally identified CHD.

Conclusions: The system of prenatal care in the MS Region is gradually improving, the effectiveness of prenatal CHD detection increases, pathological pregnancies are being managed correctly, and the location of delivery is planned according to the severity of the CHD.

Key words: Congenital heart defect – Screening – Fetal echocardiography

Adresa: MUDr. Jan Pavlíček, Ph.D., Oddělení dětské a prenatalní kardiologie, Klinika dětského lékařství FN Ostrava, 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba, e-mail: jan.pavlicek@fno.cz

Úvod

Obor dětské kardiologie posouvá své možnosti do období před narozením dítěte a fetální kardiologie dnes funguje již jako samostatný, interdisciplinární obor. Vzhledem k vývoji ultrazvukových metod je možné ve druhém trimestru těhotenství kvalitně vyšetřit srdeční morfologii

a funkci, detekovat tak většinu kritických a významných srdečních vad (VSV), diagnostikovat a léčit některé poruchy rytmu a posuzovat stav fetoplacentární cirkulace. Patologická gravidita je vždy vyšetřena komplexně, jsou posouzeny extrakardiální anomálie a doplněno genetické vyšetření. Rodiče jsou vždy plně informováni o závažnosti

vady a možnostech řešení a rozhodují o pokračování, nebo ukončení gravidity. Cílem je sledování patologické gravidity a plánování porodu na specializovaném pracovišti.

Prenatální echokardiografii v našich podmínkách provádí jako screeningové vyšetření gynekolog nebo dětský kardiolog, podezření na vrozenou vývojovou vadu poté vyšetřuje specialista. Prenatální diagnostika se v České republice neustále vyvíjí a úroveň detekce vrozených srdečních vad se stále zlepšuje. Při vyšetření plodu zkušeným lékařem přináší fetální echokardiografie vynikající výsledky. Porod a zabezpečení patologického novorozence na specializovaném pracovišti výrazně zlepšují prognózu dítěte, snižují výskyt komplikací a zvyšují budoucí kvalitu života.

Prenatální kardiologie v České republice, Moravskoslezském kraji a v Ostravě

Vývoj prenatální echokardiografie, stejně jako vývoj detekce ostatních morfologických patologií v České republice, navazuje na rozvoj ultrazvukových technik ve světě. První pokusy o fetální diagnostiku se datují do 60. let minulého století a ve statickém B-modu jsou poprvé popsány počty a pozice plodů a je odhadována jejich velikost.¹ V 70. letech pak dochází k první diagnostice patologií ve fetálním renálním, gastrointestinálním a centrálním nervovém systému. S prudkým vývojem ultrazvuku jsou od roku 1980 zlepšovány možnosti zobrazení fetálního srdce a diagnostika a studium vrozených srdečních vad se tak přesouvá do fetálního období. V České republice je centrálním pracovištěm Dětské kardiocentrum FN v Praze-Motole. Zde bylo v roce 1981 provedeno první UZ vyšetření srdce plodu a v roce 1986 byl založen základ programu screeningového vyšetřování fetálního srdce. Odtud také vychází publikace řady výsledků.²⁻⁴ Postupně se vyvíjela další centra, která přebírají dohled nad jednotlivými regiony a jsou schopna zajistit finální diagnostiku a nabídnout rodině s postiženým plodem další postup. Gynekologové a dětští kardiologové jsou postupně proškolení. V ideálním případě je porod novorozence s kritickou, prenatálně poznanou VSV směrován do Dětského kardiocentra. Transport *in utero* má pro budoucího novorozence nesporné výhody a při takto vedené péči odpadá složité zajištění a transport nemocného dítěte z regionálního pracoviště na specializované. Rozvíjí se diagnostika a léčba dysrytmií. První případy supraventrikulárních tachykardií byly úspěšně léčeny na motolském pracovišti od poloviny 90. let, v průběhu dalších let se plně rozvinula diagnostika a terapie fetálních poruch rytmu.⁵ Obecně se stabilizovala spolupráce odborníků do podoby interdisciplinárního oboru, kdy prenatálně a postnatálně participuje na péči gynekolog, dětský kardiolog, dětský kardiochirurg, genetik, neonatolog a v případě ukončení gravidity i patologický anatom. Na další péči, diagnostice a léčbě se podílejí odborníci na biochemii, farmakologii, dětské lékařství, revmatologii, imunologii, psychologii. Systém prenatální kardiologie úzce spolupracuje s celkovým screeningem v graviditě a může navazovat na patologie zjištěné např. při biochemickém screeningu nebo morfo-

logických anomáliích, patologii nuchální translucence apod. Celkově má systém prenatální kardiologické péče v České republice již stabilní podobu a dlouhodobě patří mezi nejlepší na světě. V posledních letech se prenatální detekce VSV pohybuje v rozmezí 70–83 %.⁶ Znalost VSV před porodem snižuje morbiditu a mortalitu u některých typů kritických a významných srdečních vad.⁷

Na rozdíl od jiných částí republiky systém prenatální péče v MS kraji nezachytil rychlý vývoj fetální diagnostiky a výsledky nebyly dlouhodobě uspokojivé. Situace se mění až po roce 2000, kdy je snahou změnit systém péče a přesunout běžná vyšetření ve druhém trimestru do rukou odborníka (gynekolog, dětský kardiolog), který vyšetřuje těhotné z větší spádové oblasti a větší počet vyšetření a postupná erudice mu umožňují kvalitně hodnotit srdeční morfologii plodu. K výraznému zlepšení dochází v roce 2001, v roce 2005 pak úspěšnost prenatální detekce významných VSV přesáhla v regionu poprvé 50 %. V roce 2010 byla úspěšnost detekce významných VSV (operovaných do roku věku) 64 %, u vad s malou levou nebo pravou komorou až 90 %.

Počátek fetální echokardiografie v Ostravě spadá do roku 1991, kdy primář gynekologicko-porodnického oddělení ve spolupráci s dětským kardiologem spustil v Městské nemocnici Ostrava (MNO) program plánované prenatální detekce VSV. Pro absenci kvalitního ultrazvukového přístroje je screening zpočátku realizován na interním oddělení na UZ přístroji Ultramark 4. Vyšetřování se postupně plně přesouvá do ambulance dětské kardiologie a nastavuje se pevný systém péče. Městská nemocnice Ostrava pořizuje pro dětské oddělení nový UZ Ultramark 9 a výborně se osvědčuje vyšetření anulárním mechanickým měničem, který po dlouhou dobu poskytuje dostatečně kvalitní obraz, dostačující k základnímu screeningovému vyšetření. Přelom v diagnostice nastává při pořízení moderního UZ přístroje v roce 2003, kdy UZ Acuson Sequioa a jeho výbava umožňují nejen vývoj screeningového programu, ale také možnost nabídky celkového vyšetření plodu. Do konce roku 2010 bylo v MNO vyšetřeno 32 900 těhotných žen s objemem cca 2 500 fetálních echokardiografií ročně. V roce 2011 se podařilo na Dětské klinice Fakultní nemocnice Ostrava otevřít nové Oddělení dětské a prenatální kardiologie a komplexní program pro těhotné se přesunul do nového zázemí Fakultní nemocnice Ostrava. Otevírá se tak možnost dalšího rozvoje fetální diagnostiky, úzká spolupráce s Porodnicko-gynekologickou klinikou, Oddělením lékařské genetiky a Ústavem patologické anatomie. V plánu je založení Centra prenatální diagnostiky za interdisciplinární spolupráce všech důležitých oborů. Současná kapacita fetální echokardiografie ve FN Ostrava je na třech UZ pracovištích až 5 000 vyšetření ročně. Kromě plánovaného screeningu VSV je kladen důraz na možnost celkového vyšetření a dalšího vedení patologické gravidity. Porod novorozence se srdeční vadou je plánován a v případě předpokládaného stabilního stavu je realizován ve FN Ostrava s následnou péčí neonatologické JIP. V případě kritických srdečních vad je rodička plánovaně přijata před porodem do FN Praha-Motol a novorozenec je zajištěn v Dětském kardiocentru. Po radikálním nebo

paliativním zákroku se dítě vrací do péče Dětské kliniky a ambulance dětské kardiologie.

V regionu se nadále rozvíjí přednáškové aktivity, lékařská veřejnost je pravidelně informována o výsledcích, zlepšují se vazby mezi lékaři a je více informována i laická veřejnost.

Výskyt vrozených srdečních vad

Vrozené srdeční vady (VSV) patří mezi nejčastěji se vyskytující kongenitální defekty v populaci. Přes rychlý vývoj lékařské genetiky a snahu pojmenovat různé geny, jejichž mutace může být příčinou VSV, zůstává etiologie většiny VSV nejasná a hovoříme o etiologii multifaktoriální. Jde pravděpodobně především o negativní vlivy prostředí u disponovaných jedinců. Možná je i interakce a kumulativní vliv genetických a environmentálních rizikových faktorů, které vedou ke vzniku choroby.

Vztah VSV k chromosomálním aberacím je dlouhodobě odhadován na 5–10 %. S rozvojem molekulárně genetických metod se očekává zvyšování podílu genetických anomálií. U defektů chromosomů a monogenních postižení je většinou vztah genové poruchy a srdeční vady dobře znám a postižení jedinci mají v určitém procentu typickou vadu. V současnosti je studována řada genů, které mohou způsobit nesyndromologické postižení srdce.

Výskyt VSV udávaný v literatuře je 2–12 na 1 000 narozených dětí, ale lze najít i rozmezí 4–50 na 1 000. Užší přijímané rozmezí je 6–8 na 1 000.⁸ V letech 2003–2007 byl výskyt všech vad ve 22 zemích Evropy 23,9 na 1 000 narozených dětí.⁹ Výskyt srdečních vad bez chromosomálního postižení byl 6,5 na 1 000. V České republice, při zhodnocení dat z let 1994–2008, tvořil podíl srdečních onemocnění více než 40 % ze všech anomálií.¹⁰ Nejčastější VSV byl defekt komorového a síňového septa. Kritických VSV je 35 % z celkového množství.

Ultrazvukové vyšetření srdce plodu (fetální echokardiografie) je za určitých okolností proveditelné již v prvním trimestru gravidity (vaginální přístup, transabdominální vyšetření vysokofrekvenčním UZ měničem). Přes rychlý rozvoj UZ technik má ale toto vyšetření vysokou senzitivitu a specifitu ve druhém trimestru, kdy je možno kvalitně vyšetřit srdeční morfologii a funkci, detekovat většinu kritických a významných srdečních vad, diagnostikovat poruchy rytmu a posuzovat stav fetoplacentární cirkulace. Patologická gravidita je následně celkově vyšetřena, jsou posouzeny extrakardiální anomálie a doplněno genetické vyšetření. U části těhotných žen jsou v anamnéze vyjádřeny určité rizikové faktory, které mohou znamenat vyšší riziko výskytu vrozené srdeční vady, a v těchto případech by mělo být vyšetření cílené.

Soubor dat a metodika

Sledovanou oblastí je Moravskoslezský kraj, okresy: Ostrava, Opava, Nový Jičín, Frýdek-Místek, Karviná a Bruntál. Data jsou hodnocena v dlouhodobé studii v letech 1999–2010. Základ studie tvoří vlastní soubor vyšetření (28 798 fetálních echokardiografií u 24 848 těhotných žen),

do hodnocení výskytu srdečních vad jsou zařazeny všechny prenatalní patologie a postnatálně kritické a významné VSV (operace do roku věku dítěte). Údaje jsou doplněny ze všech gynekologicko-porodnických pracovišť a ambulancí dětské kardiologie v MS kraji a následně porovnávána s údaji Dětského kardiocentra FN Praha-Motol. V prenatalní části jsou dále využity nálezy genetiků s hodnocením výskytu chromosomálních aberací a výsledků autopsie při ukončení gravidity. Do této části studie bylo zařazeno 1 029 plodů s prenatalní diagnózou jakékoli vady.

Fetální echokardiografie jako primární screening je prováděna na pracovišti gynekologa nebo dětského kardiologa ideálně mezi 19.–21. týdnem gravidity, kdy je srdce při transabdominálním vyšetření dobře přehledné. Při podezření na patologii je plod vyšetřen většinou na pracovišti dětského kardiologa, který se na tuto problematiku specializuje a provádí dostatečné počty vyšetření.

V případech MS kraje jsou plod a matka většinou vyšetřeny ve FN Ostrava, kde je s rodiči plánován další postup. Při vyšetřování je UZ provedení vždy komplexní, srdce je hodnoceno v doporučených projekcích, jsou využity všechny dopplerovské techniky a je celkově zhodnocena fetoplacentární cirkulace. Ve spolupráci s gynekology a genetiky indikujeme celkové došetření k posouzení extrakardiálních a genetických anomálií. Při ukončení gravidity na pracovišti autora je autopsie vedena vždy za přítomnosti dětského kardiologa, na základě vytvořených doporučení pro vedení autopsie při různých typech vad. Pokračující gravidita je dále sledována a porod novorozence se srdeční vadou je veden na příslušném pracovišti. U vad s očekávanou stabilní hemodynamikou nebo méně významnými nálezy je porod veden ve FN Ostrava za přítomnosti dětského kardiologa, novorozenci s kritickými VSV nebo s očekávanými komplikacemi jsou poroženi ve FN Praha-Motol s následným převozem dítěte do Dětského kardiocentra.

Výsledky

Při hodnocení výskytu a úrovně detekce VSV v našem regionu je kromě celkových dat za sledované období uvedeno rozdělení těchto vad do jednotlivých skupin dle možnosti nejčastějšího zachytu vady při standardních UZ projekcích srdce plodu (čtyřdutinová – výtokové trakty komor – velké cévy – aortální oblouk). Vady v jednotlivých skupinách mají i podobná chirurgická nebo intervenční řešení, podobně je tomu při rozhodování rodičů o dalším postupu v těhotenství. U každé skupiny vad je ve sledovaných letech hodnocen celkový výskyt, u vybraných vad pak úspěšnost prenatalní detekce v procentech, rozhodování rodičů a vztah ke genetickým nebo extrakardiálním anomáliím. Základní hodnocení je uvedeno v *tabulce 1*.

Celkové hodnocení

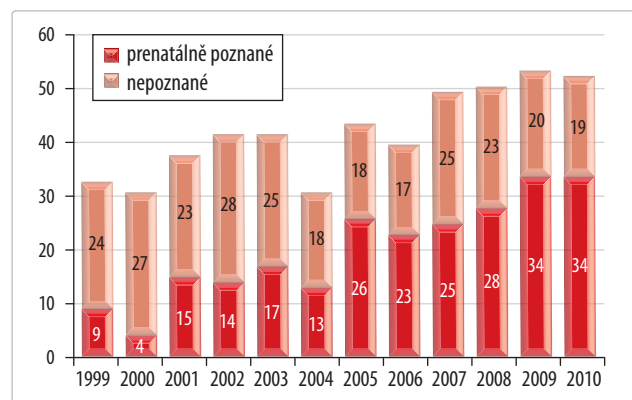
V letech 1999–2010 byla průměrná porodnost v MS kraji 11 869 živě narozených dětí ročně a ve sledovaném 12letém období se zde vyskytlo celkem 506 jak prenatalně, tak postnatálně poznaných významných (operovaných do roku věku

Tabulka 1 Výskyt a prenatalní detekce jednotlivých typů VSV, MS kraj 1999–2010 (dle výskytu, absolutní počty)

VSV celkem	Prenatálně		
		poznané	nepoznané
Defekt komorového septa	67	21 (31,3 %)	46 (68,7 %)
Defekt atrioventrikulárního septa	63	36 (57,1 %)	27 (42,9 %)
Koarktace aorty, interrupce aortálního oblouku	59	12 (20,3 %)	47 (79,7 %)
Sy hypoplastického levého srdce, hypoplastická LK	58	45 (77,6 %)	13 (22,4 %)
Transpozice/malpozice velkých cév	54	19 (35,2 %)	35 (64,8 %)
Fallotova tetralogie	53	20 (37,7 %)	33 (62,3 %)
Aortální stenóza/stenóza plicnice	49	20 (40,8 %)	29 (59,2 %)
Hypoplazie pravého srdce	35	25 (71,4 %)	10 (28,6 %)
Dvojvýtoková pravá komora	18	8 (44,5 %)	10 (55,5 %)
Perzistující arteriální trunkus	11	8 (72,7 %)	3 (27,3 %)
Ebsteinova anomálie trojčipé chlopně	10	8 (80,0 %)	2 (20,0 %)
Společná komora	9	8 (88,9 %)	1 (11,1 %)
Totální anomální návrat plicních žil	7	0 (0 %)	7 (100 %)
Dextrokardie	6	5 (83,3 %)	1 (16,7 %)
Tumor/rhabdomyom	4	4 (100 %)	0 (0 %)
Nezařazeny	3	3 (100 %)	0 (0 %)
Celkem	506	242	264

dítěte) VSV. Prenatálně bylo detekováno 242 VSV (47,8 %), prenatálně nepoznáno 264 VSV (52,2 %). Vývoj prenatalní detekce představuje *obrázek 1A*, *1B*. V roce 2010 již byla úspěšnost 64 %. U srdečních vad poznaných do 24. týdne gravidity se 55 % rodin rozhodlo pro ukončení gravidity.

S nálezem morfologické nebo genetické patologie bylo prenatálně sledováno 1 029 plodů. Srdeční vada byla popsána u 243 plodů (23,6 %), z tohoto množství byla izolovaná VSV identifikována ve dvou třetinách případů, u jedné třetiny plodů byla VSV sdružena s jinou genetickou nebo morfologickou anomálií. S nálezem extrakardiálního postižení bez VSV bylo uzavřeno 786 plodů (76,4 %). Výskyt VSV u nejčastějších trisomií popisuje *tabulka 2*.



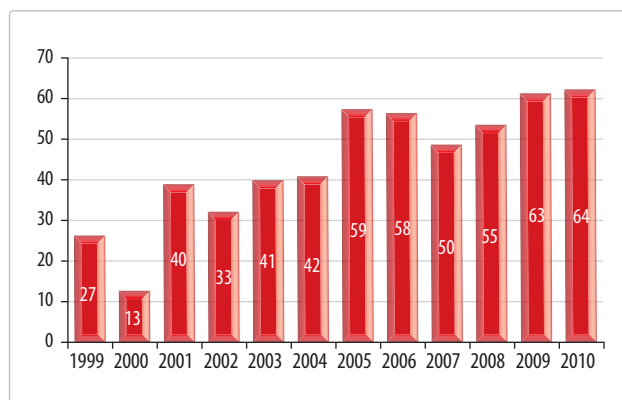
Obrázek 1A Vývoj prenatalní detekce VSV v MS kraji, absolutní počty

Tabulka 2 Genetické syndromy a VSV

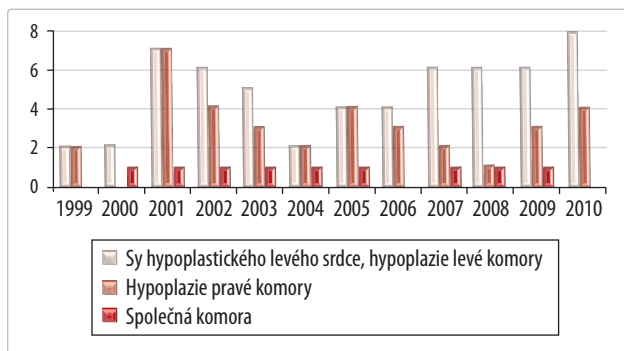
Genetický syndrom	Celkový počet	VSV
Downův	150	13 (8,7 %)
Edwardsův	36	13 (36,1 %)
Patauův	15	3 (20,0 %)
Celkem	201	29 (14,4 %)

Čtyřdutinová projekce

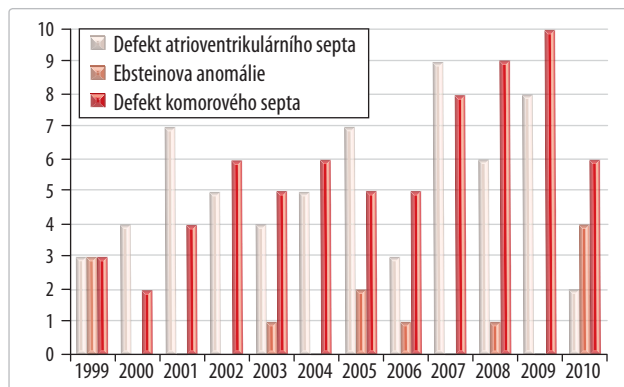
Syndrom hypoplazie levého srdce, komplexní vady s malou levou komorou a společná komora se vyskytly v MS kraji v počtu 102, tj. 8,5/rok (*obrázek 2A*). Převažoval **syndrom hypoplastického levého srdce** (komplex obstrukčních vad levého srdce – aortální atrezie nebo stenóza, mitrální atrezie nebo stenóza, malá a dysfunkční levá komora a hypoplastický aortální oblouk s retrográdním plněním ascendentní aorty) u 36 případů (0,25 na 1 000 živě narozených). Z genetických anomálií byl v jednom případě prokázán Turnerův a DiGeorgeův syndrom a dvakrát Patauův syndrom. Menší levou komoru můžeme dále prokázat u mitrální stenózy nebo atrezie, která doprovází jiné komplexní vady nebo u kritické aortální stenózy. **Hypoplazie pravé komory**, 35 VSV (0,25 na 1000 živě narozených), je většinou popisná diagnóza, nejčastěji se vyskytuje u trikuspidální atrezie nebo u pulmonální atrezie bez defektu komorového septa. Postižena může být kterákoli část pravé komory (vtoková, hrotová, výtoková), může být i menší pravá síň. Doprovodná genetická patologie byla méně častá: dvakrát Edwardsův syndrom a jednou DiGeorgeův syndrom. **Společnou komoru**, 9 VSV (0,06 na 1 000 živě narozených), jednovrtkovou nebo dvouvtkovou, doprovázejí další významné anomálie: malpozice velkých tepen, postižení atrioventrikulárních chlopní, koarktace aorty a další. Vady s malou nebo společnou komorou jsou dobře identifikovatelné ze základní čtyřdutinové projekce při UZ vyšetření a rozpoznání před porodem většinou nečiní potíže. Úspěšnost jejich detekce se v MS kraji v posledních pěti letech pohybovala v rozmezí 86–100 % Z celé této skupiny vad se u 16 % plodů nebo dětí vyskytlá jiná genetická nebo morfologická patologie. V posledních letech se 90 % rodin rozhodlo pro ukončení



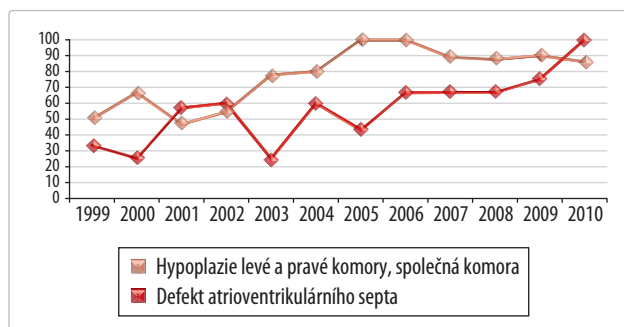
Obrázek 1B Prenatální detekce VSV v MS kraji, úspěšnost v procentech



Obrázek 2A Vady s malou komorou a společná komora, absolutní počty



Obrázek 2B Postižení AV chlopní a defekt komorového septa, absolutní počty



Obrázek 2C Postižení komor a defekt AV septa, prenatalní záchyt v procentech

těhotenství. Při pokračování gravidity je snahou vést porod ve FN Motol a po základním zajištění novorozence je plánována postupná korekce na univentrikulární cirkulaci – totální kavopulmonální spojení.

Ze čtyřdutinové projekce je nutné pečlivé posouzení stavby atrioventrikulárních chlopní. **Defekt atrioventrikulárního septa** (AVSD) je v MS kraji druhou nejčastější prenatalně diagnostikovanou vadou a často se sdružuje s patologií chromosomální výbavy, především s Downovým syndromem. Tento defekt má více forem (kompletní, inkompletní, přechodná), průkaz nekompletní formy je prenatalně obtížnější. AVSD se ve sledovaném období vyskytl u 63 plodů a dětí (0,44 na 1 000 živě narozených), v kompletní formě u 48 případů (76,2 %). Vztah atrioventrikulárního defektu ke genetickým aberacím je popsán v tabulce 3. Rozhodování

Tabulka 3 Genetické syndromy a defekt atrioventrikulárního septa

AVSD prenatalně + postnatálně		
Downův	20	31,7 %
Edwardsův	6	9,5 %
Patauův	2	3,2 %
Jiné genetické sy	2	3,2 %
Geneticky norma	33	52,4 %
Celkem	63	100 %

rodičů o ukončení těhotenství většinou závisí na přítomnosti genetického postižení. Při zjištění patologického karyotypu gravidita většinou nepokračuje.

Ebsteinova anomálie trojcípé chlopně je vzácná vada. Ve sledovaném souboru se objevila 10krát (0,07 na 1 000 živě narozených). Postižení trojcípé chlopně je velmi variabilní, typickou známkou této vady je dysplazie septálního cípu a jeho posun směrem ke hrotu pravé komory. Prenatální diagnostika je možná, většinou při významnější trikuspidální regurgitaci a dilataci pravé síně. Při atrializaci pravé komory je možno hodnotit již u plodu anomální pohyb komorového septa, dysfunkci pravé komory a patologické průtoky plicnicí. Již prenatalně mohou být komplikací poruchy rytmu, nejčastěji paroxysmy supraventrikulární tachykardie. Z uvedeného počtu bylo 80 % zachyceno prenatalně, všechny gravidity pokračovaly. Predikce dalšího vývoje této vady je velmi obtížná, žádný plod ani dítě neměly přidružené extrakardiální postižení.

Vzhledem k prenatalní hemodynamice je **defekt komorového septa** (VSD) na rozdíl od výše uvedených vad diagnostikován před narozením méně často. V uvedené studii jsou kromě prenatalních VSD zařazeny postnatálně VSD operované do jednoho roku věku, méně významné defekty ale nejsme schopni v celém regionu sledovat. VSD je nejčastější srdeční vadou, 67 případů (0,47 na 1 000 živě narozených) pro uvedené omezené možnosti sledování neodpovídá celkovému výskytu. Autoři sami sledují řadu dalších defektů komorového septa, které se spontánně uzavírají nebo nevyžadují intervenční zákrok.

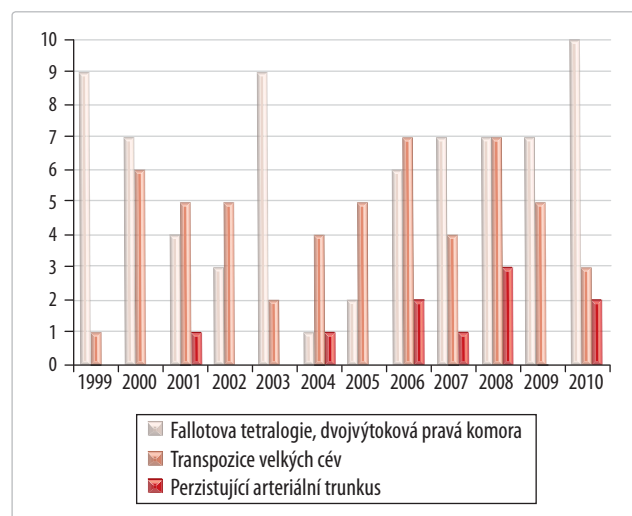
Výskyt defektu atrioventrikulárního septa, Ebsteinovy anomálie a defektu komorového septa a procento jejich prenatalní identifikace ukazuje **obrázek 2B**. Srovnání vývoje úspěšnosti prenatalního záchytu AVSD a vad s postižením komor je uvedeno v **obrázku 2C**.

Výtokové trakty komor, velké cévy

Fallotova tetralogie (TOF) je nejčastější cyanotická srdeční vada u dětí. Tvoří ji komplex defektu komorového septa s nasadající aortou, hypertrofií pravé komory a subvalvární stenózy plicnice. V četnosti výskytu zaujímá tato vada šesté místo s 53 případy v uvedeném sledovaném období (0,37 na 1 000 živě narozených); 12 plodů nebo dětí mělo přidruženou genetickou patologii (8krát mikrodeleci 22. chromosomu – DiGeorgův syndrom, 4krát Downův syndrom). Vada je obvykle dobře chirurgicky řešitelná a gravidity bez

genetické anomálie plodu většinou pokračovaly. Není-li podezření na kritickou stenózu plicnice, je porod novorozence s TOF veden v Ostravě a dle poporodního nálezu je organizována další péče. **Dvojvýtoková pravá komora (DORV)** s normálním postavením tepen má podobnou hemodynamiku jako TOF. Tato vada se ale může vyskytovat v dalších formách, kdy popisujeme ve vztahu ke komorovému defektu různou polohu velkých arterií, odstupujících z pravé komory. U transpozicičního postavení velkých tepen se hemodynamika a prognóza podobá dětem s transpozicí velkých cév. Osmnáct případů (0,13 na 1 000 živě narozených) řadí DORV k méně častějším vadám v našem regionu. Genetický defekt, Jacobsenův syndrom, jsme prokázali pouze u jednoho dítěte. **Transpozice velkých cév (TGA)**, většinou v nekorigované formě, je nejčastější kritickou VSV u dětí. Ve sledovaném období 54 TGA (0,38 na 1000 živě narozených) znamená páté místo v četnosti významných VSV v regionu. Izolovaných TGA bylo 30 (56 %). Nejčastější přidruženou srdeční vadou byl defekt komorového septa, genetický defekt byl identifikován pouze v jediném případě, čtyřikrát byla identifikována korigovaná transpozice velkých cév. Většina rodičů se rozhoduje pro pokračování gravidity. Porod dítěte s touto vadou vždy plánujeme v Dětském kardiocentru, výjimečně je při předčasném porodu nutno nezralého novorozence ošetřit v Ostravě a připravit jeho transport do FN v Praze-Motole. **Perzistující společný arteriální trunkus** je již prenatálně zřetelná anomálie, při níž chybí rozdělení původního tepenného kmene na aortu a plicnici. Prenatálně bylo v regionu identifikováno osm z 11 těchto vad (72,7 %), celkový výskyt je 0,08 na 1 000 živě narozených. Genetický defekt byl došetřen ve dvou případech (DiGeorgův a Patauův syndrom). Výskyt a diagnostiku výše uvedených vad popisuje **obrázek 3A, 3B**.

Posouzení stenóz velkých cév při jejich správném postavení a nepřítomnosti jiné vady již vyžaduje větší zkušenost a použití dopplerovských technik při UZ vyšetření. Významnou **aortální nebo pulmonální stenózu** lze prokázat již prenatálně. Při významných stenózách může dojít k alteraci



Obrázek 3A Fallotova tetralogie, dvojvýtoková pravá komora, transpozice velkých cév a perzistující arteriální trunkus, absolutní počty

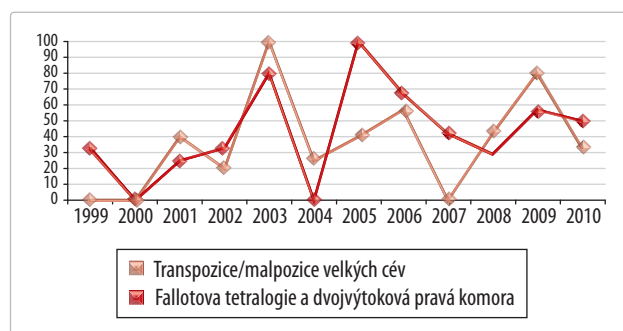
funkce a morfologie příslušné komory a atrioventrikulární chlopně. Prenatální přístup spočívá v pravidelných kontrolách, posouzení vývoje vady a dle významnosti nálezů v plánování místa porodu. Novorozenci s potenciálně kritickou vadou nebo vadou s postižením dalších srdečních oddílů jsou rozeni plánovaně ve FN Praha-Motol. Obě stenózy se vyskytly v izolovaných významných formách ve 49 případech, 41 % bylo diagnostikováno před porodem. Genetický defekt byl prokázán v jednom případě. U prenatálně stanovené diagnózy žádná rodina neprojevila požadavek ukončení gravidity. Celkový výskyt, úspěšnost detekce a srovnání s vadami aortálního oblouku ukazuje **obrázek 4A a 4B**.

Rovina aortálního oblouku

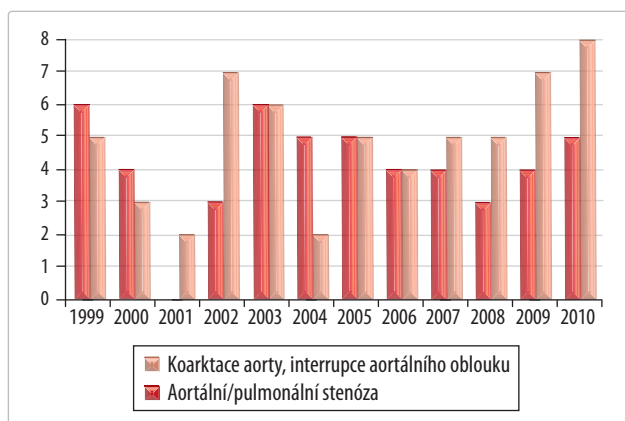
Fetální diagnostika vad aortálního oblouku a descendentní aorty patří při UZ vyšetření plodu k nejobtížnějším. U části plodů se tato projekce obtížně dosahuje pro polohu fétu, echo stíny páteře a echogenitu tkání matky. **Koarktace aorty a interrupce aortálního oblouku** jsou významné vady, které nemusejí být prenatálně správně identifikovány. Nepřímou známkou koarktace je asymetrie čtyřdutinové projekce s většími pravostrannými oddíly a trikuspidální regurgitací při objemové zátěži pravé komory, přímým důkazem je popis vlastního oblouku a sestupné aorty. U interrupce aorty se aortální oblouk nezobrazuje, díky přítomnosti defektu komorového septa se ale neprojeví asymetrická čtyřdutinová projekce. S četností 59 případů (0,41 na 1 000 živě narozených) zaujímají tyto vady třetí místo ve sledovaném regionu. Celkové počty ukazuje graf 4a, na grafu 4b je patrna jejich malá úspěšnost prenatální detekce.

Méně časté patologie a další sledované nálezy

Mezi méně časté morfologické patologie, které jsou postnatálně významné, patří **totální anomální návrat plicních žil**. Ve sledovaném 12letém období se vyskytl sedmkrát (0,05 na 1 000 živě narozených), žádný případ nebyl odhalen před porodem. **Tumory srdce** byly vždy rhabdomyomy, všechny čtyři případy byly identifikovány před narozením dítěte, všechna těhotenství pokračovala. Vlastní kardiální prognóza je dobrá, tumory spontánně regredují, bohužel u dětí dochází k neurologickým komplikacím při rozvoji tuberózní sklerózy CNS.



Obrázek 3B Prenatální záchyt Fallotovy tetralogie, dvojvýtokové pravé komory a transpozice velkých cév, v procentech



Obrázek 4A Významné stenózy velkých cév a vad aortálního oblouku, celkové počty

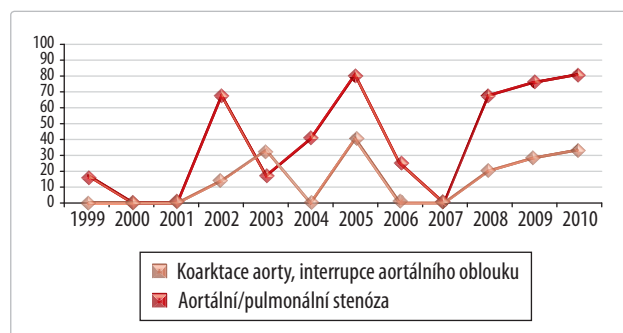
Součástí sreeningu VSV je i hodnocení rytmu plodu. Významná supraventrikulární tachykardie plodu se v MS kraji vyskytuje jednou ročně, atrioventrikulární blokáda III. stupně na podkladně mateřských protilátek v počtu 0,6/rok při dlouhodobém sledování. Nevýznamné dysrytmie jsou většinou síňové extrasystoly, v souboru autorů 13 na 1 000 vyšetřených gravidit.

Diskuse

Dětská kardiologie posunula diagnostiku vrozených srdečních vad do prenatálního období a vzhledem k možnostem fetální echokardiografie se neustále vyvíjí. Systém prenatální a postnatální péče v MS kraji umožňuje dlouhodobé sledování výskytu vrozených srdečních a úspěšnosti jejich prenatální detekce. Ve světové literatuře uváděná incidence vrozených srdečních vad 4–50 na 1 000 živě narozených¹¹ je široká, většinou se data velkých studií pohybují v rozmezí 6–18 na 1 000.^{12,13} Studie Kardiocentra FN v Praze-Motole v roce 1980 uvedla výskyt VSV 6,4 na 1 000 živě narozených,¹⁴ analýza incidence VSV v České republice 1994–2008 uvádí 12,8 na 1 000 živě narozených.¹⁰ Výskyt prenatálně diagnostikovaných a postnatálně významných VSV v MS kraji nyní kolísá okolo 50 za rok, s incidencí 3,55 na 1 000 živě narozených.

Srdeční vada se objevila většinou jako izolované postižení, chromosomální aberaci mělo 1,5 % fetů s VSV. Nejčastějším genetickým postižením byl nález Downova syndromu, u něhož byl překvapivý nízký výskyt VSV (8,7 %), přestože šlo o zpracovaná hlášení genetiků. Tato četnost ve sledované oblasti neodpovídá celkovým publikovaným poznatkům.^{15,16} Po ukončení gravidity a následném vyšetření srdce plodu je velmi obtížné správné vyšetření AV chlopní a defekt septa nemusí být nalezen a popsán. U Edwardsova syndromu byla četnost VSV 37 %, v literatuře lze najít i daleko vyšší výskyt, až 70–95 %.^{17,18} Až 90 % plodů s trisomií 18 má strukturální anomálii detekovatelnou UZ (nuchální ztlustění, cystu choroidálního plexu, střevní nebo renální patologie atd.),¹⁹ v uvedeném souboru vad byl u Patauova syndromu kardiální defekt popsán v 21 %.

Zařazení významných VSV do sledované skupiny je ukončeno operací v jednom roce věku dítěte, pro účely sle-



Obrázek 4B Prenatální záchyt stenóz velkých cév a vad aortálního oblouku, v procentech

dování prenatální úspěšnosti detekce VSV a jejich výskytu v MS kraji považujeme toto ohraničení za dostatečné. Počet VSV ve sledované oblasti vykazuje mírný vzestup, otázkou je zlepšení sběru dat a vedení statistik v posledních letech. Nejčastější patologií byl defekt komorového septa a defekt atrioventrikulárního septa. Defekt atrioventrikulárního septa byl v polovině případů spojen s patologií chromosomální výbavy.^{20,21} Při přítomnosti chromosomální aberace se AVSD většinou vyskytuje jako izolovaná srdeční patologie.²² Nejčastější kritikou VSV byla koarktace aorty a transpozice velkých cév. Téměř stejnou četnost měl syndrom hypoplazie levé komory nebo komplexní vady s malou levou komorou. Jako méně časté srdeční vady byly identifikovány perzistující arteriální trunkus a společná komora. Nejméně často se z významných VSV vyskytla Ebsteinova anomálie trojčipé chlopně, minimální výskyt měly tumory srdce. U všech případů byly tumory mnohočetné, tento nález prakticky vždy znamená rhabdomyom a spojení s tuberózní sklerózou.²³

Spektrum prenatálně diagnostikovaných VSV se významně liší od postnatálního s dominancí závažných komplexních anomálií u plodů.²⁴ Tato práce se zaměřuje na prenatální screening vrozených srdečních vad v MS kraji, který prodělal velký vývoj a po počátečních velmi špatných výsledcích dochází k výraznému zlepšení. V roce 2005 byla poprvé rozpoznána více než polovina významných VSV a nyní je úspěšnost této prenatální detekce v regionu 64%. Česká republika patří k zemím s nejvyšší prenatální detekcí VSV v Evropě. Prenatální detekce všech VSV se zvýšila z 0,6 % v roce 1986 na 36,5 % v roce 2009.²⁵ Prenatální detekce kritických VSV se pohybuje v posledních letech (2002–2009) v rozmezí 70–83 %.⁶

V regionu je preferován systém koncentrace vyšetření fetální echokardiografií do ambulance gynekologa nebo dětského kardiologa, který má na starosti větší spádovou oblast, provádí větší počet vyšetření nastávajících matek a je náležitě proškolen. Za nutné považujeme využití detailní fetální echokardiografie v celé populaci těhotných.²⁵ Při zjištění VSV je vždy provedeno celkové vyšetření gravidity, včetně extrakardiálních anomálií a genetického vyšetření. Cílem je plánování porodu nemocného novorozence a jeho zajištění na adekvátním pracovišti. Znalost VSV před porodem snižuje morbiditu a mortalitu u některých typů kritických a významných srdečních vad.²⁷

Fetální echokardiografie umožňuje sledování, a v některých případech i léčbu, poruchy srdečního rytmu plodu. Ne-

významné extrasystoly jsou pouze sledovány a mají dobrou prognózu, většina těchto nálezu vymizí do konce gravidity. Pozornost zasluhují extrasystoly blokované, ve vazbě nebo nakupené. I tyto plody byly ve sledovaném souboru bez další alterace hemodynamiky. V MS kraji se ročně vyskytne jedna významná tachykardie plodu, která vyžaduje léčbu. Maximální pozornost věnujeme matkám s pozitivní revmatologickou anamnézou. Snahou je, aby každá takováto těhotná byla vyšetřena revmatologem již v úvodu gravidity a byla u ní stanovena přítomnost rizikových protilátek. Riziko vývoje AV bloku u sérologicky pozitivních matek je 1–2 %, ^{28,29} riziko opakování při předchozí patologické graviditě (AV blokáda plodu) stoupá až ke 20 %. ^{30,31} Podstatnou částí prenatalní péče je časné sledování tepové frekvence plodu a v pravidelných intervalech vyhodnocování „PR“ intervalu měřeného pulsní dopplerovskou technikou při snímání křivky z mitrální chlopně a výtokového traktu levé komory.

Etickým problémem zůstává ukončení gravidity při zjištění významné VSV. V našich podmínkách je toto možné z genetické indikace do 24. týdne. Partneri jsou náležitě poučeni o typu vady a sami rozhodují o pokračování nebo ukončení těhotenství. Výskyt vady v rodině není pouze otázkou zdravotní, ale také sociální a ekonomickou. V podmínkách MS kraje se 55 % rodin rozhodlo pro ukončení gravidity a tento trend se dlouhodobě nemění. Při ukončení těhotenství je nezbytná spolupráce klinického lékaře s patologem. Na pracovišti autora je u autopsie vždy přítomen dětský kardiolog, společně s lékařem patologie uzavírá diagnózu a je studován vztah prenatalního a postnatalního vyšetření.

Při hodnocení úspěšnosti prenatalní detekce jsou v gynekologických ambulancích nejlepší výsledky při vyšetření základní čtyřdutinové projekce, ta je pro gynekologa nejjednodušeji zobrazitelná, vzhledem k poloze fetálního srdce se dobře vizualizuje při příčném UZ řezu hrudníkem. Úspěšnost prenatalní identifikace hypoplazie levé nebo pravé komory je v posledních dvou letech 90%. Komory jsou dobře posouzeny při zaměření na jejich velikost a tvar, z téže projekce ale často selhává hodnocení atrioventrikulárních chlopní. Stále nedostatečná je v jednotlivých ambulancích detekce VSV na úrovni výtokových traktů a velkých cév a obecným problémem zůstává diagnostika vad aortálního oblouku, které jsou často prenatalně nepoznány, mají při uzavírání tepenné dučeje většinou nepříznivý klinický vývoj a načasování převozu kritického novorozence mezi Ostravou a Prahou může být komplikované. Prenatálně diagnostikované srdeční tumory byly vždy rabdomyomy, ³² v regionu byla jejich prenatalní detekce 100%, šlo ale o nejméně četnou diagnózu. Ostatní hyperechogenity se vyskytly jako nevýznamné echogenní fokusy, ³³ většinou v chordálním systému a v papilárních svalech komory, byly nevýznamné a nenarodilo se dítě s nepoznaným tumorem srdce.

Přes rychlý rozvoj genetiky a studování nových genů⁸ zatím zůstává etiologie vzniku VSV multifaktoriální a budeme očekávat další pokroky v genetické diagnostice. Více než 90 % strukturálních a chromosomálních abnormalit nemá v anamnéze žádný zřejmý rizikový faktor. ³⁴ Z hlediska fetál-

ní echokardiografie je otázkou posun screeningu srdečních vad do nižších týdnů gravidity. V rámci prvotrimestrálního vyšetření se nyní na gynekologických pracovištích běžně používá UZ zobrazení nuchální translucence (šíjové projasnění). Společně s dalšími UZ „minor markery“ (hypoplazie nasální kosti, trikuspidální regurgitace, reverzní tok v ductus venosus) a s parametry biochemického screeningu (β-hCG, PAPP-A) slouží k predikci nejčastějších chromosomálních aberací plodu. ³⁵ Fetální srdce zatím není v prvním trimestru běžně studováno pro technické a časové limity. Možné je prvotrimestrální transvaginální UZ vyšetření. Transvaginální přístup dovoluje ve 13. týdnu spolehlivé zobrazení čtyřdutinové i některých z dalších projekcí až u 90 % plodů. ³⁶ Ambulance dětských kardiologií většinou možnost vaginálního vyšetření nevyužívají. Při transabdominálním vyšetření lze při dobré viditelnosti a poloze plodu bezpečně posoudit srdeční morfologii a funkci zhruba od 17.–18. týdne. Transabdominální vyšetření lze provést i okolo 14. týdne při použití moderních UZ měničů s vyšší frekvencí. ³⁷ I při zjištění srdeční vady je při časném vyšetření v 11.–14. týdnu těhotenství diagnóza potvrzena ve 14.–16. týdnu nebo později. Z výše uvedených důvodů zůstává fetální echokardiografie „zlatým standardem“ jako screeninové vyšetření ve druhém trimestru gravidity, nejčastěji v 19.–21. týdnu. Snahou bude posouvat fetální echokardiografii jako screeningové vyšetření do nižších týdnů gravidity a vytvářet pro těhotné ženy nový program prenatalní detekce vrozených srdečních vad. Řada pracovišť nabízí časnou fetální echokardiografii rodinám s rizikovým faktorem v anamnéze. ^{38,39}

Rychlý vývoj ultrazvukových technik umožní nejen posun vyšetření do prvního trimestru, ale lze očekávat i rozvoj použití metod typu 3D/4D zobrazení. ^{40–42} Programy typu STIC (spatiotemporal image correlation), STIC and B-Flow, STIC and HD-flow, STIC and inversion mode, STIC and TUI (tomographic ultrasound imaging) mohou nabízet nové možnosti při studování cévních anomálií u plodu s některými komplexními vadami. Při použití 3D/4D metod lze doplnit diagnostiku například při transpozici velkých cév, pulmonální atrezii a defektu komorového septa, interrupci aortálního oblouku, arteriálním trunku nebo anomálním návratu plicních žil.

Fetální intervenční postupy (fetální aortální valvuloplastika, fetální atriioseptostomie, perforace a dilatace pulmonální chlopně) vzhledem k rizikovosti a malému výběru plodů pro jednotlivé zákroky zatím plánovány nejsou.

Závěry

Prenatální kardiologie v Moravskoslezském kraji, prodělala velký rozvoj a nyní je zde dobře organizován stabilní systém prenatalní detekce vrozených srdečních vad. Prenatálně diagnostikovaná VSV je v regionu správně došetřena, rodiče jsou plně informováni a rozhodují o ukončení nebo pokračování gravidity. Porod novorozence s významnou nebo kritickou VSV je plánován na specializovaném pracovišti, po ošetření v centru se dítě vrací do péče regionálního kardiologa.

VSV jsou nejčastější morfologické anomálie v populaci, srdeční vada se vyskytuje většinou jako izolované postižení. Incidence významných VSV ve sledovaném souboru byla 3,55 na 1 000 živě narozených. Chromosomální aberace se vyskytla u 1,5 % VSV. Nejčastější chromosomálním defektem byl Downův syndrom. Ve sledovaném regionu je nyní prenatalně poznáno 64 % významných srdečních vad. Nejlepší záchytnost mají VSV poznatelné ze čtyřdutinové projekce, 90 % vad typu hypoplazie levé nebo pravé komory je před narozením poznáno. U prenatalně poznáných VSV se 55 % partnerů se rozhodlo pro ukončení gravidity

Poruchy srdečního rytmu plodu byly nejčastěji vyhodnoceny jako nevýznamné síňové extrasystoly. Supraventrikulární tachykardie se objevuje v MS kraji jednou ročně, prenatalní sledování a léčba probíhá dle stanovených protokolů. Velká pozornost je věnována matkám se sérologickou pozitivitou rizikových protilátek, všechna těhotenství jsou interdisciplinárně sledována. U všech plodů s vývojem kompletní atrioventrikulární blokády byly matky sérologicky pozitivní.

Přes vývoj ultrazvukových technik se fetální echokardiografii jako screeningové vyšetření označuje za „zlatý standard“ mezi 19.–21. týdnem gravidity. Očekává se posun do nižších stupňů gravidity a využití dalších UZ technologií. Prenatální kardiologie a celá fetální medicína je nyní složitý interdisciplinární obor. Kromě vysoce kvalifikovaných diagnostických a léčebných postupů je nutno pamatovat na citlivý přístup k postižené rodině a etický a sociální rozměr celé problematiky.

Literatura

- Anderson RH, et al. *Pediatric Cardiology*. 2nd ed. London: Churchill Livingstone, 2002:687–699.
- Škovránek J. Možnosti a způsob ultrazvukového vyšetření srdce plodu. *Čas Lék Čes* 1988;127:1380–1383.
- Škovránek J, Marek J, Povýšilová V. Prenatální kardiologie. *Čes-Slov Pediat* 1997;52:332–338.
- Marek J. *Pediatrická a prenatální echokardiografie*. Praha: Triton, 2003.
- Marek J, Škovránek J, Jičínská H, et al. Prenatální diagnostika a léčba supraventrikulární tachykardie plodu. *Cor Vasa* 2003;45:584–591.
- Jičínská H. Prenatální kardiologie v České republice. *Čes-Slov Pediat* 2010;65:623–625.
- Simpson JM. Impact of fetal echocardiography. *Ann Pediatr Cardiol* 2009;2:41–50.
- Wessels MW, Willems PJ. Genetic factors in non-syndromic congenital heart malformation. *Clin Genet* 2010;78:103–123.
- Dolk H, Loane M, Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. *Adv Exp Med Biol* 2010;686:349–364.
- Šípek A, Gregor V, Šípek A Jr., et al. Incidence of congenital heart defects in the Czech Republic-current data. *Ceska Gynekol* 2010;75:221–242.
- Hoffmann JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1890–1900.
- Baspınar O, Karaaslan S, Oran B, et al. Prevalence and distribution of children with congenital heart diseases in the central Anatolian region, Turkey. *Turk J Pediatr* 2006;48:237–243.
- Yang XY, Li XF, Lu XD, Liu YL. Incidence of congenital heart disease in Beijing, China. *Chin Med J* 2009;122:1128–1132.
- Šamánek M, Slavík Z, Zbořilová B, et al. Prevalence, treatment, and outcome of heart disease in live-born children: A prospective analysis of 91,823 live born children. *Pediatr Cardiol* 1989;10:205–211.
- Nisli K, Oner N, Candan S, et al. Congenital heart disease in children with Down's syndrome: Turkish experience of 13 years. *Acta Cardiol* 2008;63:585–589.
- van Weijerman ME, van Furth ME, van der Mooren MD, et al. Prevalence of congenital heart defects and persistent pulmonary hypertension of neonate with Down syndrome. *Eur J Pediatr* 2010;169:1195–1199.
- Goc B, Walencka Z, Wloch A, et al. Trisomy 18 in neonates: prenatal diagnosis, clinical features, therapeutic dilemmas and outcome. *J Appl Genet* 2006;47:165–170.
- Moyano D, Huggon IC, Allan LD. Fetal echocardiography in trisomy 18. *Arch Dis Child fetal Neonatal Ed* 2005;90:F520–F522.
- Cho RC, Chu P, Smith-Bindman NR. Second trimester prenatal ultrasound for the detection of pregnancies at increased risk of Trisomy 18 based on serum screening. *Prenat Diagn* 2009;29:129–139.
- Rasiah SV, Ewer AK, Miller P, et al. Outcome following prenatal diagnosis of complete atrioventricular septal defect. *Prenat Diagn* 2008;28:95–101.
- Yildirim G, Gungorduk K, Yazicioglu, et al. Prenatal Diagnosis of Complete Atrioventricular Septal Defect: Perinatal and Neonatal Outcomes. *Obstet Gynecol Int* 2009. Epub Jun 4
- Fesslova V, Villa L, Nava S, et al. Spectrum and outcome of atrioventricular septal defect in fetal life. *Cardiol Young* 2002;12(1):18–26.
- Niewiadomska-Jarosik K, Stanczyk J, Janiak K, et al. Prenatal diagnosis and follow-up of 23 cases of cardiac tumors. *Prenat Diagn* 2010;30:882–887.
- Škovránek J, Marek J, Povýšilová V. Prenatální kardiologie. *Čes-Slov Pediat* 1997;52:332–338.
- Tomek V, Marek J, Jičínská H, Škovránek J. Fetal cardiology in the Czech Republic: Current management of prenatally diagnosed congenital heart disease and arrhythmias. *Physiol Res* 2009;58(Suppl 2):S159–S166.
- Homola J, Satrapa V. Specializovaný prenatální kardiologický screening – dlouhodobé výsledky. *Cos Vasa* 1998;40:386–391.
- Simpson JM. Impact of fetal echocardiography. *Ann Pediatr Cardiol* 2009;2:41–50.
- Brucato A. Prevention of congenital heart block in children of SSA-positive mothers. *Rheumatology* 2008;47(Suppl 3):iii35–37.
- Brucato A, Frassi M, Franceschini F, et al. Risk of congenital complete heart block in newborns of mothers with anti-Ro/SSA antibodies detected by counterimmunoelectrophoresis: a prospective study of 100 women. *Arthritis Rheum* 2001;44:1832–1835.
- Brucato A, Jonzon A, Friedman D, et al. Proposal for new definitive of congenital complete atrioventricular block. *Lupus* 2003;12:427–435.
- Buyon JP, Hiebert R, Copel J, et al. Autoimmune-associated congenital heart block: demographics, mortality, morbidity and recurrence rates obtained from a national neonatal lupus registry. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1658–1666.
- Homola J, Satrapa V. Rhabdomyom – nejčastější tumor fetálního srdce. *Cor Vasa* 1997;39:58–60.
- Homola J. Jsou echogenní fokusy srdečních komor plodu nevýznamným nálezem? *Čes Gynek* 1997;62:280–282.
- Kumar S, O'Brien A. Recent developments in fetal medicine. *BMJ* 2004;328:1002–1006.
- Kagan KO, Wright D, Baker A, et al. Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency thickness, free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:618–624.
- Haak MC, Vugt JM. Echocardiography in early pregnancy: review of literature. *J Ultrasound Med* 2003;22:271–280.
- Gardiner H. Fetal echocardiography: 20 years of progress. *Heart* 2001;86(Suppl):ii12–ii22.
- Comas GC, Galindo A, Martinez JM, et al. Early prenatal diagnosis of major cardiac anomalies in a high-risk population. *Prenat Diagn* 2002;22:586–593.
- Weiner Z, Lorber A, Shalev E. Diagnosis of congenital cardiac defects between 11 and 14 weeks' gestation in high-risk patients. *J Ultrasound Med* 2002;21:23–29.
- Acar P, Dulac Y, Taktak A, Abadir S. Real-time three-dimensional fetal echocardiography using matrix probe. *Prenat Diagn* 2005;25:370–375.
- Cohen L, Mangers K, Grobman WA, et al. Three-dimensional fast acquisition with sonographically based volume computer-aided analysis for paging of the fetal heart at 18 to 22 weeks' gestation. *J Ultrasound Med* 2010;29:751–757.
- Mayer-Wittkopf M, Hofbeck M. Two- and free- dimensional echocardiographic analysis of congenital heart disease in the fetus. *Herz* 2003;28:240–249.

Došlo do redakce: 25. 6. 2011

Přijato: 10. 11. 2011