

Maciej Słodki

**Opracowanie
modelu opieki nad ciężarną
z wrodzoną wadą serca u płodu
na podstawie nowego prenatalnego
podziału wad serca**

Rozprawa habilitacyjna

Łódź, 2012

Dr n. med. Maciej Słodki
Zakład Diagnostyki i Profilaktyki Wad Wrodzonych
Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki
i Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
oraz
Instytut Nauk o Zdrowiu
Państwowej Wyższej Szkoły Zawodowej w Płocku

REDAKCJA NACZELNA WYDAWNICTWA
PAŃSTWOWEJ WYŻSZEJ SZKOŁY ZAWODOWEJ
W PŁOCKU

REDAKTOR NACZELNY
dr Anna Nowacka

SEKRETARZ REDAKCJI
mgr Katarzyna Atemborska

RECENZENT
prof. dr hab. n. med. Andrzej Sysa

ISBN 978-83-61601-69-2

SKŁAD I DRUK
Agencja Reklamowa TOP, ul. Toruńska 148, 87-800 Włocławek,
tel.: 54 423 20 40, fax: 54 423 20 80, www.agencjatop.pl

Dziękuję
Pani Profesor Marii Respondek-Liberskiej
za doprowadzenie mnie aż tutaj...
Źonie za wspaniałe dzieci
Dzieciom za to, że są...

Spis treści

1. Wstęp	7
1.1. Epidemiologia wrodzonych wad serca	7
1.2. Wykrywalność przedurodzeniowa wrodzonych wad serca płodu	8
1.3. Podstawowe badanie serca płodu	8
1.4. Echokardiograficzne badanie serca płodu	10
1.5. Rezonans magnetyczny w diagnostyce wrodzonych wad serca u płodu	11
1.6. Kardiologia prenatalna, jako odrębna dziedzina medycyny	12
1.7. Miejsce kardiologii prenatalnej we współczesnej medycynie	12
1.8. Prenatalna kardiologia interwencyjna	14
1.9. Prenatalne klasyfikacje wrodzonych wad serca	14
1.10. Podział wad serca według Ogólnopolskiego Rejestru Patologii Kardiologicznych	15
1.11. Ośrodki kardiologii prenatalnej w Polsce	17
1.12. Konsultacja ciężarnej z wrodzoną wadą serca u płodu	17
2. Cele pracy	20
3. Materiał i metodyka	21
4. Wyniki	25
4.1. Dane epidemiologiczne	25
4.2. Dane dotyczące ciąży, badania ultrasonograficznego i badania podstawowego serca płodu	27
4.3. Dane z badań echokardiograficznych i „USG genetycznych”	37
4.4. Dane dotyczące porodu i losów noworodka	65
4.5. Zestawienie zbiorcze wrodzonych wad serca izolowanych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA w materiale ZDIPWW ICZMP w grupie 392 płodów w latach 2008-2010.	69
5. Dyskusja	71
5.1. Aktualne podziały wad serca w kardiologii dziecięcej oraz prenatalnej	71
5.2. Koncept 6 grup wad serca – dlaczego nie 4	72
5.3. Wady serca współwystępujące z ECM i/lub ECA	72
5.4. Kariotyp płodu a wady serca	73
5.5. Najcięższe wady serca	75
5.6. Ciężkie pilne wady serca	76
5.7. Ciężkie planowe wady serca	80
5.8. Niepilne wady serca	82
5.9. Różnice i podobieństwa między 6 grupami nowego podziału wrodzonych wad serca	86
5.10. Podsumowanie	88
6. Algorytm postępowania z ciężarną z wykrytą wadą serca u płodu	90

7. Wnioski.....	91
8. Piśmiennictwo.....	93
9. Streszczenie.....	109
10. Wykaz skrótów użytych w pracy.....	111

1. Wstęp

1.1. Epidemiologia wrodzonych wad serca

Wrodzone wady serca (CHD – congenital heart disease) stanowią najczęstsze wady wrodzone zarówno u płodów, jak i u noworodków. Występują siedmiokrotnie częściej niż zespół Downa. Jedna trzecia wrodzonych wad serca jest odpowiedzialna za znaczącą zachorowalność i umieralność noworodków (Hoffman i wsp. 2002, Nelle i wsp. 2009, Eurocat 2009). Częstość występowania CHD u płodów jest inna niż u noworodków, jest ona trzykrotnie większa (Hoffman i wsp. 1995), a historyczne statystyki pediatryczne z końca XX wieku nie uwzględniały zgonów wewnątrzmacicznych, poronień samoistnych lub sztucznych, z powodu wad serca występujących w okresie życia prenatalnego. Kolejną istotną różnicą między płodem i noworodkiem z CHD jest różnica w odsetku współistnienia nieprawidłowości chromosomalnych. W zależności od piśmiennictwa od 26% (Clur i wsp. 2011), 35% (Berg i wsp. 1988), 48% (Paladini i wsp. 1993) do nawet 65% (Nicolaidis i wsp. 1993) płodów z wadą serca ma nieprawidłowości chromosomalne. Ci pacjenci najczęściej nie trafiają w ręce kardiologów dziecięcych, są natomiast często konsultowani przez kardiologów prenatalnych oraz genetyków. Dodatkowo od 25% (Fogel i wsp. 1991), 45% (Coper i wsp. 1986) do 66% (Tennstedt i wsp. 1999) CHD u płodów współistnieje z innymi nieprawidłowościami pozasercowymi. Jest to kolejna grupa pacjentów, którzy najczęściej nie docierają ani do kardiologów ani do kardiochirurgów. Rokowanie u płodów z CHD i współwystępującą dodatkowo anomalią pozasercową jest dużo poważniejsze, dlatego zdecydowanie częściej kobiety z takim problemem, zdiagnozowanym w odpowiednim czasie, po przeprowadzeniu prenatalnej konsultacji kardiologicznej decydują się na przerwanie ciąży (Sharland i wsp. 1991, Garne i wsp. 2001).

Inną grupą występującą tylko w okresie prenatalnym są płody z problemami kardiologicznymi w powikłanych ciążach wielopłodowych, przebiegających albo z zespołem przetoczenia między bliźniętami, albo z płodem tzw. bezsercowym. Kolejne powodujące zaburzenia kardiologiczne problemy to przypadki zgonu jednego z bliźniąt albo bliźnięta zrosnięte.

Pacjentami, którzy głównie łączą kardiologów prenatalnych z kardiologami dziecięcymi i kardiochirurgami, są płody z izolowanymi wadami serca, których częstość występowania w Europie wynosi 7-10 przypadków na 1000 urodzeń (Eurocat 2009). Polska jest jednym z pięciu państw europejskich, które wykazało ponad 10 przypadków CHD na 1000 urodzeń. Pozostałe to Austria, Niemcy, Szwajcaria i Malta (Eurocat 2009). Blisko połowa wrodzonych wad serca, jest na tyle ciężka, że wymaga jednej lub więcej operacji kardiochirurgicznych w okresie noworodkowym i niemowlęcym (Bull i wsp. 1999, Allan 2000a, Brick i wsp. 2002, Allan 2003).

W Polsce rocznie odnotowuje się 3000 operacji CHD u dzieci (Kubicka i Kawalec 2008). Poprawa diagnostyki i zaawansowane techniki operacyjne spowodowały znaczną poprawę w wynikach leczenia wad serca, które wcześniej charakteryzowały się wysoką śmiertelnością (Berkley i wsp. 2009).

W Polsce przy założeniu, że rocznie rodzi się około 400000 noworodków, otrzymamy liczbę blisko 4000 noworodków z izolowaną wadą serca i około 12000 płodów

z CHD współistniejącą z inną anomalią pozasercową lub chromosomalną. Liczba wykrywanych prenatalnie wad serca stale rośnie (Stumpflen i wsp. 1996, Garne i wsp. 2001, www.orpkp.pl). Wraz z poprawą częstości wykrywania CHD w ciąży liczba udzielanych konsultacji będzie również proporcjonalnie rosła. Przy poziomie diagnostyki prenatalnej, jaki uzyskano w Hiszpanii lub Francji tego typu porady potrzebowałoby w Polsce rocznie około 2000 ciężarnych w stosunku do liczby noworodków z CHD i około 6000 w stosunku do liczby płodów z CHD i/lub ECM+ECA (Garne i wsp. 2001), a aktualnie liczba ciężarnych z CHD u płodu w ośrodkach kardiologii prenatalnej typu C wynosi rocznie około 700 kobiet.

1.2. Wykrywalność przedurodzeniowa wrodzonych wad serca płodu

Wady serca płodu są jednymi z najtrudniejszych do wykrycia nieprawidłowości u płodu (Gembruch i wsp. 1997, Respondek-Liberska i wsp. 1998, Benoit i wsp. 2003, Eik-Nes i wsp. 2006, Respondek-Liberska i wsp. 2006a). Badania ultrasonograficzne są obecnie badaniem rutynowym praktycznie w całej Europie (Garne i wsp. 2001). Choć sam obraz 4 jam serca pozwala na wykrycie w zależności od piśmiennictwa około 50% CHD, niektóre badania przesiewowe w Europie pokazują wykrywalność w populacji niskiego ryzyka na poziomie 5-6% (Buskens i wsp. 1996, Quisser i wsp. 1998), inne 14%, nieliczne 45% (Boyd i wsp. 1998, Hafner i wsp. 1998, Stoll i wsp. 1998). W pracy analizującej dane z 20 rejestrów wrodzonych wad serca w Europie najwyższy współczynnik wykrywalności stwierdzono we Francji (48%), Hiszpanii (45%) i Niemczech (40%), najniższy we wschodniej Europie (Chorwacja, Litwa, Ukraina) 8% (Garne i wsp. 2001). Średni europejski odsetek wykrytych CHD obliczono na 25%. Zdecydowanie częściej wykrywano wady serca związane z obecnością nieprawidłowego obrazu 4 jam serca. W innym opracowaniu, które objęło dane z 61 ośrodków średni europejski odsetek rozpoznać prenatalnych obliczono na 28% (Grandjean i wsp. 1999).

W Polsce w latach 2004-2005, dzięki działalności programu POLKARD-PRENATAL, opracowane zostały dane na temat stanu prenatalnej diagnostyki kardiologicznej. W roku 2003 obliczono wskaźnik wykrywalności przedurodzeniowej CHD na około 10%, co jeśli porównamy z danymi europejskimi opracowanymi w 2001 roku, plasuje nas w dolnej części tabeli między najniżej sklasyfikowaną Chorwacją, Litwą i Ukrainą (8%), a Holandią i Danią (11%) (Garne i wsp. 2001, Respondek-Liberska i wsp. 2004). Aktualnie rokrocznie do Ogólnopolskiego Rejestru Patologii Kardiologicznych (ORPKP) jest wprowadzanych ponad 700 rekordów, czyli płodów z problemem kardiologicznym, co daje nam niecałe 20% przypadków w stosunku do żywo urodzonych noworodków z CHD, diagnozowanych prenatalnie. Jest to dwukrotnie lepiej niż w 2003 roku.

1.3. Podstawowe badanie serca płodu

W nomenklaturze polskiej, jak również światowej rozróżniamy dwa rodzaje badania serca płodu. Przesiewowe badanie serca płodu, które ma na celu odróżnienie normy od patologii i specjalistyczne badanie serca płodu, wykonywane w ośrodkach referencyjnych przez lekarzy specjalizujących się w echokardiografii płodowej. Uzyskanie 50% wykrywalności CHD na podstawie obrazowania 4 jam serca, dróg wypływu i 3 na-

czyż wynosi średnio około 5 lat i obejmuje wykonanie ponad 2000 badań (Tegnander i wsp. 2006). Czy w związku z takim czasem zdobywania doświadczenia termin „badanie przesiewowe” lub „skriningowe” jest właściwy? Definicja badania przesiewowego mówi, że powinno ono być badaniem łatwym i charakteryzować się wysoką czułością i swoistością. Czy konieczność pięcioletniego szkolenia i wykonanie ponad 2000 badań w celu osiągnięcia tylko albo aż 50% wykrywalności CHD pozwala nam mówić o badaniu łatwym? Zakładamy, że obecnie prawie wszystkie ciężarne mają wykonywane badania ultrasonograficzne, czy czułość wykrywania wad serca na poziomie 20%, odpowiada definicji badania przesiewowego? Nie jest możliwe, aby każdy położnik w Polsce wykonywał rocznie 2000 badań serca płodu. W związku z tym w celu poprawy diagnostyki prenatalnej CHD konieczne jest wyszkolenie grupy lekarzy, którzy będą specjalizować się w podstawowym badaniu serca płodu, tzn. badaniu, którego celem jest odróżnienie serca o prawidłowej budowie od serca z CHD lub inną istotną patologią kardiologiczną, przynajmniej z 50% skutecznością.

Aktualnie w piśmiennictwie zarówno polskim, jak i zagranicznym znajdujemy liczne protokoły badania serca płodu adresowane zarówno do lekarzy wykonujących badania podstawowe, jak i do lekarzy wykonujących specjalistyczne badania echokardiograficzne (Rychik i wsp. 2004, Allan i wsp. 2004, Lee i wsp. 2008, Wood i wsp. 2009, Słodki i Respondek-Liberska 2009, Respondek-Liberska i Janiak 2010).

Rekomendacje, Sekcji Ultrasonografii Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące badania serca płodu, koncentrują się na obrazie 4 jam serca i obrazie 3 naczyń. W rozszerzonym badaniu serca zaleca się ocenę dróg wypływu i skrzyżowania wielkich naczyń (Pietryga i Bążert 2009, Sekcja USG PTG 2011). Optymalnie prenatalna diagnostyka wrodzonych wad serca powinna polegać na wykryciu wady przez lekarza wykonującego badanie podstawowe i skierowaniu pacjentki na specjalistyczne badanie echokardiograficzne (Allan 2000b).

Lekarz wykrywający wadę serca u płodu, kierując pacjentkę na konsultację powinien unikać stawiania rozpoznań. Ze względu na małe doświadczenie wstępne diagnozy są często nieprawidłowe lub niepełne i wprowadzają niepotrzebne niezrozumienie i zamieszanie. Pacjenci po usłyszeniu rozpoznania zaczerpują informacje z internetu, najczęściej błędnie je interpretując. Wykrycie wady serca u płodu nie jest jednoznaczne z postawieniem właściwego rozpoznania. Lekarz wykonujący badanie podstawowe, które oparte jest w zależności od standardów na ocenie 4 jam serca, dróg wypływu i obrazu trzech naczyń, nie ma wiedzy na temat rodzaju wady, którą wykrył. W większości lekarze wykrywający wadę serca widzą patologie raz, dwa razy do roku, co można wywnioskować po analizie danych z ORPKP (www.orpkp.pl). Dlatego postawienie rozpoznania jest trudne dla lekarza wykonującego badania podstawowe i taka pacjentka musi być skierowana do ośrodka referencyjnego, w którym pracują kardiologzy prenatalni (Sholler i wsp. 2011).

Okolo 40-50% wrodzonych wad serca powinno zostać wykryte na podstawie obrazu 4 jam serca, dodatkowa ocena dróg wypływu powinna zwiększyć czułość badania do 65-70% (Nelle i wsp. 2009). I chociaż wszystkie protokoły badania serca płodu uwzględniają te obrazy, to tylko we Francji i Hiszpani wykrywalność wad serca możemy odnotować na poziomie 45-48% (Eurocat 2009). Przyczyną tych rozbieżności są trudności w interpretacji obrazu ultrasonograficznego, uzyskiwanego w różnych położeniach

płodu. Nawet wykonanie podstawowego badania serca płodu wymaga od ultrasonografisty dużego doświadczenia i wielu badań przeprowadzanych również na chorych płodach. Otyłość pacjentek, doświadczenie badającego, zaawansowany wiek ciążowy mają również istotny wpływ na prawidłowość badania (Clur i wsp. 2012). Umiejętność dobrego wykonania badania podstawowego serca płodu, którego czułość będzie wynosić 50%, nabywa się po wykonaniu wielu badań echokardiograficznych w ośrodku referencyjnym pod okiem doświadczonych kardiologów prenatalnych (Tegnander i wsp. 2006). Również w kardiologii dziecięcej badanie echokardiograficzne staje się jednym z najistotniejszych badań diagnostycznych (Siwińska i wsp. 2012). Dla porównania biegiłość w ocenie serca noworodka można uzyskać po wykonaniu 500 badań (Kawalec i wsp. 2009), natomiast badania echokardiograficznego u dorosłych po wykonaniu 300 badań w ciągu roku (Peariman i wsp. 1987, Quinones i wsp. 2003).

Tylko stałe doszkalanie się w ośrodkach referencyjnych pozwala na poprawienie skuteczności badań podstawowych, co ewidentnie udowodniono w pracy Pezard i wsp. opartej na 12 letniej obserwacji (Pezard i wsp. 2008).

W celu utrzymania, jakości badań na odpowiednim poziomie pracownia kardiologii prenatalnej powinna rejestrować wg L. Allan minimum 250-500 badań echokardiograficznych rocznie, w tym minimum 50 badań płodów z wadą serca (Allan i wsp. 2004). Należy przy tym podkreślić rolę i znaczenie wiodących trzech polskich ośrodków kardiologii prenatalnej typu C, które od lat rejestrują ponad 100 wad serca rocznie i w związku z tym należą do jednych z najbardziej doświadczonych w Europie (www.orpkp.pl).

1.4. Echokardiograficzne badanie serca płodu

Wykrywalność CHD oparta na badaniach podstawowych wynosi od 8 do 48% (Eurocat 2009, Garne i wsp. 2001), natomiast badanie echokardiograficzne w ośrodku kardiologii prenatalnej pozwala na wykrycie ponad 90% przypadków anomalii kardiologicznych (Achiron i wsp. 1992, Respondek-Liberska 1998, Meyer-Wittkopf i wsp. 2001, Perolo i wsp. 2001, Berghella i wsp. 2001, Shub i wsp. 2004, Tegnander i wsp. 2006, Eurocat 2009, Nelle i wsp. 2009). Specjalistyczne badanie echokardiograficzne nie jest ukierunkowane na wykrywanie CHD w ciążach niskiego ryzyka, jest ono przeznaczone do badania płodów z ciążą wysokiego ryzyka, a w szczególności do badania płodów z wykrytą CHD, również w I trymestrze ciąży (Bronshtein i wsp. 1993, Kaczmarek i wsp. 2007, Słodki i wsp. 2007). Zadaniem specjalistycznego badania echokardiograficznego jest postawienie ostatecznego rozpoznania, często bardzo złożonego problemu kardiologicznego. Miejsce i rola badania kardiologicznego u płodu zostało opisane w licznych opracowaniach (Respondek-Liberska 2008a, Respondek-Liberska 2008b). Również wskazania do badania echokardiograficznego publikowano już wielokrotnie (Respondek-Liberska 1998, Respondek-Liberska i wsp. 2006b, Allan i Hugon 2004). Spośród wskazań matczynych, rodzinnych i płodowych, te ostatnie związane są z największą wykrywalnością CHD, szczególnie stwierdzenie nieprawidłowości w badaniu podstawowym.

Chociaż trafność rozpoznań w ośrodkach referencyjnych wynosi ponad 90%, nie możemy zapominać o czynnikach, które to modyfikują. W diagnostyce prenatalnej

mamy do czynienia często z problemem złożonym w obrębie tylko samego serca. Im prostsza wada, tym mniej czynników zewnętrznych wpływa na prawidłowość stawianej diagnozy. Inaczej sytuacja wygląda w przypadku problemu złożonego. Wczesna lub późna ciąża, otyłość pacjentki, ułożenie płodu mogą mieć istotne znaczenie w postawieniu ostatecznej, prawidłowej diagnozy. Badanie w trudnych warunkach lub we wczesnej ciąży zawsze wymaga weryfikacji, najlepiej innego dnia, przy innym ułożeniu płodu, optymalnie przez kolejnego kardiologa prenatalnego.

Przed rozpoczęciem badania u płodu z CHD powinno się poinformować pacjentkę, że badanie trwa minimum 30, a czasem nawet 60 minut i wymaga analizy wszystkich segmentów układu krążenia. Badanie jest trudne i wymaga od lekarza pełnej koncentracji, dlatego na wszystkie pytania zostanie udzielona odpowiedź po skończeniu badania, a nie w trakcie. Osoby uczestniczące w badaniu (lekarze, studenci, pielęgniarki, rodzina) również powinny unikać komentarzy. Zaleca się jak najrzadsze korzystanie z dopplera spektralnego, zwłaszcza w przypadkach nierokujących przeżycia, ponieważ odgłos bijącego serca wpływa bardzo emocjonalnie na rodziców (Allan i Huggon 2004).

Specjalistyczne badanie echokardiograficzne wykonuje się nie tylko w przypadku CHD, ale również w innych problemach pozasercowych, takich jak torbiel jajnika (Ślodka i wsp. 2008b, 2009b, 2009c), wysięk w klatce piersiowej (Ślodka i wsp. 2008a, 2009a), wodobrzusze (Respondek-Liberska i wsp. 1996), niedrożność jelit (Ślodka i wsp. 2008c). Celem badania echokardiograficznego w wadach pozasercowych jest ocena wydolności układu krążenia i kwalifikacja płodu do ewentualnego zabiegu wewnątrzmacicznego. Dodatkowo specjalistyczne badanie echokardiograficzne pozwala wykrywać nieprawidłowości, których nie rozpoznaje się w podstawowym badaniu serca (Respondek-Liberska i wsp. 2002, Respondek-Liberska 2004b).

1.5. Rezonans magnetyczny w diagnostyce wrodzonych wad serca u płodu

W związku z ograniczeniami wynikającymi ze specyfiki badania echokardiograficznego u płodu, takimi jak: małowodzie, ułożenie płodu, zaawansowany wiek ciąży, otyłość pacjentek, a z drugiej strony ciągłym postępem w diagnostyce rezonansem magnetycznym, rozpoczęto próby badania serca płodu przy pomocy MRI. Początkowe prace dotyczące oceny zdrowych serc płodu dawały obiecujące efekty (Gorincour i wsp. 2007, Saleem 2008, Manganaro i wsp. 2008). Jednak późniejsze badania nie wykazały przewagi rezonansu magnetycznego nad badaniem echokardiograficznym (Manganaro i wsp. 2009, Votino i wsp. 2012). Chociaż badanie rezonansem eliminuje wcześniej wymieniane ograniczenia badania echokardiograficznego, to natrafia na inne czynniki, które w znaczny sposób je ogranicza: ruch płynącej krwi, ruchy płodu. Nawet próby sedacji farmakologicznej płodu nie przyniosły wymiernej poprawy (Votino i wsp. 2012). Ciekawym spostrzeżeniem, w badaniach Votino i wsp., jest zidentyfikowanie w porównaniu z badaniem echokardiograficznym trzech przypadków więcej koarktacji aorty (Votino i wsp. 2012). Być może w przyszłości, w miarę poprawy technologii MRI, badanie to będzie należało do arsenału narzędzi kardiologa prenatalnego, ale na obecnym etapie jest stosunkowo rzadko wykorzystywane.

1.6. Kardiologia prenatalna, jako odrębna dziedzina medycyny

Kardiologia prenatalna nie jest w Polsce obecnie wydzieloną odrębną specjalizacją medyczną. Na jej styku spotykają się liczni specjaliści począwszy od ginekologów i położników, poprzez neonatologów, genetyków, radiologów na kardiologach dziecięcych i pediatrach kończąc. W wyszukiwarce bazy PubMed znajduje się aktualnie 2051 prac związanych z tematem kardiologii prenatalnej (fetal cardiology). Pierwsza praca pojawiła się w 1951 roku i dotyczyła stałego monitorowania pracy serca płodu (Steer i Hertsch 1951). Kolejne pojedyncze prace ukazały się w latach pięćdziesiątych, sześćdziesiątych i siedemdziesiątych (Vahl 1968). Zauważalny wzrost liczby prac, dotyczących kardiologii prenatalnej, obserwujemy w drugiej połowie lat osiemdziesiątych, kiedy ich liczba wzrosła do blisko 30 rocznie i ma nadal tendencję rosnącą. Wzrost ten jest niewątpliwie związany z rozwojem ultrasonografii i echokardiografii płodowej. W XXI wieku rocznie w bazie PubMed rejestrowanych jest ponad 100 prac naukowych z zakresu kardiologii prenatalnej.

Podstawowym badaniem, na którym oparta jest prawie w całości diagnostyka w kardiologii prenatalnej jest badanie echokardiograficzne płodu. Pierwsze prace dotyczące echokardiografii płodowej pojawiły się w roku 1968 i dotyczyły fizjologicznej oceny serca płodu (Kratochwil 1968, Kratochwil i Sassi 1969). Podobnie jak w przypadku kardiologii prenatalnej, liczba prac z echokardiografii płodowej ukazująca się w ciągu roku stale rośnie, przekraczając w roku 2011 liczbę 200 artykułów.

Autorką pierwszego podręcznika z echokardiografii płodowej pt: *Manual of Fetal Echocardiography* była prof. Lindsey Allan z Londynu, która jest uważana za jedną z głównych pionierek rozwoju echokardiografii i kardiologii prenatalnej w Europie (Allan i wsp. 1980).

W Polsce autorką pierwszego podręcznika pt: *Echokardiografia i kardiologia płodu* wydanego w 1998 roku była prof. Maria Respondek-Liberska. Natomiast pierwsze prace naukowe autorstwa prof. Respondek-Liberskiej i dr Respondek pojawiły się na początku lat dziewięćdziesiątych (Respondek A. i wsp. 1990, Respondek M. i wsp. 1992a, Respondek M. i wsp. 1992b).

Kardiologia prenatalna wymaga wiedzy z zakresu kilku specjalności medycznych. Prawidłowo udzielona prenatalna konsultacja kardiologiczna wymaga znajomości patologii ciąży, położnictwa, neonatologii, kardiologii, kardiochirurgii, jak również genetyki. Aktualnie żadna specjalność nie obejmuje takiego obszaru wiedzy.

1.7. Miejsce kardiologii prenatalnej we współczesnej medycynie

Jeśli istnieje możliwość zaoferowania właściwego i skutecznego leczenia, należy jak najwcześniej postawić rozpoznanie, aby planowanie, rozpoczęcie oraz zakończenie terapii można było rozpocząć tak szybko, jak to jest możliwe. Postawienie prawidłowego rozpoznania jest pierwszym krokiem w kierunku podjęcia wysiłku właściwej terapii (Katz 2006). W wyniku uwzględnienia prenatalnej diagnostyki wad serca możliwe jest zmniejszenie zachorowalności i potrzeby pilnych interwencji u noworodków po porodzie (Levey i wsp. 2010, Sholler i wsp. 2011). Dobrze przygotowana opieka poporodowa przez dobrze poinformowany zespół, składający się z położnika, neonatologa, kardiologa dziecięcego, ma na celu poprawę rokowania i odległych efektów leczenia (Berkley

i wsp. 2009). Noworodki z wrodzoną wadą serca urodzone bez diagnostyki prenatalnej, w ośrodkach o niskim stopniu referencyjności są narażone na znacząco gorsze wyniki leczenia, w związku z brakiem możliwości udzielenia szybko odpowiedniej opieki (Tworetzky i wsp. 2001, Mahle i wsp. 2001, Berkeley i wsp. 2009). Prenatalna diagnostyka związana jest z mniejszą kwasicą, rzadszymi powikłaniami neurologicznymi i wcześniejszym terminem operacji. Natomiast opóźnienie postawienia rozpoznania prowadzi do niedotlenienia, wstrząsu, wielonarządowego uszkodzenia i co za tym idzie gorszych wyników operacji zarówno wczesnych, jak i późnych (Mahle i wsp. 2001, Tworetzky i wsp. 2001).

Diagnostyka prenatalna to również oszczędności. W przypadku osiągnięcia 50% wykrywalności CHD w Polsce, w skali roku na transporcie noworodków w stanie zagrożenia życia, wykorzystując bezpieczny transport *in utero*, można zaoszczędzić około 13 mln złotych (Respondek-Liberska i wsp. 2004a).

Prenatalna diagnostyka CHD, w niektórych wadach serca poprawia rokowanie, szczególnie w wadach przewodozależnych (Copel i wsp. 1997, Bonnet i wsp. 1999, Tworetzky i wsp. 2001, Mahle i wsp. 2001, Franklin i wsp. 2002, Mellander i wsp. 2005, Fuchs i wsp. 2007, Blyth i wsp. 2008). Podstawowym celem prenatalnej diagnostyki kardiologicznej nie jest leczenie płodu, tylko ustalenie rozpoznania i możliwie jak najbardziej precyzyjne przedstawienie kobiecie ciężarnej rokowania oraz możliwości leczenia noworodka po porodzie. Poprawa jakości diagnostyki prenatalnej i łączące się z tym coraz lepsze efekty leczenia kardiochirurgicznego skutkują coraz większą liczbą osób dorosłych po leczeniu kardiochirurgicznym, przeprowadzanym w okresie noworodkowo-niemowlęcym. Stawia to, coraz nowsze i trudniejsze wyzwania dla kardiologów dziecięcych, jak i dorosłych (Hoffman i wsp. 2004, Kubicka i Kawalec 2008).

Światowe stowarzyszenia kardiochirurgów od lat pracują nad opracowaniem obiektywnego systemu oceny ryzyka operacji kardiochirurgicznych wrodzonych wad serca. Sama procentowa wartość zgonów pooperacyjnych nie oddaje w pełni jakości ośrodka kardiochirurgicznego. Ośrodki o dużej umieralności wcale nie muszą być gorsze do ośrodków, gdzie te wskaźniki są lepsze, wszystko zależy od stopnia trudności przeprowadzanych zabiegów operacyjnych. W celu uniknięcia wyciągania błędnych wniosków, co do kwalifikacji ośrodka powstały, w wyniku wieloośrodkowych prac badawczych, niezależnie dwa systemy oceny efektów leczenia: RACHS-1 (Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery) i ABC (Aristotle Basic Complexity) (Lacour-Gayet i wsp. 2004, Jenkins i wsp. 2004, Jacobs i wsp. 2007, Jacobs i wsp. 2009, Bojan i wsp. 2011). Głównym celem tych klasyfikacji jest próba obiektywnej oceny efektów leczenia poszczególnych ośrodków kardiochirurgicznych. Systemy kardiochirurgiczne nie uwzględniają, w swoich ocenach ryzyka i rokowania, współwystępujących z CHD wad pozasercowych i nieprawidłowości chromosomalnych, których obecność istotnie wpływa na rokowanie i w związku z tym konieczne jest ich uwzględnienie w konsultacji prenatalnej. Próbę połączenia systemu kardiochirurgicznego Aristotle z diagnostyką prenatalną podjął Freund i wsp. opracowując Medical-Aristotle-Personal and eXtracardiac score (P-MAP-XX-score). Po uwzględnieniu dodatkowo powikłań neurologicznych i pozasercowych w dalszym ciągu uzyskiwano bardzo wysoką zgodność rozpoznań, sposobu postępowania i rokowania w stosunku do opinii, stawianych po urodzeniu dziecka (Freund i wsp. 2008).

Kardiologia prenatalna zajmuje się monitorowaniem różnego rodzaju terapii prowadzonych u ciężarnych i ich wpływie na układ krążenia płodu. W przypadku stwierdzenia nieprawidłowości można modyfikować dawkę leku lub go odstawić (Respondek i wsp. 1995, Krasoń i wsp. 2002).

Kolejną dużą gałęzią kardiologii prenatalnej jest diagnostyka i leczenie zaburzeń rytmu serca u płodu (Stańczyk i wsp. 2004, Eliasson i wsp. 2011, Respondek M. i wsp. 1997, Respondek M. i wsp. 1990, Hamela-Olkowska i wsp. 2010).

1.8. Prenatalna kardiologia interwencyjna

Próby leczenia wewnątrzmacicznego są podejmowane od ponad 20 lat. Początkowo z bardzo miernym efektem zostały wstępnie wstrzymane. Jednak w ostatnich 10 latach ponownie rozpoczęto próby zabiegów wewnątrzmacicznych poprawiając technikę zabiegów, ale również kładąc duży nacisk na odpowiednią kwalifikację pacjentów. Zabiegowe leczenie płodów powinno być ograniczone do kilku procedur i prowadzone tylko w ośrodkach specjalizujących się w tego typu zabiegach (Allan 2012).

W Polsce pojawiły się pierwsze prace dotyczące skutecznej balonoplastyki u płodu ze stenozą aortalną (Dangel i wsp. 2011), ale jednocześnie uzyskano istotną poprawę w przeżywalności u tych noworodków z krytyczną stenozą aortalną, u których zabieg plastyki wykonywano bezpośrednio po porodzie (Respondek-Liberska i wsp. 2012).

1.9. Prenatalne klasyfikacje wrodzonych wad serca

Podstawowym zadaniem kardiologa prenatalnego jest raczej dostarczenie odpowiednich informacji rodzicom, neonatologom i kardiologom dziecięcym, genetykom oraz położnikom niż leczenie (Allan i Huggon 2004). Wiele prac naukowych udowodniło wysoką zgodność prenatalnych i postnatalnych rozpoznań wrodzonych wad serca (Nelle i wsp. 2009, Berkley i wsp. 2009, Clur i wsp. 2012). W związku z tym poszczególne ośrodki zajmujące się kardiologią prenatalną, w celu lepszej komunikacji między kardiologami prenatalnymi, neonatologami i kardiologami dziecięcymi, opracowują własne systemy klasyfikacji wrodzonych wad serca.

W 1998 roku ukazała się praca Wald'a i Kennard'a klasyfikująca prenatalnie wrodzone wady serca pod kątem znaczenia diagnostyki prenatalnej dla rokowania i postępowania pourodzeniowego (Wald i Kennard 1998). Skala Wald'a opisuje ciężkość zdiagnozowanej patologii oraz możliwość leczenia. Wyróżniamy w niej 6 kategorii:

- A: Wady letalne w życiu płodowym lub po urodzeniu bez względu na udzieloną pomoc, np. lewostronny izomeryzm z blokiem serca i obrzękiem;
- B: Wady, których leczenie jest niedostatecznie zadowalające, obciążone wieloma powikłaniami i poważnym rokowaniem, np. HLHS;
- C: Wady, których leczenie nie jest zadowalające po porodzie, ale dla których leczenie prenatalne poprawia rokowanie;
- D: Wady, w przypadku których diagnostyka prenatalna nie przynosi wymiernych korzyści, np. TOF;
- E: Wady niewymagające leczenia w dzieciństwie, dla których diagnostyka prenatalna nie jest wymagana, np. VSD, łagodna PS;

F: wady, których diagnostyka prenatalna istotnie wpływa na rokowanie i postępowanie po porodzie, np. TGA.

W Nowym Meksyku w przypadku wykrycia wady serca, badania echokardiograficzne są przeprowadzane co 4 tygodnie lub częściej, jeśli zachodzi taka konieczność (Berkley i wsp. 2009). Ostateczny plan opieki poporodowej noworodka z wrodzoną wadą serca jest ustalany około 34 tygodnia ciąży ze względu na potencjalną możliwość transportu lotniczego ciężarnej do innego ośrodka (Berkley i wsp. 2009). Kardiologiczna konsultacja prenatalna kończy się zakwalifikowaniem płodu do jednej z 5 grup:

1. Standardowa opieka.
2. Poród w szpitalu rejonowym.
3. Poród w ośrodku referencyjnym z intensywną terapią noworodka z możliwością kardiologicznych zabiegów inwazyjnych (zabieg Rashkinda, balonoplastyka, stenty), większość wad przewodozależnych.
4. Poród w ośrodku referencyjnym z intensywną terapią noworodka z planowym zabiegiem kardiochirurgicznym.
5. Konieczność transportu płodu in utero.

W celu łatwiejszej komunikacji z ciężarną, w Harris Birthright Centre for Fetal Medicine w King's College Hospital w Londynie, również wprowadzono podziały CHD w zależności od ciężkości wady i rokowania. W skali od 1 do 10 opisano wady bardzo dobrze rokujące, jako 1 i wady o rokowaniu najcięższym jako 10 (Allan i Huggon 2004). W grupie wad 1 i 2 zakwalifikowano, w zależności od ciężkości, ubytki w przegrodach międzyprzedsionkowych i międzykomorowej, łagodne postacie stenozy płucnej i aortalnej. W grupie od 3 do 6 umieszczono wady, w których możliwa jest całkowita korekcja kardiochirurgiczna. W grupach od 7 do 10 znajdują się wady, w których przewiduje się leczenie paliatywne, często wieloetapowe. Innym podziałem jest podział ograniczający się tylko do trzech grup: tzw. „dobrej”, do której zaliczamy wady o niskim ryzyku, grupa wad o umiarkowanym ryzyku, o niskiej umieralności okołooperacyjnej i ostatnia grupa wad o wysokim ryzyku śmiertelności operacyjnej, często konieczności wieloetapowego leczenia kardiochirurgicznego (Allan i Huggon 2004).

1.10. Podział wad serca według Ogólnopolskiego Rejestru Patologii Kardiologicznych u Płodu

W oparciu o ORPKP opracowano polski model klasyfikacji wrodzonych wad serca dzieląc je początkowo na 3 grupy: łagodne, ciężkie i krytyczne, a od roku 2012 na 4 grupy. Podział w głównej mierze jest uzależniony od ewentualnej konieczności i czasu, jakiego będzie wymagał noworodek do udzielenia mu pierwszej pomocy kardiologicznej lub kardiochirurgicznej (Respondek-Liberska i wsp. 2011, Respondek-Liberska 2012).

Do grupy A zaliczono wady „łagodne”, tzn. wady, które nie stanowią zagrożenia życia płodu i noworodka, w związku z tym nie wymagają interwencji kardiologicznej i kardiochirurgicznej w okresie prenatalnym i noworodkowym. Poród takiego noworodka może odbyć się w szpitalu rejonowym, w asyście standardowego personelu medycznego w czasie porodu potrzebna jest asysta położnej, położnika i neonatologa. Noworodek po porodzie nie wymaga podania leków kardiologicznych i nie będzie wymagał zabiegu kardiologiczno-kardiochirurgicznego. Dziecko będzie planowo kwalifikowane

do konsultacji kardiologicznej w poradni kardiologii dziecięcej celem ustalenia dalszego postępowania. Do typowych anomalii, które kwalifikowano, jako „łagodne” zaliczono np. prawostronny łuk aorty, dysproporcje w obrazie 4 jam serca bez wady strukturalnej, izolowaną przetrwałą żyłę główną górną, częściowy nieprawidłowy spływ żył płucnych. Do wad „łagodnych” zaliczano także ubytki w przegrodzie międzyprzedsionkowej o typie ASD primum, mięśniowe ubytki w przegrodzie międzykomorowej, wspólny kanał przedsionkowo-komorowy, łagodne postacie tetralogii Fallota. Żadna z wyżej wymienionych anomalii nie wymaga operacji w okresie noworodkowym. Noworodek po rutynowych działaniach i po konsultacji kardiologicznej jest wypisywany do domu.

Do grupy drugiej (grupy B) zaliczano wady ciężkie, tzn. takie, w przypadku których konieczne jest podjęcie leczenia po porodzie. Przykładem takich wad jest HLHS z szerokim FO, TGA z szerokim FO, atrezya zastawki trójdzielnej, złożone wady serca z pojedynczą komorą, wspólny pień tętniczy, podwójne odejście naczyń z prawej komory serca, koarktaacja aorty, przerwany łuk aorty, różne formy izomeryzmu. W większości przypadków są to wady przewodozależne wymagające podawania Prostinu u noworodka przed planowanym zabiegiem kardiologiczno-kardiochirurgicznym. Optymalnie noworodek powinien родić się w ośrodku referencyjnym, chociaż w trakcie porodu wystarczy standardowa asysta położnej, położnika i neonatologa. U noworodka po założeniu drogi dożylniej rutynowo powinien zostać włączony Prostin, minimum do czasu konsultacji kardiologa, planowe przeniesienie do kliniki kardiologicznej w ciągu kilku dni po porodzie. Następnie zaplanowanie operacji kardiochirurgicznej. Noworodek wypisywany jest ze szpitala w zależności od rodzaju wady albo po korekcy całkowitej, albo po pierwszym etapie operacji paliatywnej. Podobnie jak w przypadku wad „łagodnych” ostateczna kwalifikacja do porodu powinna odbyć się nie wcześniej niż przed 36 tygodniem ciąży, jeśli z przyczyn niezależnych mamy do czynienia z porodem przedwczesnym poza ośrodkiem referencyjnym, ciężarna po diagnostyce prenatalnej może urodzić w szpitalu rejonowym, skąd noworodek, po podaniu Prostinu, będzie przewieziony do ośrodka referencyjnego.

Trzecia grupa wad (grupa C) to wady krytyczne, tzn. stanowiące zagrożenie życia płodu lub noworodka, w których przewidywano konieczność pilnej interwencji albo przed porodem albo bezpośrednio po porodzie. W tych przypadkach zarówno termin porodu, jak i sposób porodu (data i godzina porodu) powinny być uzgodnione pomiędzy zespołem położników, neonatologów, kardiologów dziecięcych a pracownią cewnikowań, której zespół oczekuje na chorego noworodka. Są to wady najczęściej także przewodozależne (podobnie jak w grupie B), ale do działań pilnych. Do tej grupy wad zaliczono: krytyczną stenozę aortalną, krytyczną stenozę płucną, HLHS z restrykcyjnym otworem owalnym, TGA z restrykcyjnym otworem owalnym. Do tej grupy wad należą także ektopie serca z prawidłową budową serca. W tych przypadkach konieczny jest poród noworodka w ośrodku referencyjnym dysponującym zapleczem położniczo-neonatologicznym i kardiologiczno-kardiochirurgicznym. Aktualnie w Polsce takie kryteria spełnia tylko Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki.

Grupa D to wady najcięższe, w których aktualnie brak jest możliwości leczenia zarówno płodu, jak i noworodka lub próby terapii kończą się w 100% zgonem. Jako przykład takich nieprawidłowości wymieniono: kardiomiopatię gąbczastą z wadą serca i blokiem całkowitym, gigantyczny lewy przedsionek w przebiegu krytycznej stenozy

aortalnej, hipoplazje lewego serca z zarośniętym otworem owalnym, tętniak lewej komory serca z niewydolnością krążenia, zespół Ebsteina z hipoplazją płuc płodu, wspólne serce u zrosłaków. Dla tych płodów i noworodków przewidywane jest postępowanie konserwatywne, z udziałem lekarzy hospicjum pediatrycznego, optymalnie poród w ośrodku referencyjnym (Respondek-Liberska 2012).

Zakwalifikowanie wady do poszczególnej grupy według Respondek-Liberskiej powinno odbyć się tylko w ośrodku kardiologii prenatalnej i po konsultacji przeprowadzonej przez lekarza z certyfikatem echokardiograficznego badania serca płodu dla zaawansowanych (Respondek-Liberska i wsp. 2006, Respondek-Liberska 2012).

1.11. Ośrodki kardiologii prenatalnej w Polsce

Aktualnie środowisko lekarzy tworzących w Polsce kardiologię prenatalną skupia się wokół Ogólnopolskiego Rejestru Patologii Kardiologicznych u Płodu (ORPKP) (Respondek-Liberska i wsp. 2008, Ślódki i wsp. 2011c, Ślódki i wsp. 2012). ORPKP to internetowa baza danych, która powstała dzięki programowi Ministerstwa Zdrowia Kardio-Prenatal. W oparciu o bazę danych klasyfikujemy referencyjność ośrodków kardiologii prenatalnej, dzieląc je na 3 grupy. Ośrodki referencyjne typu C (w Łodzi kierowany przez prof. Respondek-Liberską, w Warszawie, kierowany przez prof. Szymkiewicz-Dangel i w Rudzie Śląskiej, kierowany przez dr Włoch) mają najwyższy stopień referencyjności i są ośrodkami naukowo-badawczymi. Poza tym wyróżniamy ośrodki typu B, w których diagnozowane jest rocznie ponad 50 wrodzonych wad serca i typu A, które rocznie wprowadzają do bazy około 10 rekordów, czyli płodów z rozpoznaną CHD. W ośrodkach typu C i B pracują lekarze z certyfikatem dla zaawansowanych, które uprawniają do udzielania prenatalnych konsultacji kardiologicznych i kwalifikacji do poszczególnych grup CHD według podziału z ORPKP. W ośrodkach typu A pracują lekarze z certyfikatem podstawowym badania echokardiograficznego, do tych ośrodków trafiają pacjentki z podejrzeniem wady serca w badaniu położniczym oraz pacjentki z obciążonym wywiadem. Lekarze pracujący w ośrodkach typu A wykonali w swojej praktyce ponad 2000 badań serca płodu, rocznie wykonują około 1000 badań, w związku z tym możemy szacować, że wykrywalność CHD w tych ośrodkach przekracza 50%. W przypadku potwierdzenia lub wykrycia wady lekarz pracujący w ośrodku typu A kieruje pacjentkę na konsultację do ośrodka typu B lub C.

1.12. Konsultacja ciężarnej z wrodzoną wadą serca u płodu

Porada udzielona w ośrodku referencyjnym nie ogranicza się tylko do wykonania badania echokardiograficznego, ale również do udzielenia konsultacji kardiologicznej (Allan i Hugon 2004, Respondek-Liberska i Janiak 2010).

Konsultacja prenatalna jest praktycznie w całości oparta na wyniku badania echokardiograficznego, dlatego bardzo ważne jest, aby była udzielana dopiero po specjalistycznym badaniu echokardiograficznym wykonanym w ośrodku referencyjnym. Rola badania echokardiograficznego polega najczęściej na dostarczeniu informacji, na podstawie której jest opracowywana konsultacja. Konsultacja przeprowadzona przez wykwalifikowany personel, dotycząca rokowania i losów noworodka, w większości

przypadków pokrywa się z prognozami stawianymi po urodzeniu (Clur i wsp. 2012). Rozmowa po skończonym badaniu powinna odbyć się w osobnym, specjalnie do tego celu przeznaczonym gabinecie.

W trakcie konsultacji i omawianiu rozpoznanej wady serca, należy pamiętać o możliwej progresji wady w trakcie trwania ciąży. Wady, w których mamy do czynienia ze stenozą, mogą ulec progresji w kierunku atrezji, w wadach, w których doszło do atrezji w późniejszym okresie ciąży, możemy obserwować progresję w kierunku hipoplazji innych struktur. Z tego typu problemem nie będziemy mieli do czynienia badając ciężarną w 38 tygodniu ciąży. W większości, szczególnie złożone wady serca w okresie prenatalnym prezentują brak progresji i stabilny przebieg (Nelle i wsp. 2009).

W związku z możliwym współwystępowaniem wady serca z innymi anomaliami pozasercowymi i zaburzeniami genetycznymi, które istotnie wpływają na rokowanie (Respondek-Liberska 2008a, Respondek-Liberska 2008b), ważne jest żeby przed konsultacją uzyskać wszystkie informacje dotyczące budowy całego płodu i ryzyka współwystępowania anomalii chromosomalnych.

Kardiolog prenatalny powinien orientować się nie tylko w możliwościach leczenia operacyjnego, ale również o wynikach leczenia z poszczególnych ośrodków kardiochirurgicznych, celem wybrania ośrodka o możliwie najlepszych efektach leczenia danej wady serca (Respondek-Liberska i Janiak 2010). Aktualnie większość izolowanych wrodzonych wad serca można poddać korekcji kardiochirurgicznej a pojęcie letalnych wad serca ogranicza się do coraz mniejszej liczby patologii (Respondek-Liberska 2011).

Wraz ze wzrostem liczby rozpoznanych prenatalnie wad serca, zauważalne jest również przesunięcie w czasie postawienia pierwszej diagnozy, która aktualnie średnio wynosi poniżej 25 tygodnia ciąży (Garne i wsp. 2001). Tak wczesne wykrycie wady, sprzyja podejmowaniu częściej decyzji o przerwaniu ciąży, dlatego wskaźniki przeżywalności z powodu wady serca nie zawsze odzwierciedlają korzyści wynikające z diagnostyki prenatalnej (Montana i wsp. 1996, Kumar i wsp. 1999).

Porównywanie prawidłowości udzielanych prenatalnie konsultacji kardiologicznych nie jest łatwe ze względu na różne spektra pre i postnatalnych obrazów CHD. Ponadto w konsultacji prenatalnej należy uwzględnić również możliwość progresji wady, jej złożoność oraz ewentualny wpływ innych nieprawidłowości, zarówno chromosomalnych, jak i strukturalnych (Allan i Huggon 2004, Clur i wsp. 2012).

Wykrycie wady serca nie służy obecnie tylko temu, by ciężarna urodziła o czasie w klinice. Po prenatalnej konsultacji kardiologicznej oczekuje się również informacji o rozpoznaniu, rokowaniu, możliwych sposobach leczenia, ale również wstępnym zaplanowaniu leczenia i postępowania po porodzie. Na te wszystkie pytania nie można udzielić odpowiedzi wykonując badanie w 20 tygodniu ciąży. Na część pytań można odpowiedzieć wykonując badanie echokardiograficzne przed porodem, na część można odpowiedzieć znając wynik kilku badań wykonanych między 20 i 40 tygodniem ciąży, tzn. znając progresję wady w czasie ciąży (Allan i Huggon 2004, Clur i wsp. 2012).

W Polsce opracowane zostały standardy opieki nad ciążą fizjologiczną. Narodowy Fundusz Zdrowia prowadzi program badań prenatalnych. Opracowano szczegółowo wskazania do wykonywania zarówno prenatalnych badań ultrasonograficznych, badań biochemicznych, jak również podstawowych badań echokardiograficznych. Brak jest opracowanych standardów opieki nad ciężarną, u której płodu lekarz położnik wykrył

wadę serca. Aktualnie odnotowujemy ponad 700 prenatalnych konsultacji kardiologicznych rocznie (ORPKP).

W niniejszym opracowaniu zaproponowano nową terminologię rokowniczego podziału wad serca oraz rozszerzono go do 6 grup. Tetralogia Fallota może być wadą wymagającą zabiegu w okresie niemowlęcym, ale może również wymagać operacji w okresie noworodkowym. Transpozycja dużych naczyń może wymagać planowego zabiegu w okresie noworodkowym, ale może również wymagać pilnej interwencji zaraz po porodzie. Dlatego ostateczna decyzja o kwalifikacji wady może zostać czasami podjęta już w 35 tygodniu, a czasami dopiero w 40 tygodniu ciąży. W których przypadkach monitorowanie wrodzonej wady serca można ograniczyć do 3-4 badań echokardiograficznych w czasie trwania ciąży, a które patologie wymagają tych badań, co 3-4 tygodnie. Kiedy o rodzaju wady możemy zdecydować w 35 tygodniu ciąży, a kiedy wadę należy monitorować do samego końca czasu trwania ciąży? Jakie rokowanie będzie u płodu z wadą serca wymagającą zabiegu w okresie noworodkowym z dodatkowo współistniejącymi nieprawidłowościami pozasercowymi, a jakie u noworodka niewymagającego operacji kardiochirurgicznej?

Na te pytania na przykładzie najczęściej występujących CHD, na podstawie nowego własnego podziału wrodzonych wad serca będę starał się odpowiedzieć w niniejszym opracowaniu.

2. Cele pracy

1. Próba utworzenia nowego prenatalnego podziału wad serca płodów opartego na kryteriach prognostycznych, z uwzględnieniem postępowania po porodzie oraz współistnienia wad pozasercowych i innych anomalii rozwojowych.

2. Analiza echokardiograficzna kryteriów różnicowych 6 grup nowego prenatalnego podziału wad serca u płodów.

3. Opracowanie algorytmu zróżnicowanego postępowania z ciężarną z płodem obciążonym wadą serca, zależnie od zaliczenia wady do jednej z 6 grup rokowniczych.

3. Materiał i metodyka

Spośród 4744 badań echokardiograficznych wykonanych u 3069 ciężarnych w Zakładzie Diagnostyki i Profilaktyki Wad Wrodzonych Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi w latach 2008-2010, wyselekcjonowano 392 pacjentki, u których płodów stwierdzono wadę serca. Do analizy nie kwalifikowano płodów diagnozowanych z powodu guzów serca, zaburzeń rytmu serca, kardiomiopatii bez wady strukturalnej oraz ciąży wielopłodowych z problemami kardiologicznymi. Z analizy wyłączono również przypadki izolowanych łagodnych anomalii kardiologicznych, takich jak: prawostronny łuk aorty, przetrwala lewa żyła główna górna i obecność żyły nieparzystej.

Badania ultrasonograficzne i echokardiograficzne wykonywane były za pomocą aparatów: Voluson Expert 730, firmy General Electric i HDI 5500, firmy Philips. Wyniki badań gromadzono w postaci cyfrowej w programie MedArchive i 4Dview. Wyboru badań dokonano z bazy danych Zakładu (FileMaker Pro 5, firmy Microsoft). Szczegółowej analizie poddano ankiety wypełniane przed badaniem przez ciężarne, zapisane w formie cyfrowej obrazy z badania, raport, formularz dotyczący porodu oraz noworodka, a także dalsze losy pacjentów. Losy pacjentów zostały opracowane na podstawie informacji z kart wypisowych, nadesłanych przez pacjentki, część uzupełniono w czasie badań kontrolnych.

Każdy płód zakwalifikowano do jednej z sześciu grup zaproponowanego nowego, autorskiego podziału wrodzonych wad serca. Wszystkie wady serca płodu uznano za istotny problem kardiologiczny i podzielono na: wady najcięższe, wady ciężkie pilne, wady ciężkie planowe, wady niepilne oraz wady serca współistniejące z wadami i/lub z anomalią pozasercowymi. Zaproponowano nazwę dla tego podziału: „Prenatalny rokowniczy podział wad serca płodu”, do tej pory niestosowanego w polskim piśmiennictwie, a będącego ewolucją koncepcji zawartej w atlasie „Wady serca płodu” Respondek-Liberskiej, zawierającego zbiór 24 przykładowych patologii kardiologicznych płodu wraz z ich podziałem na 4 grupy (Respondek-Liberska 2010).

Grupa wad najcięższych (n=16) to płody z izolowaną CHD, u których aktualnie brak jest możliwości leczenia, zarówno w trakcie ciąży, jak i po porodzie albo próby terapii kończą się w blisko 100% zgonem płodu lub noworodka np.: kardiomiopatia gąbczasta z wadą serca i blokiem całkowitym, krytyczne zwężenie aorty z olbrzymim lewym przedsionkiem, hipoplazja lewego serca z zarośniętym otworem owalnym, tętniak lewej komory serca z niewydolnością krążenia, zespół Ebsteina z hipoplazją płuc płodu, ektopia serca z wadą serca.

Grupa wad ciężkich pilnych (n=20) to płody z izolowaną CHD, które mogą wymagać inwazyjnej interwencji kardiologicznej lub pilnego zabiegu kardiochirurgicznego w pierwszych dobach, a czasami nawet godzinach życia po porodzie np.: d-TGA z restrykcyjnym FO, HLHS z restrykcyjnym FO, krytyczne stenozy aortalne i płucne, ektopia serca z prawidłową budową serca.

Grupa wad ciężkich planowych (n=162) to płody z izolowaną CHD, które będą wymagały planowego zabiegu kardiochirurgicznego w pierwszym miesiącu życia, np.: d-TGA z szerokim FO, HLHS z szeroką komunikacją międzyprzedsionkową, DORV, TvA, PvA, CoA, IAA, SV.

Grupa wad niepilnych (n=49) to płody z izolowaną CHD, które nie będą wymagały zabiegu kardiochirurgicznego w pierwszym miesiącu życia.

Grupę CHD u płodu i anomaliami pozasercowymi (ECA) stanowiły ciężarne (n=56), u których poza wadą serca u płodu rozpoznano inne anomalie pozasercowe. Jako anomalie pozasercowe (ECA) kwalifikowano nieprawidłowości nie wymagające leczenia chirurgicznego w okresie noworodkowym np.: syndaktylie, polidaktylie, pojedyncza tętnica pępowinowa oraz markery zespołów genetycznych (np.: hipoplazja kości nosowej, skrócenie kości długich, wodniaki karku, hipo- i hyperteloryzm, przerwa sandałowca, ventrikulomegalia).

Ostatnią grupę CHD ze współistniejącymi ciężkimi wadami pozasercowymi (ECM) (n=89) stanowiły ciężarne, u których zdiagnozowano u płodu wadę serca i wadę pozasercową. Jako wady kwalifikowano wszystkie nieprawidłowości wymagające po urodzeniu korekcji chirurgicznej oraz wady letalne.

W przypadku współwystępowania wady serca zarówno z ciężkimi wadami, jak i anomaliami pozasercowymi, płód kwalifikowano do grupy płodów z CHD+ECM.

W Tabeli 36, jako „inne” wyodrębniono, w kolumnie wad niepilnych, grupę wrodzonych anomalii diagnozowanych prenatalnie bez wskazań do terapii zabiegowej w pierwszym miesiącu życia, do której zaliczono: częściowy nieprawidłowy spływ żył płucnych (n=2), hipoplazję łuku aorty (n=1), przedwcześnie przymykający się przewód tętniczy (n=1) i skorygowaną transpozycję dużych naczyń (l-TGA) (n=1). W kolumnie wad najcięższych, jako „inne” uwzględniono przypadek tętniaka lewej komory serca (n=1) zakończony zgonem wewnątrzmacicznym. W kolumnie CHD+ECM uwzględniono: całkowity nieprawidłowy spływ żył płucnych (n=2), ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej typu ostium primum (n=1) i l-TGA (n=1).

Kwalifikacji dokonano po analizie wyników prenatalnych badań echokardiograficznych, a następnie zweryfikowano ją na podstawie losów pacjentów. Pod uwagę brano: przeżycie i czas interwencji kardiologicznej (cewnikowania serca wraz z zabiegiem interwencyjnym) i/lub zabiegu kardiochirurgicznego.

Celem wyeliminowania wpływu wcześniactwa na losy noworodków z wadami serca, jako odrębnego problemu medycznego, z analizy pourodzeniowej ciąży, z wadą serca u płodu, wyeliminowano te ciążę, w których doszło do porodu przedwczesnego, zdefiniowanego, jako poród < 36 tygodniem ciąży wg badania USG z 1 trymestru. Takich przypadków było 16: HLHS (n=6), d-TGA (n=1), AS (n=4), SV (n=1), DORV (n=1), TOF (n=2), AVC (n=1).

Z analizy pourodzeniowej wykluczono również ciążę, w których doszło do wewnątrzmacicznego obumarcia płodu lub terminacji ciąży. Takich przypadków było 10, dotyczących izolowanych wad serca, które zakończyły się terminacją ciąży (n=6) lub zgonem wewnątrzmacicznym (n=4), (średnio w 34 tygodniu ciąży). W grupie CHD+ECA takich ciąż było 11, terminacja ciąży (TOP) (n=3) i zgon wewnątrzmaciczny (ZW) (n=8). W grupie CHD+ECM (n=26), TOP (n=17), ZW (n=9).

Analizie poddano badania echokardiograficzne wad, które występowały w dwóch grupach pod kątem różnic kwalifikujących do grupy wad ciężkich pilnych i ciężkich planowych lub ciężkich planowych i niepilnych. Diagnostyce różnicowej wady ciężkiej pilnej i planowej poddano: zespół hipoplazji lewego serca, transpozycję dużych naczyń oraz stenozę aortalną i płucną. Diagnostyce różnicowej wady ciężkiej planowej i niepilnej poddano: tetralogię Fallota i wspólny kanał przedsionkowo-komorowy.

Wyniki podzielono na pięć części.

Pierwsza część dotyczyła danych epidemiologicznych takich jak: wiek pacjentek, liczba przebytych ciąż, liczba poronień, wywiad, na podstawie którego kwalifikowano pacjentki do grupy ciąż wysokiego i niskiego ryzyka. Jako ciążę wysokiego ryzyka kwalifikowano pacjentki z wrodzoną wadą serca, cukrzycą, kolagenozami, padaczką, nadczynnością tarczycy, chorobami układu krążenia, ekspozycją na infekcje wirusowe i leki, wiekiem > 35 lat oraz pacjentki z obciążonym wywiadem rodzinnym w kierunku wrodzonych wad serca lub innych anomalii chromosomalnych.

W drugiej części analizie poddano dane dotyczące ciąży: powód skierowania na badanie echokardiograficzne, tydzień ciąży, w którym wykryto wadę serca, informacje z badań ultrasonograficznych: szerokość przezierności karkowej mierzonej w I trymestrze ciąży, wielkość płodu, informacje z podstawowego badania serca płodu: oś serca, wielkość serca, obraz czterech jam i obraz trzech naczyń.

W trzeciej części analizie poddano dane dotyczące badań echokardiograficznych, na podstawie których zakwalifikowano pacjentki do poszczególnych grup wad serca oraz dane z tzw. „USG genetycznego”, dzięki któremu diagnozowano współwystępujące u płodów wady i anomalie pozasercowe.

W czwartej części analizie poddano żywo urodzone noworodki, przeanalizowano informacje dotyczące porodu i losów noworodka: tydzień ukończenia ciąży, sposób porodu, płeć dziecka, masę urodzeniową, punktację Apgar, konieczność podania leków podtrzymujących drożność przewodu tętniczego i długość hospitalizacji.

W piątej części zestawiono zbiorczo wszystkie izolowane i współwystępujące z wadami i anomaliami pozasercowymi wady serca oraz przedstawiono wady mogące ulec progresji w trakcie trwania ciąży.

Normalność rozkładu zmiennych ciągłych weryfikowano przy pomocy testu Shapiro-Wilka. W zależności od rozkładu, charakterystyki zmiennych ciągłych przedstawiono, jako średnie arytmetyczne i odchylenia standardowe lub jako mediany, odchylenia ćwiartkowe i zakresy. Do porównań międzygrupowych zmiennych ciągłych o rozkładzie normalnym wykorzystano analizę wariancji ANOVA z testem post-hoc Tukeya. Do porównań międzygrupowych zmiennych ciągłych o rozkładzie odbiegającym od normalnego wykorzystano test Kruskala-Wallisa. Charakterystyki statystyczne zmiennych ciągłych przedstawiono w postaci rozkładów liczbowych i procentowych. Do porównań międzygrupowych rozkładów tych zmiennych wykorzystano test chi-kwadrat Pearsona i dokładny test Fishera. Wszystkie obliczenia statystyczne wykonano przy użyciu pakietu Statistica 10 (StatSoft, Tulsa OK, Stany Zjednoczone), jako poziom istotności przyjmując $p \leq 0,05$.

Zmienne ciągle porównane przy pomocy analizy wariancji ANOVA z testem post-hoc Tukeya: wiek pacjentek, tydzień ciąży, w którym wykryto wadę serca, wielkość serca i masa urodzeniowa noworodka.

Zmienne ciągle porównane przy pomocy testu Kruskala-Wallisa: liczba ciąż, liczba porodów, liczba poronień, tydzień porodu, punktacja w skali Apgar i długość hospitalizacji.

Zmienne skokowe porównane przy pomocy testu chi-kwadrat Pearsona i dokładnego testu Fishera: ilość pomiarów przezierności karkowej, przyczyna skierowania na badanie echokardiograficzne, odsetek ciąż niskiego i wysokiego ryzyka, odsetek nieprawidłowych obrazów 4 jam serca, odsetek nieprawidłowych obrazów trzech naczyń, sposób

ukończenia ciąży, płeć dziecka, konieczność podania prostaglandyny PGE₁, wielkość płodu i ocena osi serca. Różnice istotne statystycznie przedstawiono tabelarycznie oraz w formie wykresów i rycin.

Projekt badania został pozytywnie zaopiniowany przez Komisję Bioetyki Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

4. Wyniki

4.1. Dane epidemiologiczne

1. Wiek badanych ciężarnych

W grupie pacjentek z izolowaną wadą serca płodu, jak i w grupie pacjentek z wadą serca współistniejącą z wadą i/lub anomalią pozasercową, wiek ciężarnych nie różnił się istotnie statycznie między grupami i wyniósł średnio 29-32 lata (Tabela 1).

Tabela 1. Wiek pacjentek z wrodzoną wadą serca u płodu w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

Wiek ciężarnych				
Grupa	N	średnia	SD	p
Najcięższe	16	29,9	5,8	0,081
Ciężkie pilne	20	29,3	4,1	
Ciężkie planowe	162	28,8	5,3	
Niepilne	49	29,8	6,0	
CHD+ECA	56	31,5	6,6	
CHD+ECM	89	29,0	5,5	

Brak istotnych różnic międzygrupowych.

Zarówno w grupie izolowanych wad najcięższych, ciężkich pilnych, ciężkich planowych i niepilnych, jak i wad serca współistniejących z wadą pozasercową, w około 80% przypadków wady serca występowały u kobiet poniżej 35 roku życia.

Tabela 2. Częstość występowania wad serca w zależności od wieku pacjentki w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

Wiek ciężarnych	Najcięższe		Ciężkie pilne		Ciężkie planowe		Niepilne		CHD/ECA		CHD/ECM		Wartość p
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
< 35 lat	12	75,0	18	90,0	135	83,3	40	81,6	36	64,3	76	85,4	0,012
≥ 35 lat	4	25,0	2	10,0	27	16,7	9	18,4	20	35,7	13	14,6	

Po zastosowaniu poprawki Bonferroniego dla wielokrotnych porównań ($p \leq 0,0033333$), istotne różnice międzygrupowe dotyczyły par: Ciężkie planowe vs. CHD/ECA ($p=0,0028$) oraz CHD/ECA vs. CHD/ECM ($p=0,0016$).

Najczęściej w grupie kobiet powyżej 35 roku życia występowała wrodzona wada serca z anomalią pozasercową (CHD+ECA), jednak istotne statystycznie różnice otrzymano tylko w stosunku do grupy izolowanych wad ciężkich planowych ($p=0,0028$) i wad serca współistniejących z wadami pozasercowymi (CHD+ECM) ($p=0,0016$) (Tabela 2).

2. Liczba przeżytych ciąż i porodów

Między 6 grupami nowego podziału wrodzonych wad serca, pod względem liczby przeżytych ciąż (Tabela 3) i liczby przeżytych poronień, nie znaleziono istotnych statycznie różnic (Tabela 4).

Tabela 3. Liczba przebytych ciąż w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

Grupa	N	mediana	dolny kwartył	górny kwartył	minimum	maksimum	p
Najcięższe	16	2	1	3	1	5	0,2275
Ciężkie pilne	20	2	1	2	1	3	
Ciężkie planowe	162	1	1	2	1	6	
Niepilne	49	2	1	3	1	5	
CHD/ECA	56	2	1	3	1	6	
CHD/ECM	89	2	1	3	1	7	

Brak istotnych różnic międzygrupowych.

Tabela 4. Liczba przebytych poronień w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

Grupa	N	mediana	dolny kwartył	górny kwartył	minimum	maksimum	p
Najcięższe	16	0	0	0	0	2	0,6852
Ciężkie pilne	20	0	0	0	0	2	
Ciężkie planowe	162	0	0	0	0	3	
Niepilne	49	0	0	0	0	2	
CHD/ECA	56	0	0	0	0	2	
CHD/ECM	89	0	0	0	0	2	

Brak istotnych różnic międzygrupowych.

3. Rozkład występowania wad serca w ciążach wysokiego (CWR) i niskiego ryzyka (CNR)

Nie było istotnych statystycznie różnic w częstości występowania wad serca w poszczególnym grupach, w zależności czy była to ciąża wysokiego, czy niskiego ryzyka, według danych z wywiadów (położniczego, rodzinnego, genetycznego, internistycznego) sprzed ciąży oraz do czasu wykonania badania serca płodu. We wszystkich grupach wady serca u płodu występowały częściej w ciążach niskiego ryzyka (Tabela 5).

Tabela 5. Rozkład częstości wad serca w ciążach wysokiego i niskiego ryzyka w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

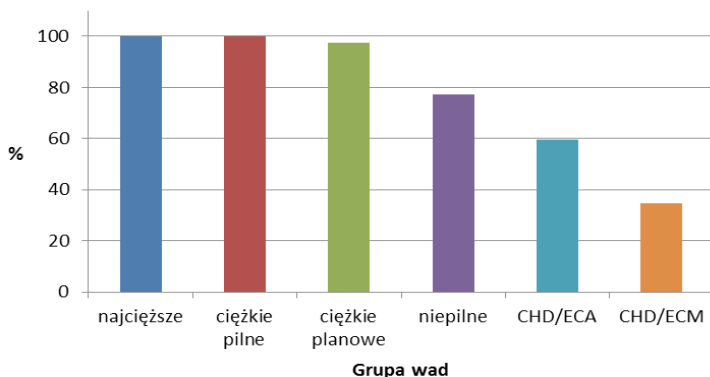
Rodzaj wady	Najcięższe		Ciężkie pilne		Ciężkie planowe		Niepilne		CHD/ECA		CHD/ECM		p
Ryzyko	N	%	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	
CNR	9	56,3	16	80,0	115	71,0	33	67,3	29	51,8	71	79,8	0,093
CWR	7	43,7	4	20,0	47	29,0	16	32,7	27	48,2	18	20,2	

Brak istotnych różnic międzygrupowych.

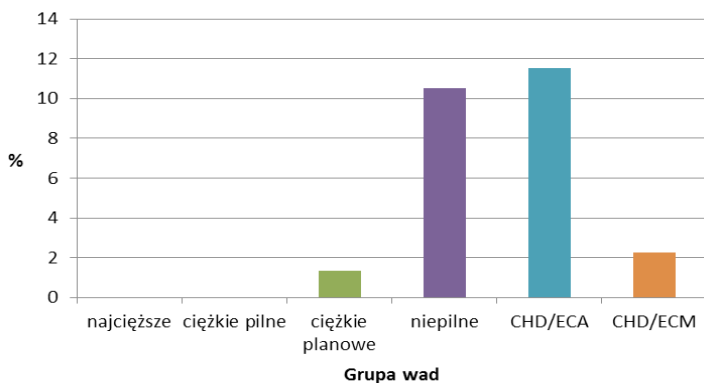
4.2. Dane dotyczące ciąży, badania ultrasonograficznego i badania podstawowego serca płodu

1. Przyczyna skierowania na badanie do ośrodka referencyjnego

Do ośrodka referencyjnego w analizowanych latach 2008-2010, ciężarne z izolowaną wadą serca u płodu kierowane były w około 90% na badanie z powodu podejrzenia wady serca stawianego w trakcie badania ultrasonograficznego wykonywanego przez położników. Średni wiek tych płodów wyniósł 24 tygodnie.



Rycina 1. Odsetek pacjentek kierowanych na badanie do ośrodka referencyjnego kardiologii prenatalnej typu C z powodu podejrzenia bądź wykrycia wady serca u płodu w przesiewowym położniczym badaniu USG w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.



Rycina 2. Odsetek pacjentek kierowanych na badanie echokardiograficzne do ośrodka referencyjnego typu C z powodu wieku pacjentki w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

W grupie wad niepilnych i współwystępujących z anomaliami pozasercowymi istotnie statystycznie częściej w stosunku do pozostałych grup, wada serca wykrywana była w ośrodku referencyjnym po skierowaniu pacjentki z powodu wieku, tzn. powyżej 35 roku życia. W grupie wad współistniejących z wadami pozasercowymi wada serca była wykrywana po skierowaniu pacjentki z powodu wykrycia wady pozasercowej, średnio

u płodów w 23 tygodniu ciąży. Inne rzadsze przyczyny skierowania na badanie do ośrodka kardiologii prenatalnej to poszerzona przezierność karkowa, obciążony wywiad rodzinny, nieprawidłowa ilość płynu owodniowego, zahamowanie wewnątrzmaciczne wzrostu lub choroba ciąży.

2. Tydzień ciąży, w którym kierowano ciężarną na pierwsze badanie echokardiograficzne do ośrodka referencyjnego

Najwcześniej kierowane były ciężarne z wadami serca najcięższymi i współwystępujące z ECM (22,6-22,8 tydzień ciąży). Istotnie statystyczne różnice uzyskano w stosunku do grupy wad ciężkich pilnych ($p=0,007$) i niepilnych ($p=0,008$). U pacjentek z ciężką pilną wadą serca u płodu, jej skierowanie następowało średnio w 26 tygodniu ciąży, natomiast wad ciężkich planowych i niepilnych średnio w 25 tygodniu ciąży (Tabela 6).

Tabela 6. Tydzień ciąży, w którym kierowano pacjentkę z wrodzoną wadą serca u płodu w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

Tydzień ciąży				
Grupa	n	średnia	SD	P
Najcięższe	16	22,8	3,6	0,0014
Ciężkie pilne	20	26,7	5,7	
Ciężkie planowe	162	23,7	4,5	
Niepilne	49	25,5	5,6	
CHD/ECA	56	23,5	5,2	
CHD/ECM	89	22,6	5,2	

W teście post-hoc Tukeya istotne różnice dotyczyły CHD/ECM vs. Ciężkie pilne ($p=0,007$) oraz CHD/ECM vs. Niepilne ($p=0,008$).

3. Pomiar przezierności karkowej (NT)

Nieprawidłowy pomiar przezierności karkowej w I trymestrze stwierdzono u 10% pacjentek z ciężką pilną wadą serca, u 11,7% pacjentek z ciężką planową wadą serca i 24,5% pacjentek z niepilną wadą serca u płodu. W około 50%, we wszystkich grupach wad serca ciężarne nie miały informacji na temat pomiaru NT w I trymestrze (Tabela 7).

Tabela 7. Dane na temat pomiaru przezierności karkowej mierzonej w I trymestrze, w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

NT	Najcięższe		Ciężkie pilne		Ciężkie planowe		Niepilne		CHD/ECA		CHD/ECM		P
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Nieprawidłowe	4	25,0	2	10,0	19	11,7	12	24,5	16	28,5	11	12,4	0,06539
Prawidłowe	5	31,3	8	40,0	52	32,1	12	24,5	10	17,9	22	24,7	
Brak pomiaru	7	43,7	10	50,0	91	56,2	25	51,0	30	53,6	56	62,9	

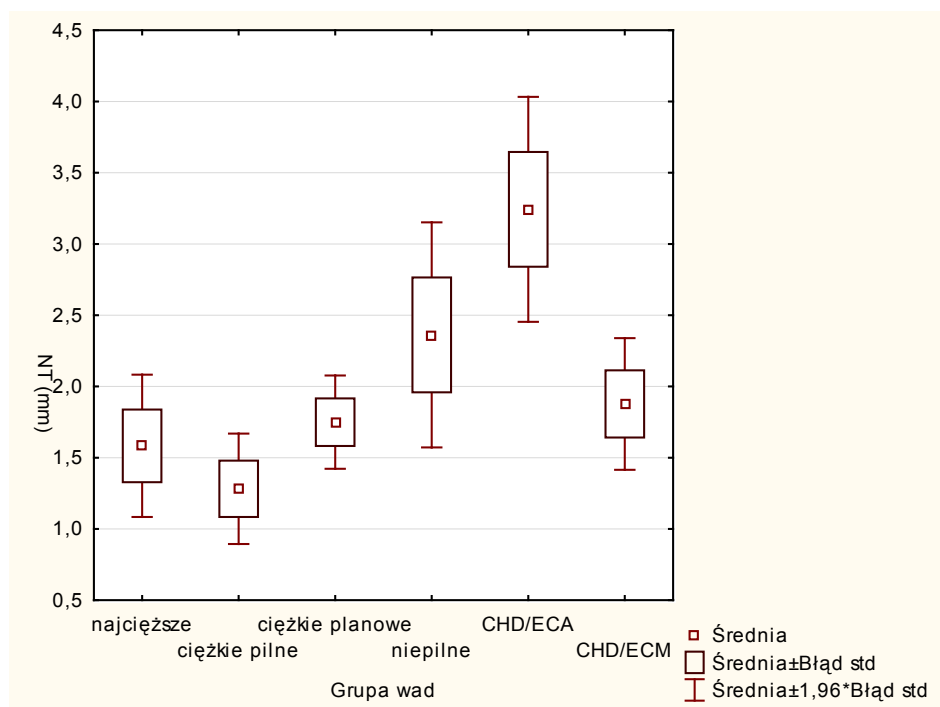
Brak istotnych różnic międzygrupowych.

Tabela 8. Szerokości przezierności karkowej w I trymestrze w poszczególnych grupach wad serca, w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

NT				
Grupa	n	średnia	SD	P
Najcięższe	9	1,6	0,6	0,0007
Ciężkie pilne	10	1,3	0,7	
Ciężkie planowe	71	1,7	1,3	
Niepilne	24	2,4	1,8	
CHD/ECA	26	3,2	1,8	
CHD/ECM	33	1,9	1,3	

W teście post-hoc Tukeya grupa CHD/ECA istotnie różna od Ciężkich pilnych ($p=0,003$), Ciężkich planowych ($p=0,0005$) i CHD/ECM ($p=0,009$).

Analiza szerokości NT u płodu mierzona w I trymestrze wykazała, że w grupie pacjentek z niepilną wadą serca u płodu i wadą serca współistniejącą z ECA szerokość NT była istotnie statystycznie większa niż w pozostałych grupach ($p=0,0007$). W grupie wad ciężkich pilnych i planowych NT średnio wyniosło 1,7mm, czyli było prawidłowe (Tabela 8, Rycina 3).



Rycina 3. Szerokość przezierności karkowej w I trymestrze w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

4. Wielkość płodu w trakcie badania echokardiograficznego w ośrodku referencyjnym

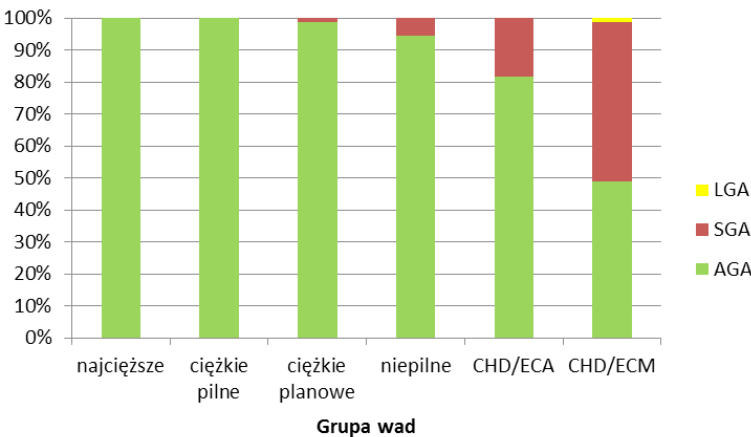
Odsetek płodów za małych w stosunku do wieku ciążowego najczęściej stwierdzano w grupie wad serca współistniejących z ECM i/lub ECA. Różnica w stosunku do płodów z izolowaną wadą serca była istotna statystycznie ($p<0,00001$) (Tabela 9, Rycina 4).

Tabela 9. Wielkość płodu, w czasie badania echokardiograficznego w ośrodku kardiologii prenatalnej w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

Wielkość płodu	Najcięższe		Ciężkie pilne		Ciężkie planowe		Niepilne		CHD/ECA		CHD/ECM		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
AGA	16	100	20	100	160	98,8	46	93,9	46	82,1	44	49,4	0,0000
SGA	0	0	0	0	2	1,2	3	6,1	10	17,9	44	49,4	
LGA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,2	

Po zastosowaniu poprawki Bonferroniego dla wielokrotnych porównań ($p\leq 0,0033333$), istotne różnice międzygrupowe dotyczyły par: Najcięższe vs. CHD/ECM ($p=0,0003$), Ciężkie pilne vs. CHD/ECM ($p=0,0000$), Ciężkie planowe vs. CHD/ECA ($p=0,0000$), Ciężkie planowe vs. CHD/ECM ($p=0,0000$), Niepilne vs. CHD/ECM ($p=0,0000$), oraz CHD/ECA vs. CHD/ECM ($p=0,0002$).

AGA – prawidłowa wielkość płodu, SGA – płód za mały w stosunku do wieku ciążowego, LGA – płód za duży w stosunku do wieku ciążowego.



Rycina 4. Wielkość płodu w czasie badania echokardiograficznego w ośrodku kardiologii prenatalnej w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

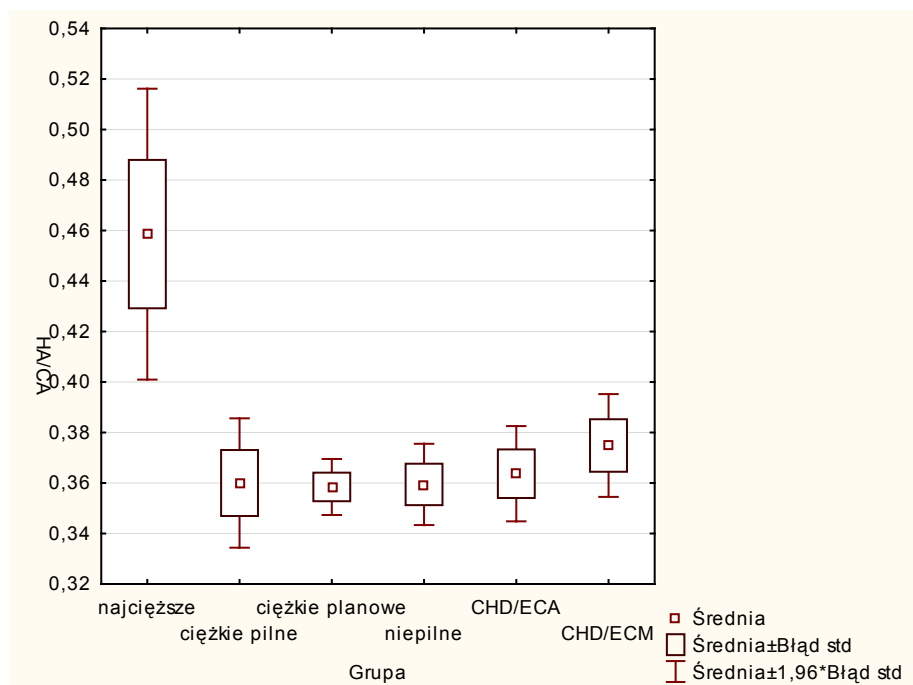
5. Wielkość serca płodu w trakcie badania echokardiograficznego w ośrodku referencyjnym

Wielkość serca płodu w grupie wad najcięższych była istotnie statystycznie większa niż w pozostałych grupach wad ($p=0,00018$) (Tabela 10).

Tabela 10. Średnia wielkość serca płodu, stosunek pola powierzchni serca do pola powierzchni klatki piersiowej HA/CA w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

Grupa	N	średnia	SD	P
Najcięższe	16	0,46	0,11	0,00018
Ciężkie pilne	20	0,36	0,06	
Ciężkie planowe	162	0,36	0,07	
Niepilne	49	0,36	0,06	
CHD/ECA	56	0,36	0,07	
CHD/ECM	89	0,37	0,09	

W teście post-hoc Tukeya grupa Najcięższe istotnie różna od grup Ciężkie pilne ($p=0,002$), Ciężkie planowe ($p=0,00004$), Niepilne ($p=0,0001$), CHD/ECA ($p=0,0004$) oraz CHD/ECM ($p=0,001$).



Rycina 5. Średnia wielkość serca płodu, stosunek pola powierzchni serca do pola powierzchni klatki piersiowej HA/CA w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

6. Obraz 4 jam serca w poszczególnym grupach nowego podziału wad wrodzonych

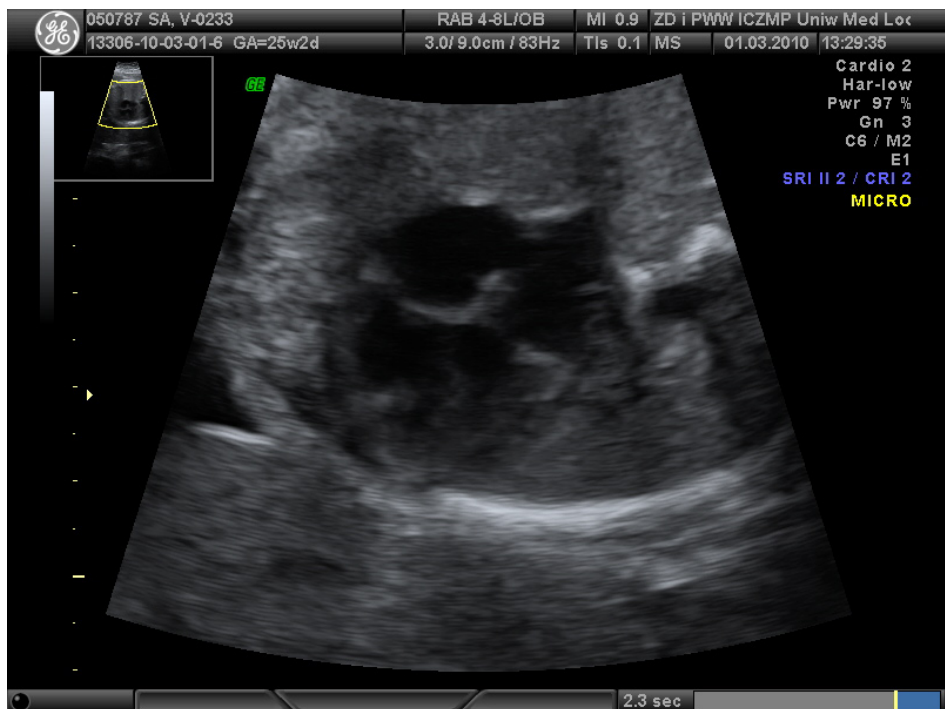
Najczęściej prawidłowy obraz 4 jam serca był stwierdzany w grupie wad niepilnych, z różnicą istotną statystycznie w stosunku do wad najcięższych, ciężkich planowych oraz współwystępujących z ECA i/lub ECM ($p<0,0001$) (Tabela 11, Rycina 6).

Tabela 11. Odsetek prawidłowego obrazu 4 jam serca w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

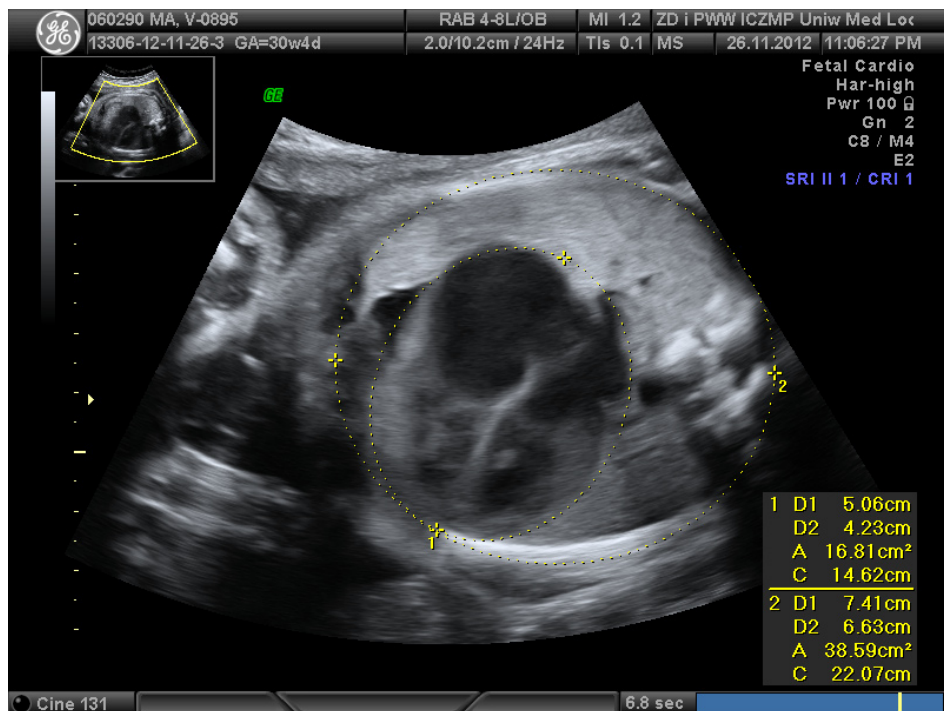
Wyniki	Najcięższe		Ciężkie pilne		Ciężkie planowe		Niepilne		CHD/ECA		CHD/ECM		P
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Nieprawidłowy	16	100	13	65,0	128	79,0	15	30,6	46	82,1	67	75,3	0,00000
Prawidłowy	0	0	7	35,0	34	21,0	34	69,4	10	17,9	22	24,7	

Po zastosowaniu poprawki Bonferroniego dla wielokrotnych porównań ($p\leq 0,0033333$), istotne różnice międzygrupowe dotyczyły par: Najcięższe vs. Niepilne ($p=0,0000$), Ciężkie planowe vs. Niepilne ($p=0,0000$), Niepilne vs. CHD/ECA ($p=0,000$) oraz Niepilne vs. CHD/ECM ($p=0,000$).

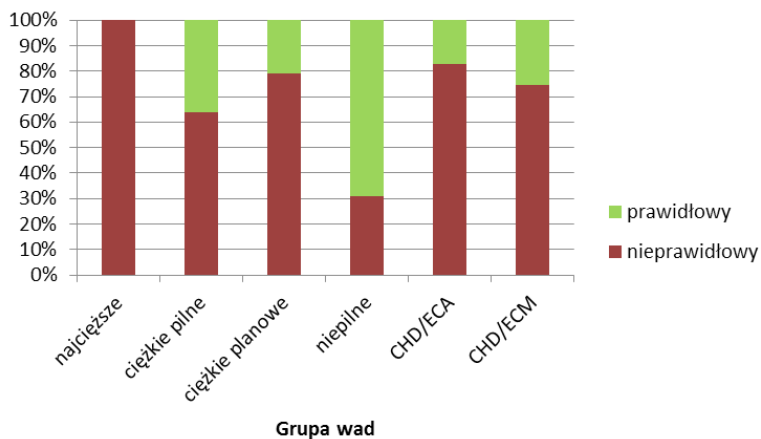
W grupie wad ciężkich pilnych prawidłowy obraz 4 jam serca stwierdzaliśmy u płodów z TGA, natomiast w grupie wad ciężkich planowych u płodów z TGA, TOF (Zdjęcie 1), DORV i 2 płodów z CoA. Płody z nieprawidłowym obrazem 4 jam serca i wadą niepilną to przede wszystkim przypadki AVC, TOF oraz PAPVR.



Zdjęcie 1. Prawidłowy obraz 4 jam serca u płodu z TOF



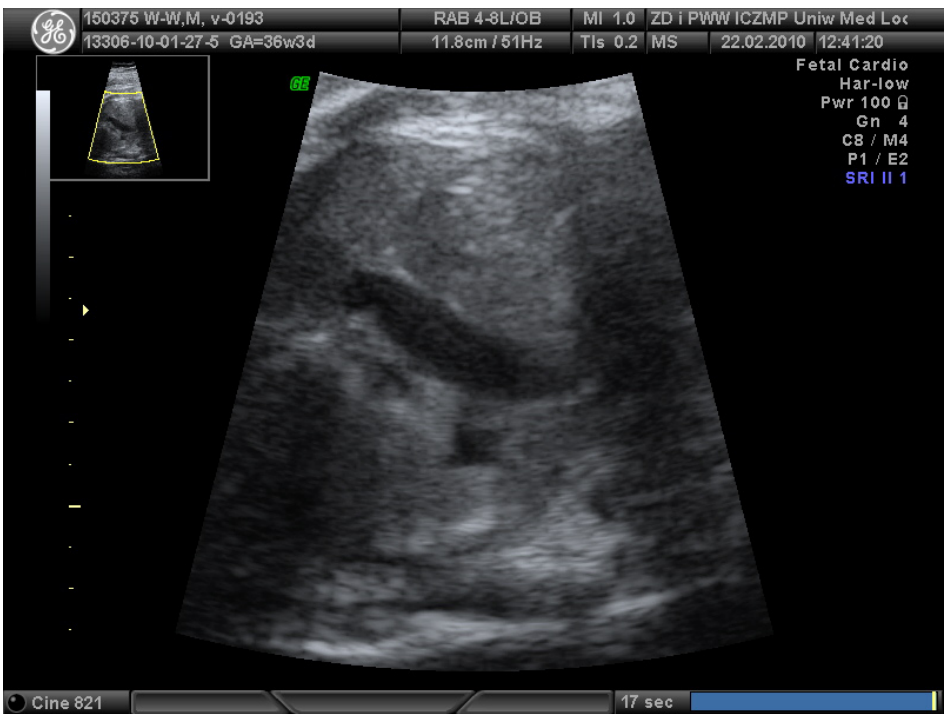
Zdjęcie 2. Nieprawidłowy obraz 4 jam serca u płodu z PvA.



Rycina 6. Odsetek prawidłowego obrazu 4 jam serca w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

7. Obraz 3 naczyń w poszczególnym grupach nowego podziału wad wrodzonych

Najczęściej prawidłowy obraz trzech naczyń (3VV) stwierdzono w grupie wad niepilnych i CHD+ECA. Istotną statystycznie różnicę otrzymano w stosunku do grupy wad ciężkich planowych ($p<0,0001$), w której 3VV był najczęściej nieprawidłowy (Zdjęcie 3). W grupie wad najcięższych prawidłowy obraz trzech naczyń stwierdzono w tętniaku lewej komory ($n=1$) i zespole Ebsteina ($n=1$). W grupie wad ciężkich pilnych prawidłowy obraz 3VV stwierdzono u 2 płodów z AS i jednego z PS. W grupie wad ciężkich planowych prawidłowy 3VV opisano w atrezji zastawki trójdzielnej ($n=2$).

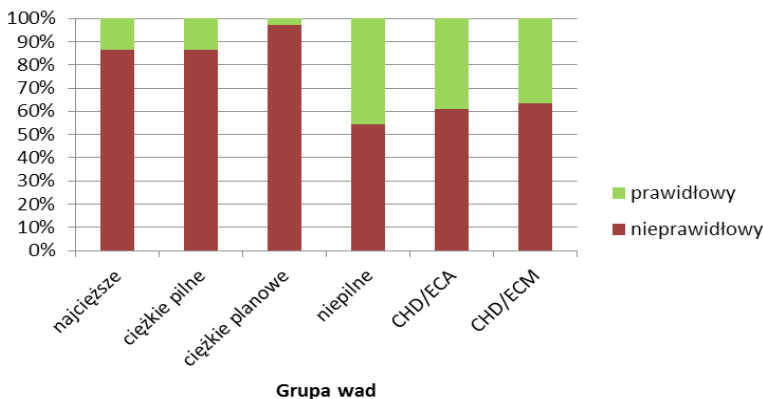


Zdjęcie 3. Nieprawidłowy obraz 3 naczyń u płodu z TGA.

Tabela 12. Odsetek prawidłowego obrazu 3 naczyń w śródpiersiu górnym w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

Wyniki	Najcięższe		Ciężkie pilne		Ciężkie planowe		Niepilne		CHD/ECA		CHD/ECM		P
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Nieprawidłowy	14	87,5	17	85,0	160	98,8	27	55,1	34	60,7	56	62,9	0,00000
Prawidłowy	2	12,5	3	15,0	2	1,2	22	44,9	22	39,3	33	37,1	

Po zastosowaniu poprawki Bonferroniego dla wielokrotnych porównań ($p\leq0,0033333$), istotne różnice międzygrupowe dotyczyły par: Ciężkie planowe vs. Niepilne ($p=0,0000$), Ciężkie planowe vs. CHD/ECA ($p=0,0000$) oraz Ciężkie planowe vs. CHD/ECM ($p=0,0000$).



Rycina 7. Odsetek nieprawidłowego obrazu 3 naczyń w śródpierściu górnym w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

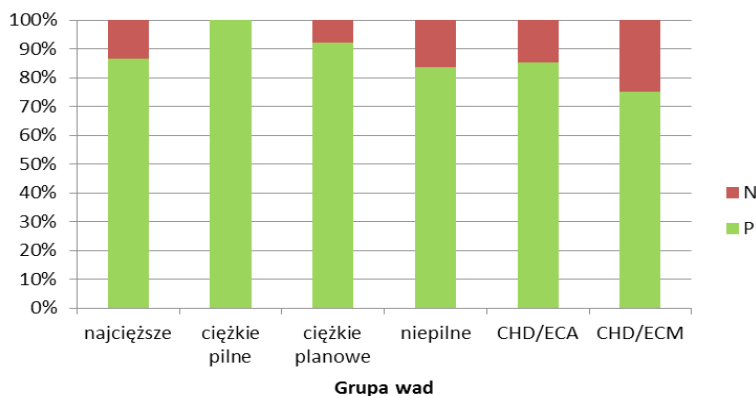
8. Oś serca w poszczególnych grupach nowego podziału wad wrodzonych

Istotnie statystycznie różnice między odsetkiem nieprawidłowej osi serca uzyskano między grupą wad ciężkich planowych, a grupą wad serca współistniejących z ECM ($p=0,0005$) (Tabela 13, Rycina 8).

Tabela 13. Ocena osi serca w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

Oś serca	Najcięższe		Ciężkie pilne		Ciężkie planowe		Niepilne		CHD/ECA		CHD/ECM		P
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
P	14	87,5	20	100	149	92,0	41	83,7	48	85,7	67	75,3	0,00529
N	2	12,5	0	0	13	8,0	8	16,3	8	14,3	22	24,7	

Po zastosowaniu poprawki Bonferroniego dla wielokrotnych porównań ($p \leq 0,0033333$), jedyna istotna różnica międzygrupowa dotyczyła pary Ciężkie planowe vs. CHD/ECM ($p=0,0005$).



Rycina 8. Nieprawidłowa oś serca w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

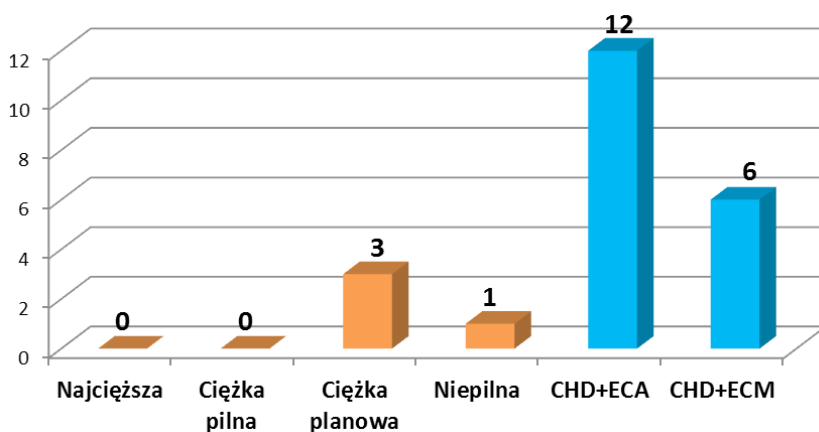
W grupie wad niepilnych nieprawidłowa oś serca stwierdzana była u płodów z TOF oraz u płodów z PAPVR.

9. Analiza kariotypu u płodu

Na badanie kariotypu płodu zdecydowało się 70 ciężarnych spośród 392 ciąż, czyli 18% kobiet. Nieprawidłowy kariotyp stwierdzono u 31% (n=22) badanych płodów. Nieprawidłowy kariotyp częściej występował u płodów z wadą serca współistniejącą z wadą i/lub anomalią pozasercową (n=18) (p=0,000098). Tylko w 4 przypadkach izolowanych wad serca zidentyfikowano nieprawidłowy kariotyp: zespół Turnera (n=1) i delecję chromosomu 22q11 (n=3).

Tabela 14. Wynik kariotypu oznaczonego w grupie (n=70) płodów z wadą serca najcięższą, ciężką pilną, ciężką planową, niepilną oraz współistniejącą z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

	N	Najcięższe	Ciężkie pilne	Ciężkie planowe	Niepilne	CHD +ECA	CHD +ECM
Norma	48	1	1	23	8	5	10
Trisomia 21	11	0	0	0	0	10	1
Trisomia 18	4	0	0	0	0	1	3
Trisomia 13	1	0	0	0	0	0	1
z. Turnera	2	0	0	0	1	1	0
Del. 22q11	4	0	0	3	0	0	1
Razem	70	1 (1,5%)	1 (1,5%)	26 (37%)	9 (13%)	17 (24%)	16 (23%)

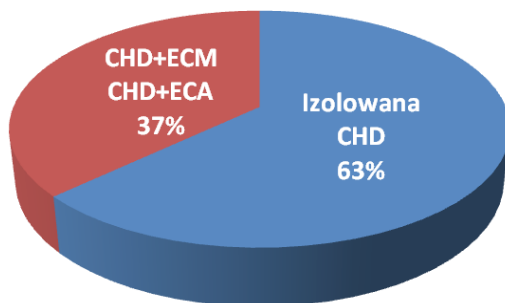


Rycina 9. Nieprawidłowy kariotyp (n=22) w grupie płodów z wadą serca najcięższą, ciężką pilną, ciężką planową, niepilną oraz współistniejącą z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

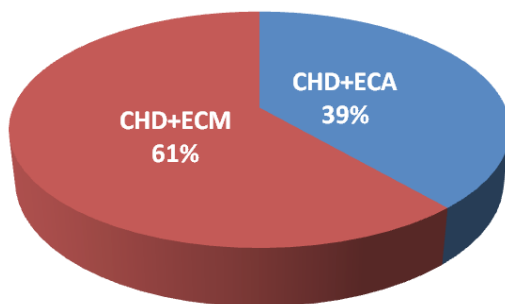
4.3. Dane z badań echokardiograficznych i „USG genetycznych”

1. Izolowane wady serca (CHD) i wady serca współistniejące z wadami pozasercowymi (CHD+ECM) oraz z anomaliami pozasercowymi (CHD+ECA) (n=392)

W grupie 392 ciężarnych z wrodzoną wadą serca (CHD) u płodu w latach 2008-2010, izolowaną wadę serca zdiagnozowano w 63% (n=247), wadę serca współistniejącą z innymi wadami (ECM) i/lub anomaliami (ECA) pozasercowymi zdiagnozowano w 37% przypadków (n=145), (Rycina. 10).



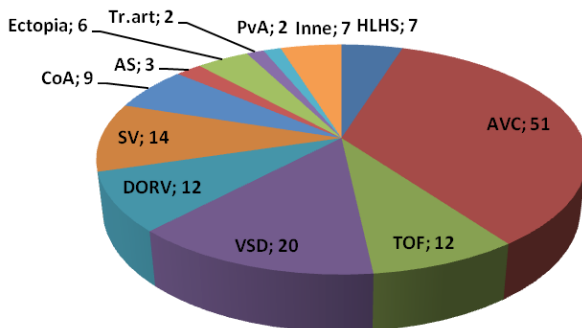
Rycina 10. Wady serca izolowane i współistniejące z anomaliami i wadami pozasercowymi u 392 płodów w materiale ZDiPWW ICZMP, w latach 2008-2010. CHD (n=247 – 63%), CHD+ECM, CHD+ECA (n=145 - 37%).



Rycina 11. Wady serca współistniejące z anomaliami i wadami pozasercowymi w grupie 145 płodów w materiale ZDiPWW ICZMP, w latach 2008-2010. CHD+ECM (n=89), CHD+ECA (n=56).

W grupie 145 płodów z wadą serca współistniejącą z innymi wadami i/lub anomaliami, w 61% (n=89) wada serca współwystępowała z inną wadą pozasercową (ECM), natomiast w 39% (n=56) współwystępowała z anomalią pozasercową (ECA).

Wadom i anomaliom pozasercowym najczęściej towarzyszył: AVC (n=51), VSD (n=20), SV (n=14), DORV (n=12), TOF (n=12) czyli wady, których wspólną cechą z embriologicznego punktu widzenia był nieprawidłowy podział pierwotnej cewy sercowej.



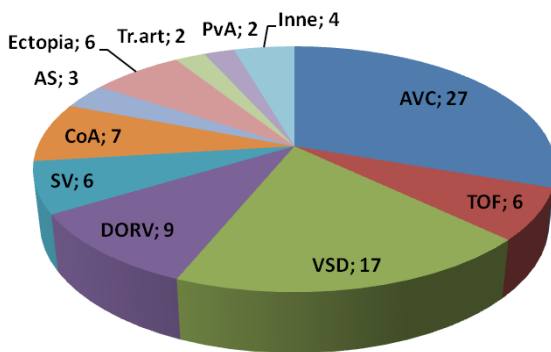
Inne: TAPVR (n=2), ASD (n=1), I-TGA (n=1), IAA (n=1), zespół Ebsteina (n=2).

Rycina 12. Wady serca współistniejące z anomaliami i wadami pozasercowymi w grupie 145 płodów z wadami serca, w materiale ZDiPWW ICZMP w latach 2008-2010.

1.1. Grupa wrodzonych wad serca i wad pozasercowych (CHD+ECM) (n=89)

W grupie CHD+ECM najczęściej występującą wadą serca był AVC (n=27). Następnie VSD (n=17), DORV (n=9), CoA (n=7), TOF (n=6) i SV (n=6). Nie odnotowano w tej grupie żadnego przypadku HLHS, d-TGA, TvA, zespołu Ebsteina, PS, IAA (Rycina 13).

Niepełne wady serca z ECM (n=45) to przede wszystkim AVC (n=21) i VSD (n=17), pozostałe to TOF (n=4), AS (n=1), I-TGA (n=1) i ASD primum (n=1). Wady pozasercowe współistniejące z niepełnymi wadami serca to najczęściej wady nerek (n=11) i przewodu pokarmowego: atrezja przełyku (n=8), atrezja dwunastnicy (n=3), inne to: przepuklina pępowinowa (n=5), przepuklina przeponowa (n=4) i zespół Dandy-Walkera (n=6).



Inne: ASD (n=1), TAPVR (n=2), I-TGA (n=1)

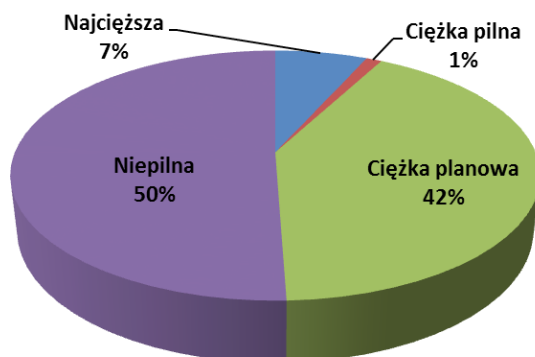
Rycina 13. Wady serca współistniejące z wadami pozasercowymi (ECM) (n=89), w materiale ZDiPWW ICZMP w grupie 392 płodów w latach 2008-2010.

Ciężkie planowe wady serca z ECM to głównie DORV (n=9), CoA (n=7), AVC (n=6), SV (n=6), pozostałe to AS (n=1), PvA (n=2), TAPVR (n=2), TOF (n=2), Tr. art. (n=2). Wady pozasercowe współistniejące z CHD ciężkimi planowymi to najczęściej: wady nerek (n=13) i wady OUN: zespół Dandy-Walkera (n=9), rozszczep wargi i podniebienia (n=6), rozszczep kręgosłupa (n=4), przepuklina przeponowa (n=4).

Ciężki pilny przypadek CHD+ECM dotyczył AS współistniejącej z guzem nerki, wymagającej plastyki balonowej w 1 dobie życia oraz operacji usunięcia nerki w 2 miesiącu życia, zakończony wypisem niemowlęcia do domu.

Wady najcięższe to przypadki ektopii serca (n=6), wszystkie współistniejące ze złożonymi wadami pozasercowymi: beczaszkiwiec (n=3), pentalogia Cantrela (n=2) i ciężkie zniekształcenie kręgosłupa (n=1). Wszystkie przypadki ektopii+ECM wykryte przed 24 tygodniem ciąży (n=4) kończyły się TOP, przypadki wykryte po 24 tygodniu ciąży (jeden w 24 drugi w 34) zgonem noworodków po porodzie.

W 50% przypadków CHD współistniejąca z ECM była wadą niepilną (n=45), w 42% ciężką planową (n=37), w 7% najcięższą (n=6) i w 1% ciężką pilną (n=1).

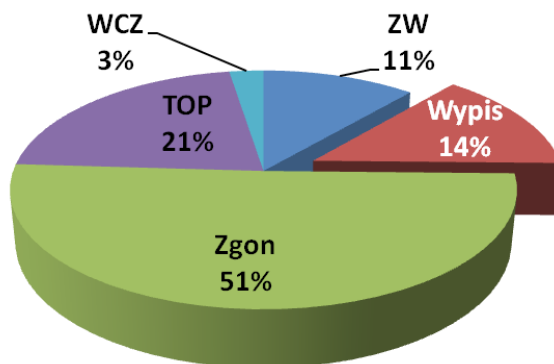


Rycina 14. Rozkład występowania ECM (n=89) w grupie wad serca najcięższych, ciężkich pilnych, ciężkich planowych i niepilnych.

Listę wad pozasercowych (ECM) najczęściej współwystępujących z wadami serca przedstawia Tabela 15.

Tabela 15. Lista wad pozasercowych (ECM) współwystępujących z wadami serca, w materiale ZDIPWW ICZMP w grupie 392 płodów w latach 2008-2010.

Ciężkie wady pozasercowe (ECM) współwystępujące z wadami serca	
Wady OUN i twarzoczaszki	Anophtalmia, agenezja robaka mózdzku, beczaszkiwiec, holoprosencefalia, wodogłowie, małogłowie, rozszczep wargi i podniebienia
Wady układu pokarmowego	Atrezja dwunastnicy, atrezja przełyku, niedrożność jelit
Wady w obrębie klatki piersiowej	Przepuklina przeponowa, zwyrodnienie gruczołowo-torbielowate płuc typu II
Wady układu moczowego i płciowego	Olbrzymi pęcherz moczowy, zastawka cewki tylnej, agenezja obu stron nerek, agenezja jednej nerki, wielotorbielowatość nerek, torbiel jajnika
Wady powłok brzusznych	Przepuklina pępowinowa, wytrzewienie
Wady kręgosłupa	Przepuklina mózgowo-rdzeniowa, rozszczep kręgosłupa
Inne	Pentalogia Cantrela, wady układu kostnego



WCZ – poród przedwczesny, ZW – zgon wewnątrzmaciczny, TOP – terminacja ciąży

Rycina 15. Znane losy płodów z prenatalnie rozpoznaną wadą serca i współistniejącą ciężką wadą pozasercową (n=79), w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

Spośród 89 płodów z CHD+ECM dalsze losy poznano w 79 przypadkach. Na przerwanie ciąży zdecydowało się 19% ciężarnych (n=17), zgon wewnątrzmaciczny odnotowano w 11% (n=9), zgon po urodzeniu w 51% (n=40), zgon po porodzie przedwczesnym w 3% (n=2), wypis noworodka ze szpitala w 14% przypadków (n=11). W 10 przypadkach brak było danych o losach płodu lub noworodka.

Okres noworodkowy przeżyło 14% (n=11) dzieci z następującymi wadami przedstawionymi w Tabeli 16: nerczak mezoplastyczny (n=1), atrezja przełyku (n=1), atrezja dwunastnicy (n=1), niedrożność jelit (n=1), przepuklina pępowinowa (n=3), agenezja robaka mózdzku (n=2), rozszczep podniebienia (n=1), torbiel jajnika (n=1).

Tabela 16. Noworodki z CHD+ECM, które przeżyły okres noworodkowy (n=11).

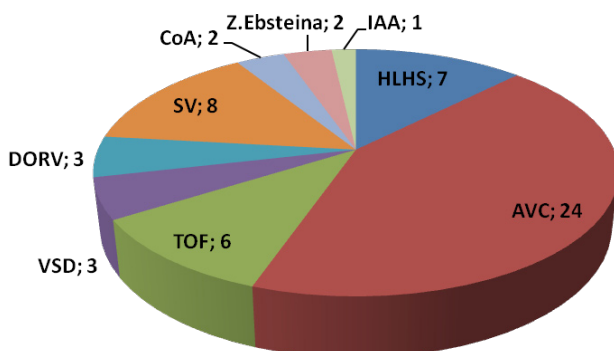
Wada serca	Wada pozasercowa (ECM)	Towarzyszące inne wady (ECM) i anomalie (ECA)
AS	Nerczak mezoplastyczny	-
ASD primum	Atrezja przełyku	Wodniaki karku
AVC	Atrezja dwunastnicy	SUA
AVC	Niedrożność jelit	Heterotaksja, skrócenie kości długich
AVC*	Przepuklina pępowinowa	Wada nerek, SUA, hypoteloryzm
DORV*	Agenezja robaka mózdzku	Hypoteloryzm, stopy końsko-szpotałe
I-TGA	Torbiel jajnika	-
TOF	Rozszczep podniebienia	Ventrikulomegalia
VSD	Przepuklina pępowinowa	-
VSD	Przepuklina pępowinowa	-
VSD	Agenezja robaka mózdzku	Rozszczep podniebienia, wodonercze

* - zgon w 2 miesiącu życia

Szansa na przeżycie u noworodka z CHD i ECM występowała tylko wtedy, jeśli jedna z wad (wada serca albo pozasercowa) nie wymagała leczenia operacyjnego w 1 miesiącu życia. Nie odnotowano przeżycia noworodka z ciężką wadą serca (CHD) oraz wadą pozasercową (ECM), który wymagałby leczenia chirurgicznego w 1 miesiącu życia. W 9 przypadkach, w których doszło do wypisania noworodków CHD+ECM ze szpitala, były to wady serca niepilne, w jednym ciężka planowa DORV, bez leczenia chirurgicznego w 1 miesiącu życia i w jednym - ciężka pilna: AS z nerczakiem mezoplastycznym operowanym w 2 miesiącu życia. Kariotyp u płodów z CHD+ECM był oznaczany 16 razy (18%), wynik prawidłowy uzyskano w 10 przypadkach, w 6 nieprawidłowy: zespół Downa (n=1), zespół Edwardsa (n=3), zespół Patua (n=1), delecja chromosomu 22q11 (n=1).

1.2. Grupa wrodzonych wad serca i anomalii pozasercowych (CHD+ECA) (n=56)

W grupie CHD+ECA najczęściej występującą wadą serca był AVC (n=24). Następnie SV (n=8), HLHS (n=7), TOF (n=6). W grupie CHD+ECA podobnie jak w grupie CHD+ECM nie odnotowano żadnego przypadku d-TGA, TvA i PS, poza tym nie było: AS, ektopii serca, Tr. art., PvA, l-TGA (Rycina 16).



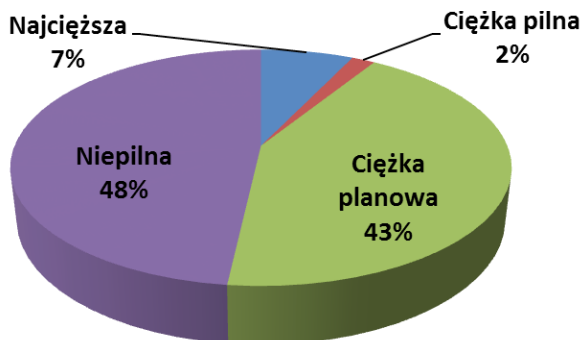
Rycina 16. Wady serca współwystępujące z anomaliami pozasercowymi (ECA) (n=56), w materiale ZDIPWW ICZMP w grupie 392 płodów w latach 2008-2010

W grupie CHD+ECA w 48% (n=27) występowały wady serca niepilne, w 43% (n=24) wady ciężkie planowe, w 2% wady ciężkie pilne (n=1) i w 7% (n=4) wady najcięższe (Rycina 17).

Wady niepilne w okresie noworodkowym to AVC (n=18), TOF (n=5) i VSD (n=3). Wady ciężkie planowe to: SV (n=7), HLHS (n=6), AVC (n=4), pozostałe to DORV (n=3), CoA (n=2), IAA (n=1), TOF (n=1).

Wada ciężka pilna (n=1) dotyczyła przypadku SV z restrykcyjnym otworem owalnym i pojedynczą tętnicą pępowinową. Poród zakończono cięciem cesarskim, a noworodek zmarł po porodzie.

Wady najcięższe dotyczyły HLHS z niewydolnością krążenia i ventrikulomegalią (n=1), zgon po urodzeniu, AVC (n=2) z izomeryzmem i blokiem całkowitym - zgon wewnątrzmaciczny w 32 i 33 tygodniu ciąży, zespołu Ebsteina (n=1) z niewydolnością krążenia i pojedynczą tętnicą pępowinową, również zgon wewnątrzmaciczny w 30 tygodniu ciąży.



Rycina 17. Rozkład występowania ECA (n=56) z wadami serca najcięższymi, ciężkimi pilnymi, ciężkimi planowymi i niepilnymi.

W grupie wad serca niepilnych w okresie noworodkowym (n=27) najczęściej występującymi anomaliami pozasercowymi były markery ultrasonograficzne zespołu Downa: skrócenia kości długich (n=12), hipoplazja kości nosowej (n=11), SUA (n=6), anomalie kończyn (n=4) oraz dysmorfia (n=4).

W grupie wad serca ciężkich planowych najczęstszą anomalią pozasercową była SUA (n=12), następnie odwrócenie trzewi (n=4), ventrikulomegalia (n=4), anomalie dłoni i stóp (n=4) (Zdjęcie 4) oraz skrócenie kości długich (n=3).

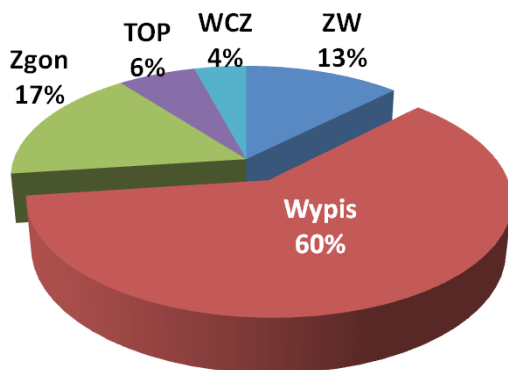
W grupie wad serca najcięższych (n=4), wśród anomalii pozasercowych stwierdzano: SUA (n=1), wodniaki karku (n=1), odwrócenie trzewi (n=1), ventrikulomegalie (n=1) oraz skrócenie kości długich (n=1).

Pełną listę anomalii pozasercowych współwystępujących z CHD przedstawia Tabela 17.

W przypadku współistnienia CHD i anomalii pozasercowej (ECA) losy płodów poznano w 48 przypadkach i były one następujące: TOP (n=3), zgon wewnątrzmaciczny (n=6), zgon po porodzie w terminie porodu (n=8), zgon po porodzie przedwczesnym w 26 i 28 tygodniu ciąży (n=2) oraz wypis noworodka do domu (n=29). W 8 przypadkach losy płodów nie zostały ustalone (Rycina 18). Przypadki przerwania ciąży dotyczyły płodu z zespołem Edwardsa (AVC+wodniaki karku, obrzęk płodu, SUA), płodu z zespołem Turnera (CoA+AVC+overlapping fingers) oraz płodu z AVC+wodniaki karku i SUA, u którego kariotyp był nieznan.

Tabela 17. Lista anomalii pozasercowych (ECA) współwystępujących z wadami serca, w materiale ZDIPWW ICZMP w grupie 392 płodów w latach 2008-2010.

Anomalie pozasercowe (ECA) najczęściej współwystępujące z wadami serca	
Anomalie twarzy, szyi i OUN	Dysmorfia twarzy, hypoteloryzm, hipoplazja kości nosowej, wodniaki karku
Anomalie OUN	Agenezja ciała modzelowatego, ventrikulomegalia
Anomalie w obrębie klatki piersiowej	Wysięk w opłucnej
Anomalie w jamie brzusznej	Odwrócenie trzewi, wodobrzusze
Anomalie kończyn	Skrócenie kości, polidaktylia, syndaktylia przerwa sandałowa, overlapping fingers
Inne	Pojedyncza tętnica pępowinowa



TOP – terminacja ciąży, WCZ – poród przedwczesny, ZW – zgon wewnątrzmaciczny

Rycina 18. Znane losy płodów z prenatalnie rozpoznaną wadą serca i współistniejącą anomalią pozasercową (n=48), w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

Zgony wewnątrzmaciczne dotyczyły płodów z AVC (n=4), z izomeryzmem i z blokiem serca (n=2), z niebalansowanym kanałem (n=1) oraz stenozą płucną (n=1), współistniejące z wodobrzuszem (n=4), wodniakami karku (n=2) oraz SUA (n=2). Jeden przypadek zgonu wewnątrzmacicznego dotyczył zespołu Ebsteina z wodobrzuszem i SUA, a kolejny zgon wewnątrzmaciczny poprzedzony był diagnozą IAA z SUA i brakiem przepływu końcowo-rozkurczowego w tętnicy pępowinowej. Zgony po porodzie (n=8) dotyczyły wad ciężkich planowych (n=6): HLHS (n=2), SV (n=2), DORV (n=1) i zespół Ebsteina (n=1), wady ciężkiej pilnej: SV z restrykcją FO i SUA (n=1) oraz wady najcięższej: HLHS z niewydolnością krążenia, wodobrzuszem i ventrikulomegalią (n=1). Zgony po porodzie przedwczesnym dotyczyły AVC z kardiomegalią, SUA, SGA i cechami dysmorfii (n=1) i TOF z CoA, hypoteloryzmem, overlapping fingers, SGA, z rozpoznanym zespołem Edwardsa (n=1).

Noworodki z CHD+ECA, które przeżyły w 18 przypadkach miały niepełną wadę serca: AVC (n=11), TOF (n=5), VSD (n=2), w 11 wadę ciężką planową: DORV (n=2), HLHS (n=3), SV (n=3), AVC (n=2), CoA (n=1). Anomalie pozasercowe stwierdzane u tych płodów to: SUA (n=8), markery zespołu Downa (n=5), ventrikulomegalia (n=5), odwrócenie trzewi (n=3). W żadnym przypadku noworodków, które przeżyły prenatalnie, nie stwierdzano wodobrzusza ani wodniaków karku.

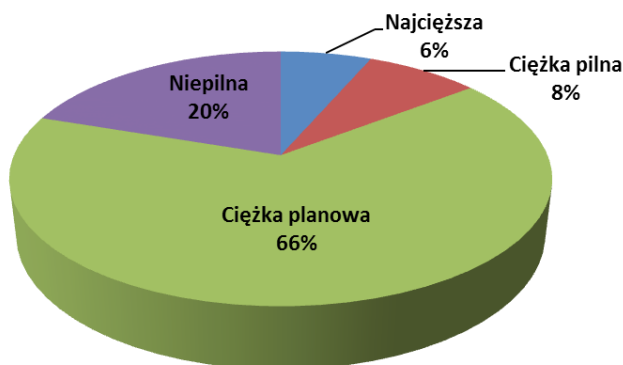
Kariotyp u płodu w przypadku CHD+ECA był oznaczany 17 razy i w pięciu przypadkach wynik był prawidłowy (n=5), w pozostałych rozpoznano: zespół Downa (n=10), zespół Edwardsa (n=1) oraz zespół Turnera (n=1).



Zdjęcie 4. Anomalia pozasercowa pod postacią syndaktylii u płodu z ciężką planową wadą serca.

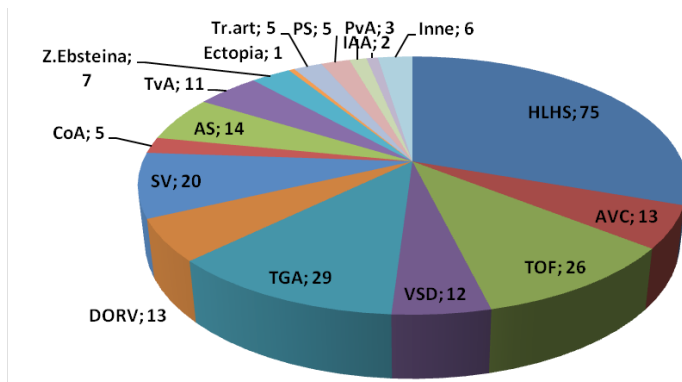
1.3. Izolowane wady serca (CHD) u płodów (n=247)

W grupie 247 płodów z izolowaną CHD wady najcięższe stanowiły 6% (n=16), ciężkie pilne 8% (n=20), wady ciężkie planowe 66% (n=162), wady niepilne 20% (n=49) (Rycina 19).



Rycina 19. Wady najcięższe, ciężkie pilne, ciężkie planowe i niepilne w grupie (n=247) płodów z izolowaną wadą serca, w materiale ZDiPWW ICZMP w latach 2008-2010.

Najliczniejszą grupę wad serca izolowanych stanowiły HLHS (n=75), drugą co do częstości było d-TGA (n=29), trzecią była TOF (n=26). Odnotowano 12 płodów z VSD, 13 płodów z DORV, 13 z AVC, 14 z AS, 11 z TvA oraz 20 płodów z SV. (Rycina 20).



Inne: PAPVR (n=2), l-TGA (n=1), tętniak lewej komory (n=1), hipoplazja łuku aorty (n=1), przedwcześnie przy-
mykający się przewód tętniczy (n=1).

Rycina 20. Częstość występowania poszczególnych wad serca w grupie (n=247) ciężarnych z izolowaną wadą
serca u płodu, w materiale ZDiPWW ICZMP w latach 2008-2010.

1.3.1. Podgrupa najcięższych wad serca płodu (n=16)

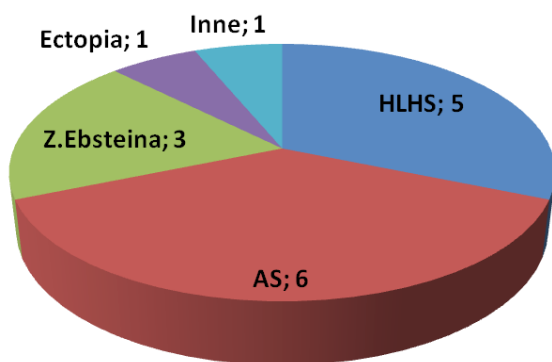
Wśród wad najcięższych znalazło się 5 różnych patologii: HLHS (n=5), AS (n=6), zespół Ebsteina (n=3), ektopia serca (n=1), tętniak lewej komory (n=1). Najcięższe przypadki HLHS dotyczyły płodów, u których doszło do prenatalnego zamknięcia otworu owalnego (n=3), współistnienia nieprawidłowego całkowitego spływu żył płucnych wraz ze zwężeniem (n=1) oraz przypadku (n=1) ze skrajnie nieprawidłowymi przepływami płucnymi rejestrowanymi od 27 tygodnia ciąży. W grupie wad najcięższych nie odnotowaliśmy wad serca typu: AVC, TOF, VSD, TGA, DORV, SV, TvA, CoA, IAA, PS, PvA, ani wspólnego pnia tętniczego (Rycina 21).

Płody, z AS klasyfikowaną jako najcięższe, charakteryzowały się niewydolnością krążenia, holosystoliczną niedomykalnością zastawki mitralnej, dużym lewym przedsionkiem i istotną kardiomegalią ($HA/CA > 0.6$).

Płody z zespołem Ebsteina w grupie wad najcięższych charakteryzowały się podobnie jak płody z AS istotną kardiomegalią ($HA/CA > 0.6$) i gigantycznym prawym przedsionkiem, co współistniało z hipoplazją płuc płodu, potwierdzaną w badaniu autopsyjnym poporodowym.

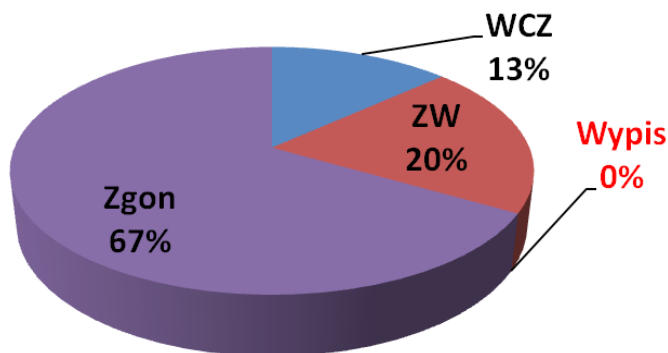
Ektopia serca współwystępowała z tetralogią Fallota i ciąża ta zakończyła się zgonem noworodka po porodzie.

W grupie wad najcięższych do zgonu wewnątrzmacicznego (ZW) doszło w trzech przypadkach: AS (n=2) i tętniaka lewej komory (n=1), w pozostałych (n=12) do zgonu doszło po porodzie, w tym były dwa porody przedwczesne (AS) w 32 i 35 tygodniu ciąży, w jednym przypadku zespołu Ebsteina z kardiomegalią nie znamy losów płodu. W grupie wad najcięższych zgodność rozpoznań prenatalnych według rokowniczego podziału wrodzonych wad serca w 100% zgodziła się ze znanymi wynikami po porodowych.



Inne: tętniak lewej komory (n=1)

Rycina 21. Rozkład występowania poszczególnych wad serca w grupie (n=16) wad najczęściej.



WCZ – poród przedwczesny, ZW – zgon wewnątrzmaciczny

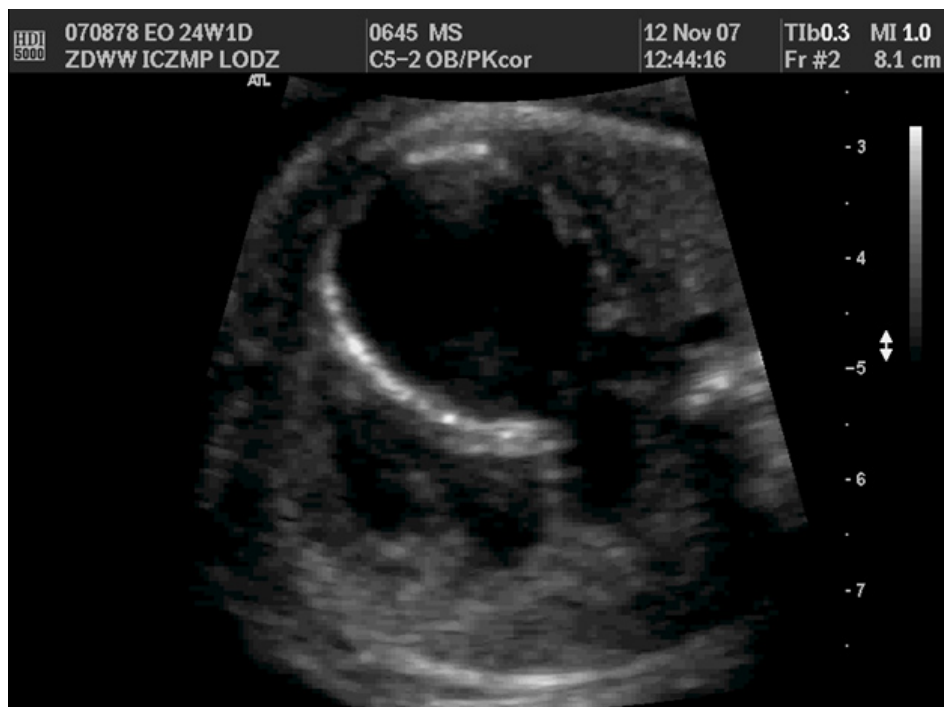
Rycina 22. Znane losy płodów z prenatalnie rozpoznaną izolowaną najczęściej wadą serca według nowego podziału rokowniczego wad serca (n=16), w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

Kariotyp płodu był oznaczony tylko w jednym przypadku HLHS i był prawidłowy.

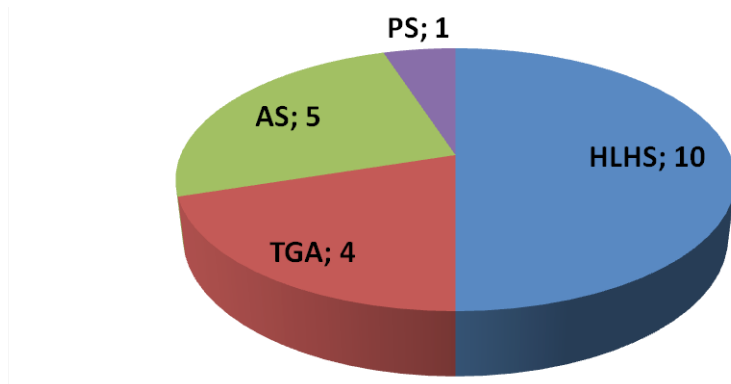
1.3.2. Podgrupa ciężkich pilnych wad serca u płodu (n=20)

W podgrupie ciężkich pilnych wad serca diagnozowanych prenatalnie wśród 20 przypadków były: HLHS (n=10), d-TGA (n=4), AS (n=5) oraz krytyczna stenoza płucna (n=1). W pozostałych typach wad serca nie odnotowaliśmy przypadków krytycznych wad serca.

W podgrupie wad ciężkich pilnych dominowały płody z HLHS (n=10) i d-TGA (n=4) i AS (n=5) (Zdjęcie 5), u których w 1 dobie życia przewidywaliśmy konieczność wykonania zabiegu Rashkinda lub plastyki balonowej.



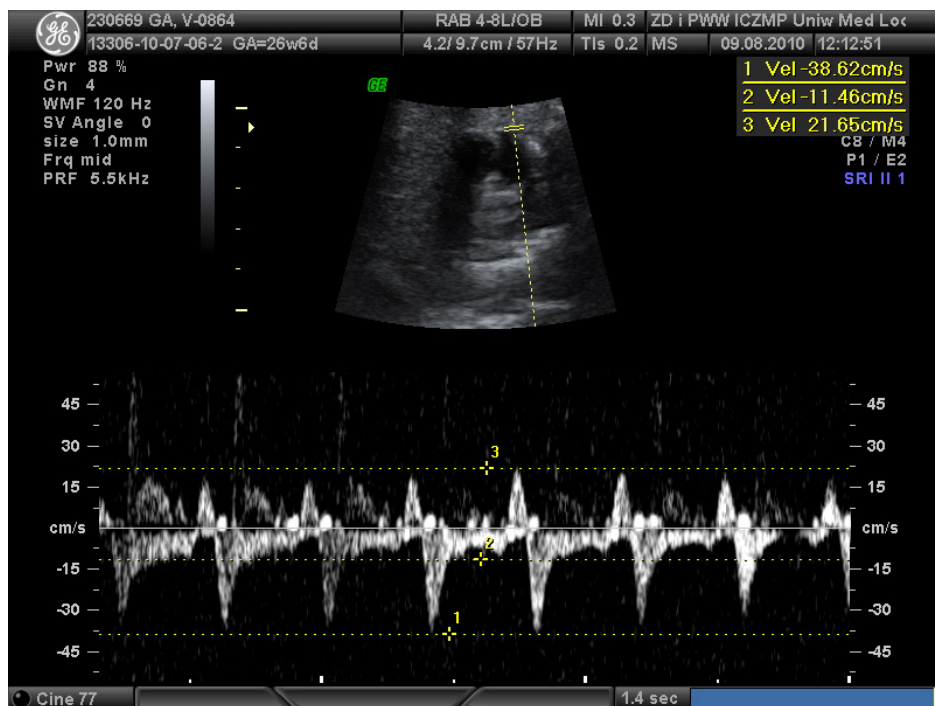
Zdjęcie 5. Obraz 4 jam serca w ciężkiej pilnej wadzie serca: krytyczna stenoza aortalna.



Rycina 23. Rozkład występowania poszczególnych wad serca w grupie (n=20) wad ciężkich pilnych, w materiale z lat 2008-2010.

U płodów z krytycznymi HLHS prenatalnie stwierdzano istotną restrykcję na poziomie otworu owalnego z nieprawidłowymi przepływami przez żyły płucne (Zdjęcie 6), natomiast u płodów z d-TGA nieprawidłowy ruch zastawki otworu owalnego i/lub nieprawidłowy przepływ przez przewód tętniczy.

Płody z krytycznymi AS, wszystkie ze względu na objawy niewydolności krążenia prawokomorowej leczone były prenatalnie digoksyną.



Zdjęcie 6. Nieprawidłowe spektrum przepływu przez żyły płucne u płodu z ciężką pilną postacią HLHS, zabieg Rashkinda w 1 dobie życia.

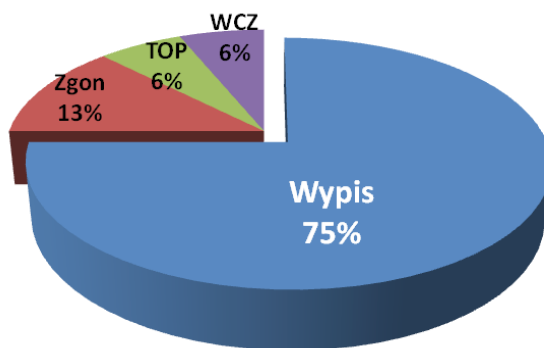
Zgodność kwalifikacji według podziału rokowniczego w grupie wad ciężkich pilnych wyniosła 80% (12/15 przypadków). W 12 przypadkach noworodki wymagały interwencji w 1 dobie życia: AS (n=4), d-TGA (n=4), HLHS (n=3), PS (n=1).

W trzech pozostałych przypadkach (3/15) HLHS noworodki nie miały zabiegu Rashkinda w 1 dobie życia, ale u wszystkich 3 przebieg okresu noworodkowego był powikłany. U jednego rozpoznano wrodzoną ciężką infekcję wymagającą intubacji w 1 dobie życia, drugi operowany w 11 dobie po porodzie, zmarł w 1 dobie po operacji, trzeci operowany w 8 dobie został wypisany do domu w 69 dobie po porodzie.

W grupie wad ciężkich pilnych jedna ciężarna z krytyczną stenozą aortalną wykrytą w 17 tygodniu ciąży zdecydowała się na TOP. Do zgonu po porodzie doszło w trzech przypadkach: HLHS (n=2), AS (n=1) poród przedwczesny w 33 tygodniu ciąży. W 12 przypadkach doszło do wypisu noworodka: d-TGA (n=4), HLHS (n=4), AS (n=3) i PS (n=1). W czterech przypadkach HLHS (n=4) kwalifikowanych prenatalnie jako ciężki pilny, losy płodów i noworodków były nieznane (Rycina 24).

Przeżywalność płodów w grupie wad ciężkich pilnych wyniosła 75% (n=12/16), natomiast noworodków urodzonych w terminie porodu 85% (12/14).

Na oznaczenie kariotypu u płodu zdecydowała się jedna ciężarna ze stenozą płucną, wynik był prawidłowy, noworodek po zabiegu w 2 dobie życia, został wypisany ze szpitala w 21 dobie po porodzie.



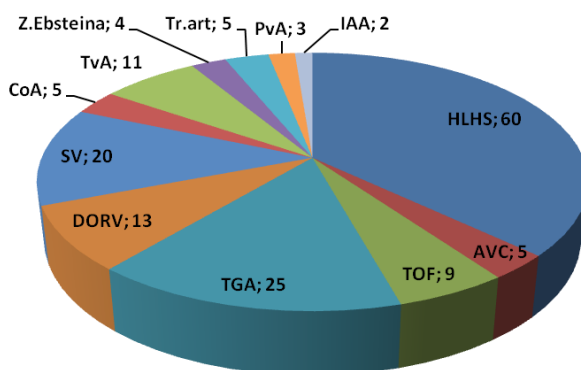
TOP – terminacja ciąży, WCZ – poród przedwczesny

Rycina 24. Losy płodów z prenatalnie rozpoznaną izolowaną ciężką pilną wadą serca według nowego podziału rokowniczego wad serca (n=16), w materiale ZDiPPW ICZMP w latach 2008-2010.

1.3.3. Podgrupa ciężkich planowych wad serca u płodu (n=162)

Najliczniejszą podgrupę wad serca płodów stanowiły wady ciężkie planowe, wymagające interwencji kardiologiczno-kardiochirurgicznej w 1 miesiącu życia, w większości przypadków były to wady przewodozależne. Wśród nich kwalifikowane prenatalnie były następujące (izolowane) wady serca: HLHS (n=60), d-TGA (n=25), SV (n=20), DORV (n=13), TvA (n=11) oraz TOF (n=9) (Rycina 25).

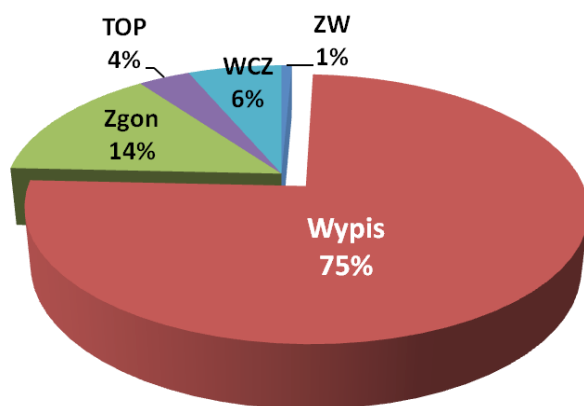
Weryfikacji zgodności rozpoznań według nowego rokowniczego podziału wrodzonych wad serca dokonano w 134 przypadkach spośród 162 płodów. W 22 przypadkach nie ustalono losów płodu, zgon wewnątrzmaciczny (n=1), terminacja ciąży (n=5). Zgodność rozpoznań wyniosła 96% (129/134). W trzech przypadkach d-TGA kwalifikowana prenatalnie jako ciężka planowa, wymagała pilnej interwencji po porodzie (zabieg Rashkinda, n=3). W dwóch przypadkach wada serca nie wymagała operacji w pierwszym miesiącu życia, jeden przypadek TvA operowany był w 4 miesiącu życia i jeden przypadek Tr. art. zoperowany został w 35 dobie życia.



Rycina 25. Rozkład występowania poszczególnych wad serca w grupie (n=162) wad ciężkich planowych, w materiale ZDiPPW ICZMP w latach 2008-2010.

W grupie wad ciężkich planowych na przerwanie ciąży zdecydowało się 5 ciężarnych (HLHS n=3, SV n=1 i TvA n=1). W 1 przypadku doszło do zgonu wewnątrzmacicznego: DORV (n=1) zgon 34 tygodniu ciąży. W 9 przypadkach (6%) nastąpił poród przedwczesny: HLHS (n=5), d-TGA (n=1), SV (n=1), DORV (n=1), TOF (n=1), 8 z nich zmarło po porodzie. Jeden noworodek z HLHS, urodzony w 35 tygodniu ciąży, został wypisany po operacji w 174 dobie życia, ten przypadek nie był brany pod uwagę w analizie pourodzeniowej niniejszego opracowania. Do zgonu po porodzie w terminie porodu doszło w 14% (n=20) przypadków (AVC n=2, HLHS n=6, SV n=4, d-TGA n=2, TOF n=1, zespół Ebsteina n=3, Tr. art. n=1, TvA n=1). W 75% (n=105) płody z rozpoznaną ciężką planową wadą serca, urodzone w terminie porodu i operowane w 1 miesiącu życia wypisano do domu.

Kariotyp w grupie wad ciężkich planowych był oznaczany u 26 płodów, w 23 przypadkach był prawidłowy, w 3 nieprawidłowy i była to delecja chromosomu 22q11 (n=3).



TOP – terminacja ciąży, W CZ – poród przedwczesny, ZW – zgon wewnątrzmaciczny

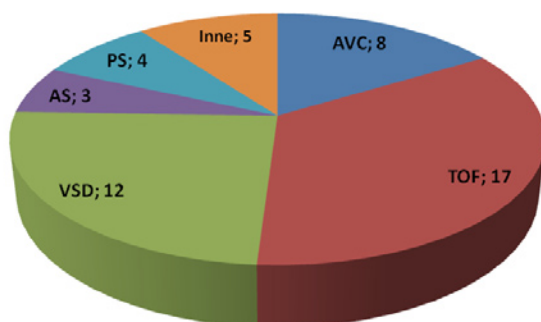
Rycina 26. Znane losy płodów z prenatalnie rozpoznaną izolowaną ciężką planową wadą serca według nowego rokowniczego podziału wad serca (n=140), w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

Przeżywalność płodów wyniosła 75% (105/134), przeżywalność noworodków urodzonych w terminie porodu (105/125) wyniosła 84%.

1.3.4. Podgrupa niepełnych wad serca u płodu (n=49)

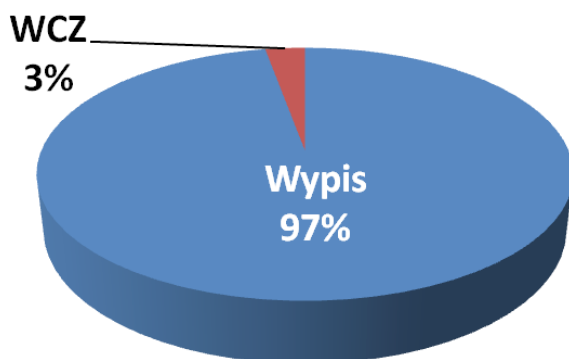
Grupę wad niepełnych stanowiło 49 płodów, w tym: TOF (n=17), VSD (n=12) i AVC (n=8). Jako wady „inne” ujęto: częściowy nieprawidłowy spływ żył płucnych (PAPVR) (n=2), hipoplazję łuku aorty (n=1), przedwcześnie przymykający się przewód tętniczy (n=1) i l-TGA (n=1) (Rycina 27).

Weryfikacji zgodności rozpoznań według nowego rokowniczego podziału wrodzonych wad serca dokonano w 35 przypadkach spośród 49 płodów. W 14 przypadkach nie poznano losów płodu. Zgodność rozpoznań wyniosła 97% (34/35) przypadków. W jednym przypadku prenatalnie rozpoznanego VSD, postnatalnie dodatkowo rozpoznano całkowicie nieprawidłowy spływ żył płucnych wymagający korekcji kardiologicznej w 1 miesiącu życia.



Rycina 27. Rozkład występowania poszczególnych wad serca w grupie (n=49) wad niepilnych, w materiale ZDiPWW ICZMP w latach 2008-2010.

W grupie wad niepilnych nie było przypadków terminacji ciąży, ani zgonów wewnątrzmacicznych. W jednym przypadku doszło do zgonu noworodka urodzonego przedwcześnie w 33 tygodniu ciąży, z l-TGA powikłanego zaburzeniami rytmu serca, nieleczzonego kardiochirurgicznie. Przeżywalność w grupie płodów urodzonych w terminie porodu ze znanymi losami pourodzeniowymi (n=34), z niepilną wadą serca, według zaproponowanego podziału rokowniczego wad serca, wyniosła 97% (n=34/35) (Rycina 28).



WCZ – poród przedwczesny

Rycina 28. Znane losy płodów z prenatalnie rozpoznaną izolowaną nieciężką wadą serca według nowego podziału rokowniczego wad serca (n=35), w materiale ZDiPWW ICZMP w latach 2008-2010.

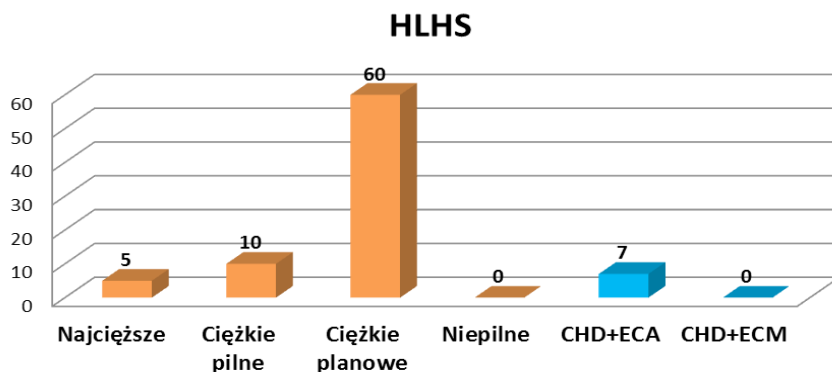
Kariotyp płodu w grupie wad niepilnych był oznaczany 9-krotnie, w 8 przypadkach był prawidłowy, w jednym rozpoznano zespół Turnera (n=1), był to płód z poszerzonym NT w I trymestrze oraz z przetrwałą żyłą główną górną lewą. Wypisany w 10 dobie po porodzie, w stanie ogólnym dobrym.

Przeżywalność noworodków urodzonych w terminie porodu z niepilną wadą serca wyniosła 100%.

1.3.5. Zespół hipoplazji lewego serca (n=82) (HLHS)

Najczęściej występującą wadą serca w grupie analizowanych 392 płodów w okresie 2008-2010 był zespół hipoplazji lewego serca (n=82). Była to wada kwalifikowana w 3 kategoriach: jako najcięższa – powodująca zgon noworodka w 5 przypadkach, jako wada ciężka pilna wymagająca interwencji w pierwszych godzinach życia (n=10) oraz jako wada ciężka planowa, przewodozależna do planowych działań kardiologiczno-kardiochirurgicznych (n=60). We wszystkich przypadkach zespołu hipoplazji lewego serca urodzonych w terminie porodu interwencja kardiologiczno-kardiochirurgiczna odbyła się w okresie noworodkowym (Rycina 29). W 7 przypadkach HLHS, współistniał z anomalią pozasercowymi (ECA), nie było przypadku w analizowanej grupie płodu HLHS współistniejącego z wadą pozasercową (ECM).

Śród 82 przypadków HLHS w trzech przypadkach zdecydowano o terminacji ciąży, w 6 przypadkach doszło do porodu przedwczesnego, zgon po porodzie w 14 przypadkach, wypisano ze szpitala 45 noworodków. Nie znamy losów 14 płodów. Odsetek umieralności w odpowiednich grupach wyniósł: najcięższe – 100%, ciężkie pilne – 33%, ciężkie planowe – 12%, HLHS+ECA – 50% (Tabela 18).



Rycina 29. Rozkład występowania HLHS (n=82) w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych, ciężkich planowych, niepilnych oraz z ECM i/lub ECA.

Tabela 18. Umieralność noworodków urodzonych w terminie porodu z HLHS (n=59) w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych, ciężkich planowych oraz HLHS z anomalią pozasercowymi.

	Najcięższe		Ciężkie pilne		Ciężkie planowe		HLHS+ECA	
Przeżycia	0	0	4	67%	38	88%	3	50%
Zgony	4	100%	2	33%	5	12%	3	50%

Anomalie współwystępujące z HLHS: ventrikulomegalia (n=3), torbiel splotu podpażęczynówkowego (n=1), SUA (n=4), wodobrzusze (n=1).

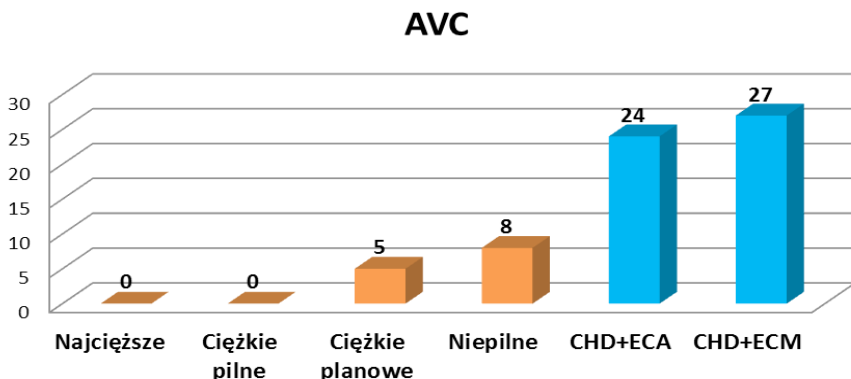
1.3.6. Wspólny kanał przedsionkowo – komorowy (n=64) (AVC)

Śród 64 przypadków AVC, w 80% (n=51) wada serca współistniała z wadami (ECM) i/lub anomalią (ECA) pozasercowymi. W podgrupie AVC+ECM (n=27) ciężarne podjęły decyzję o przerwaniu ciąży (n=7), odnotowano zgon wewnątrzmaciczny (n=3), zgon po urodzeniu (n=12), przeżyły 3 noworodki, u których rozpoznano: niedroż-

ność jelit (n=1), niedrożność dwunastnicy (n=1), przepuklinę pępowinową (n=1). W jednym z przypadków zdiagnozowano zespół Edwardsa (AVC+ atrezja przełyku, hypoteloryzm, skrócenie kości długich – zgon po urodzeniu). Brak danych o losach płodu (n=2).

W podgrupie AVC+ECA (n=24), przeżyło 17 noworodków, zgon wewnątrzmaciczny (n=2), terminacja ciąży (n=2), zgon po porodzie przedwczesnym (n=1), brak danych (n=2). W 7 przypadkach rozpoznano zespół Downa, (w tym 5 prenatalnie, u 2 postnatalnie). We wszystkich 7 przypadkach opisywano ultrasonograficzne markery zespołu Downa, takie jak: hypoplazja kości nosowej, nieprawidłowy profil, poszerzony fałd karkowy, skrócenie kości długich, przerwa sandałowa.

W podgrupie izolowanego AVC (n=13), w 62% przypadków (n=8), opisywano wadę jako niepilną, bez konieczności interwencji kardiologiczno-kardiochirurgicznej w 1 miesiącu życia. W jednym przypadku AVC współistniał z TOF, w pozostałych 7 był wadą izolowaną, nie było w tej grupie przypadków AVC niezbalansowanego. W pozostałych 38% przypadkach (n=5) AVC, kwalifikowanych jak wady ciężkie planowe, stwierdzano dodatkowe nieprawidłowości w budowie serca: AVC+DORV (n=2), AVC+CoA (n=2), AVC niezbalansowany (n=1). Brak danych o losach 4 płodów (n=4).



Rycina 30. Rozkład występowania AVC (n=64) w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych, ciężkich planowych, niepilnych oraz z ECM i/lub ECA.

Tabela 19. Umieralność noworodków urodzonych w terminie porodu z AVC (n=45) w grupie wad ciężkich planowych, niepilnych oraz z ECM i/lub ECA.

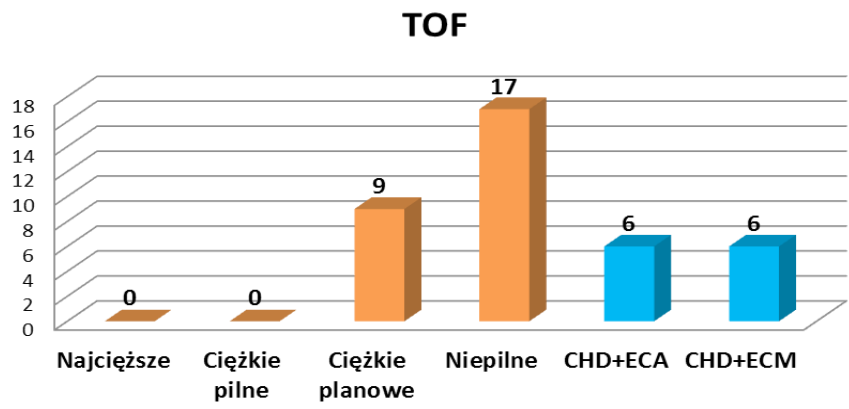
	Ciężkie planowe		Niepilne		AVC+ECA		AVC+ECM	
Przeżycia	2	50%	5	100%	17	100%	3	18%
Zgony	2	50%	0	0	0	0	14	82%

Odnotowano następujące wady pozasercowe w grupie pacjentów z AVC: beczaszko-wiec (n=1), anophtalmia (n=1), holoprosencefalia (n=2), wodogłowie (n=2), zespół Dan-dy-Walkera (n=4), małogłowie (n=1), rozszczep wargi i podniebienia (n=2), atrezja dwu-nastnicy (n=2), atrezja przełyku (n=2), przepuklina przeponowa (n=1), wodonercze (n=2), wada nerek (n=4), olbrzymi pęcherz moczowy (n=1), agenezja nerki lewej (n=1), wielotor-bielowate nerki (n=2), torbiel jajnika (n=1), przepuklina pępowinowa (n=1), wada kończyn (n=1), rozszczep kręgosłupa (n=1), wada układu kostnego (n=2) oraz następujące anoma-

lie: agenezja ciała modelowatego (n=2), obrzęk płodu (n=4), wysięk w opłucnej (n=3), wodobrzusze (n=3), ventrikulomegalia (n=2), dysmorfia (n=3), hipoplazja kości nosowej (n=6), hypoteloryzm (n=6), wodniaki karku (n=5), hipoplastyczna klatka piersiowa (n=1), odwrócenie trzewi (n=1), overlapping fingers (n=2), skrócenie kości długich (n=2), przerwa sandałowa (n=1), syndaktylia (n=1), polidaktylia (n=1), SUA (n=8), wyrośla skórne (n=1).

1.3.7. Tetralogia Fallota (n=38) (TOF)

W 6 przypadkach TOF współwystępowała z wadami pozasercowymi: w 6 przypadkach były to płody i noworodki, które obumierały wewnątrzmacicznie (n=3) lub po urodzeniu (n=3), u dwóch z nich rozpoznano trisomie 18 pary chromosomów (zespół Edwardsa). W grupie izolowanej tetralogii Fallota (TOF) (n=26) nie odnotowaliśmy zgonów płodu, w żadnym przypadku nie była to ciężka pilna wada serca (nie było konieczności interwencji kardiologicznej lub zabiegu operacyjnego w pierwszych dniach życia), w 9 z 26 (35%) przypadków była ciężką planową wadą serca, w przypadku, której stwierdzano atrezję zastawki pnia płucnego, w pozostałych 17 (65%) przypadkach TOF była wadą niepilną.



Rycina 31. Rozkład występowania TOF (n=38) w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych, ciężkich planowych, niepilnych oraz z ECM i/lub ECA.

Nieznane są losy 6 płodów. W grupie wad ciężkich planowych do zgonu po porodzie doszło w dwóch przypadkach, jeden poród przedwczesny w 35 tygodniu ciąży i jeden zgon TOF z MAPCA. Trzy noworodki wypisano po zabiegu ze szpitala. W grupie (n=16) TOF niepilnych nie odnotowano zgonów po porodzie. W grupie TOF+ECA odnotowano jeden zgon noworodka urodzonego przedwcześnie w 30 tygodniu ciąży, wypis noworodka (n=5). W grupie TOF+ECM wypis noworodka z niepilną TOF, z rozszczepem wargi górnej i podniebienia oraz ventrikulomegalia (n=1), zgon po porodzie (n=3), TOP (n=1).

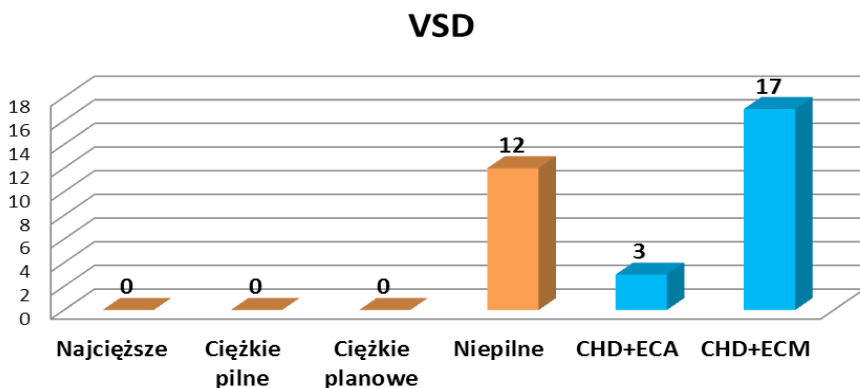
Tabela 20. Umieralność noworodków urodzonych w terminie porodu z TOF (n=29) w grupie wad ciężkich planowych, niepilnych oraz z ECM i/lub ECA.

	Ciężkie planowe		Niepilne		TOF+ECA		TOF+ECM	
Przeżycia	3	75%	16	100%	5	100%	1	25%
Zgony	1	25%	0		0	0	3	75%

Odnotowano następujące wady pozasercowe (ECM) w grupie pacjentów z TOF: rozszczep wargi i podniebienia (n=2), atrezja przełyku (n=2), agenezja nerki lewej (n=1), wada nerek (n=2), przepuklina pępowinowa (n=1), wada układu kostnego (n=2) oraz następujące anomalie (ECA): hypoteloryzm (n=4), wodniaki karku (n=1), skrócenie kości długich (n=2), overlapping fingers (n=2), stopy końsko-szpotawe (n=1), pojedyncza tętnica pępowinowa (n=2).

1.3.8. Ubytek w przegrodzie międzykomorowej (n=32) (VSD)

Izolowany VSD u płodów we wszystkich przypadkach (n=12) był niepilną wadą serca, niekwalifikującą się do leczenia zabiegowego w pierwszym miesiącu życia. W pozostałych 20 przypadkach VSD współistniało z innymi wadami (n=17) lub anomaliami (n=3) pozasercowymi. W przypadkach VSD+ECA odnotowano 3 wypisy noworodków (n=3). W przypadkach VSD+ECM ciąży kończyły się przeżyciem (n=3), wewnątrzmacicznym obumarciem płodu (n=2), przerwaniem ciąży (n=3) lub zgonem noworodka po porodzie (n=8). W żadnym przypadku VSD nie było klasyfikowane jako wada najcięższa, ciężka pilna lub ciężka planowa. Brak danych poporodowych o 4 płodach.



Rycina 32. Rozkład występowania VSD (n=32) w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych, ciężkich planowych, niepilnych oraz z ECM i/lub z ECA.

Tabela 21. Umieralność noworodków urodzonych w terminie porodu z VSD (n=25) w grupie wad niepilnych oraz z ECM i/lub ECA.

	Niepilne		VSD+ECA		VSD+ECM	
Przeżycia	9	100%	3	100%	3	23%
Zgony	0		0	0	10	77%

Żadna ciężarna nie zdecydowała się na badanie kariotypu płodu.

Odnotowano następujące wady pozasercowe w grupie pacjentów z VSD: beczasz-kowiec (n=2), zespół Dandy-Walker (n=4), wada twarzoczaszki (n=1), rozszczep wargi i podniebienia (n=2), atrezja przełyku (n=2), przepuklina przeponowa (n=3), agenezja nerki lewej (n=1), wodonercze (n=1), olbrzymi pęcherz moczowy (n=2), nerki wielotorbielowate (n=2), zastawka cewki tylnej (n=2), przepuklina pępkowa (n=1), wada układu kostnego (n=1) oraz następujące anomalie: wodniaki karku (n=1), hypoteloryzm (n=3), skrócenie kości (n=1), overlapping fingers (n=1), pojedyncza tętnica pępowinowa (n=3).

1.3.9. Przełożenie wielkich naczyń (n=29) (d- TGA)

Przełożenie wielkich naczyń (Zdjęcie 7) kwalifikowano prenatalnie jako wadę ciężką planową (n=25) i jako wadę ciężką pilną (n=4). W 18 przypadkach d-TGA była wadą izolowaną, w 10 przypadkach współwystępowała z VSD, w trzech dodatkowo z PS. Spośród 29 przypadków przełożenia wielkich naczyń (d-TGA) 8 wymagało interwencji w I dobie życia, 19 planowej operacji kardiochirurgicznej w I miesiącu życia. Tylko jeden przypadek d-TGA ze współistniejącym dużym ubytkiem w przegrodzie międzykomorowej i łagodną stenozą pnia płucnego wymagał zabiegu przerwania przegrody międzyprzedsionkowej w pierwszym miesiącu życia, a dalsze leczenie zaplanowano na okres niemowlęcy. W 4 przypadkach d-TGA kwalifikowanej, jako wada ciężka planowa, noworodki urodziły się z wadą ciężką pilną i wymagały interwencji w pierwszych dobach, a czasami nawet godzinach życia. (Rycina 33).

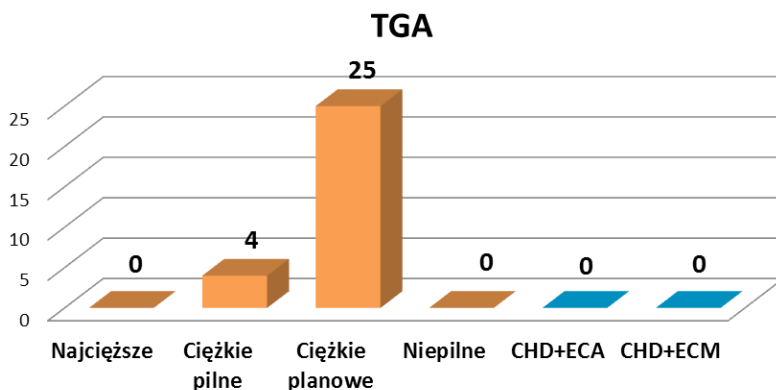
Nie znamy losów 6 płodów. W jednym przypadku ciąża zakończyła się przedwcześnie w 28 tygodniu, zgonem noworodka. Spośród 22 noworodków urodzonych w terminie porodu wypisanych zostało do domu 20 (91%), zgon po porodzie (jeden w 1 dobie po porodzie, drugi w 7 dobie po operacji) odnotowano w dwóch przypadkach (9%).



Zdjęcie 7. Równoległy przebieg przełożonych naczyń w TGA.

Tabela 22. Umieralność noworodków urodzonych w terminie porodu z d-TGA (n=22) w grupie wad ciężkich pilnych oraz ciężkich planowych.

	Ciężkie pilne		Ciężkie planowe	
Przeżycia	4	100%	16	89%
Zgony	0		2	11%



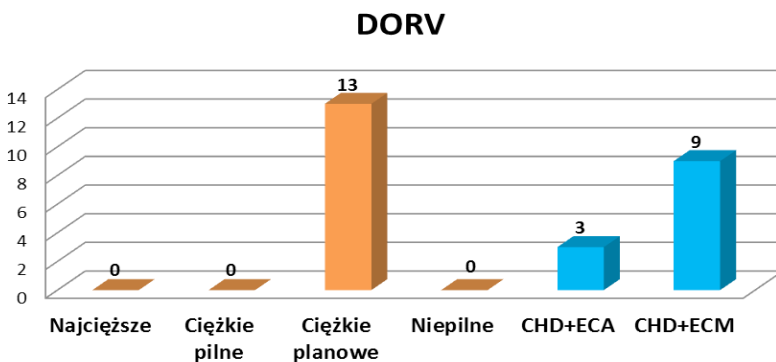
Rycina 33. Rozkład częstości występowania d-TGA (n=29) w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych, ciężkich planowych, niepilnych oraz z ECM i/lub ECA.

W jednym przypadku ciężarna zdecydowała się na badanie kariotypu, wynik był prawidłowy.

Nie było w analizowanej grupie przypadku d-TGA współistniejącego z ECM lub ECA

1.3.10. Podwójne odejście naczyń z prawej komory (n=25) (DORV)

Podwójne odejście naczyń z prawej komory było wadą ciężką planową (n=13) współwystępowało z ECM (n=9) oraz z ECA (n=3). We wszystkich przypadkach izolowanego DORV była to wada złożona, współistniejąca z d-TGA (n=11) lub AVC (n=2). Nieznane są losy płodu (n=3), zgon wewnątrzmaciczny (n=2), zgon po porodzie przedwczesnym w 30 tygodniu (n=1). W żadnym przypadku nie była to wada ciężka pilna (Rycina 34).



Rycina 34. Rozkład częstości występowania DORV (n=25) w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych, ciężkich planowych, niepilnych oraz z ECM i/lub ECA.

Tabela 23. Umieralność noworodków urodzonych w terminie porodu z DORV (n=18) w grupie wad ciężkich planowych oraz współwystępujących z ECM i/lub ECA.

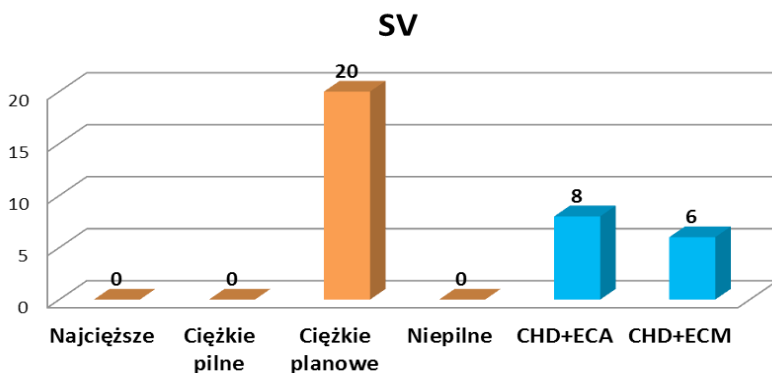
	Ciężkie planowe		DORV+ECA		DORV+ECM	
Przeżycia	10	100%	2	67%	1	20%
Zgony	0		1	33%	4	80%

Kariotyp u płodu z DORV był oznaczany w sześciu przypadkach: prawidłowy (n=3), delecja 22q11 (n=1), zespół Patua (n=1) (dodatkowo rozszczep wargi i podniebienia, rozszczep kręgosłupa), zespół Edwardsa (n=1) (dodatkowo zespół Dandy-Walkera, overlapping fingers, SGA).

Odnotowano następujące wady pozasercowe w grupie pacjentów z DORV: zespół Dandy-Walker (n=5), rozszczep wargi i podniebienia (n=2), atrezja przełyku (n=1), wada nerek (n=1), wodonercze (n=1), szeroki moczowód (n=1), agenezja nerki lewej (n=1), wielotorbielowata nerka prawa (n=1), przepuklina pępowinowa (n=1), rozszczep kręgosłupa (n=1), wada układu kostnego (n=1) oraz następujące anomalie: agenezja ciała modzelowatego (n=3), ventrikulomegalia (n=1), hypoteloryzm (n=1), hipoplastyczna klatka piersiowa (n=1), odwrócenie trzewi (n=1), pojedyncza tętnica pępowinowa (n=1), overlapping fingers (n=2), stopy końsko-szpotawe (n=1), skrócenie kości długich (n=1).

1.3.11. Pojedyncza komora (n=34) (SV)

Wada serca pod postacią pojedynczej komory (n=34) była wadą serca ciężką planową (n=20), współwystępowała z innymi anomaliami (n=8) i wadami (n=6) pozasercowymi (Rycina 35). W grupie wad ciężkich planowych nieznane są losy płodu (n=3), jeden zgon nastąpił po porodzie przedwczesnym w 30 tygodniu (n=1), przerwanie ciąży (n=1). Na 15 żywo urodzonych noworodków odnotowano wypis ze szpitala (n=11) lub zgon (n=4). Wszystkie noworodki wymagały interwencji kardiologicznej bądź kardiochirurgicznej w 1 miesiącu życia. Noworodki z ECA (n=8): zgon po porodzie (n=3), wypis ze szpitala (n=5). Noworodki z ECM (n=6), zgon wewnątrzmaciczny (n=1) oraz zgon po porodzie (n=5).



Rycina 35. Rozkład występowania SV (n=34) w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych, ciężkich planowych, niepilnych oraz współwystępujących z ECM i/lub ECA.

Tabela 24. Umieralność noworodków urodzonych w terminie porodu z SV (n=18) w grupie wad ciężkich planowych oraz współwystępujących z ECM i/lub ECA.

	Ciężkie planowe		SV+ECA		SV+ECM	
Przeżycia	11	73%	5	62,5%	0	0%
Zgony	4	27%	3	37,5%	5	100%

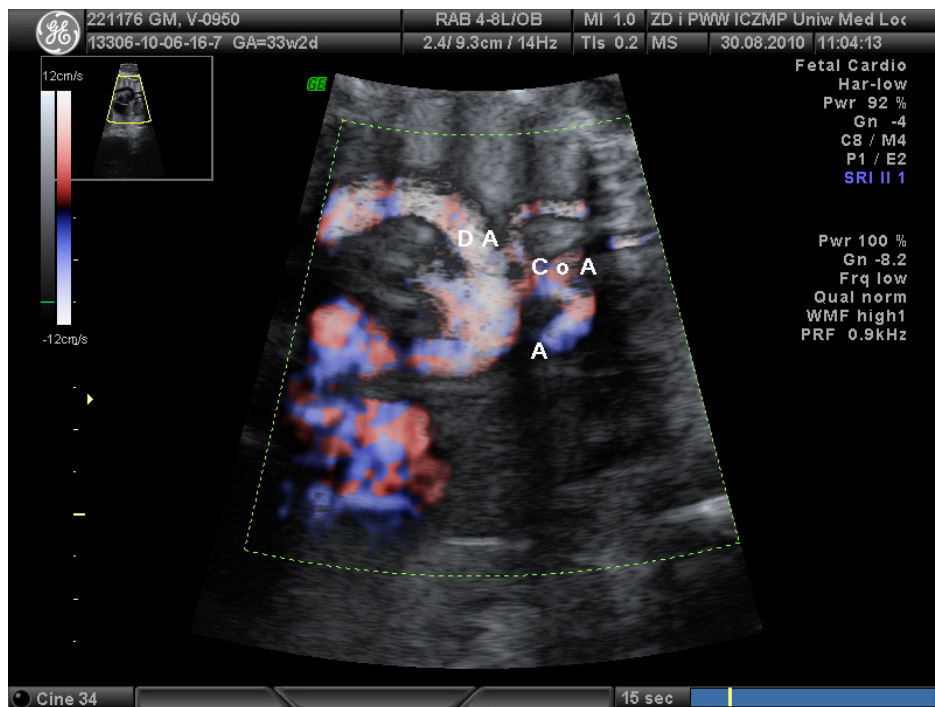
Odnotowano następujące wady pozasercowe w grupie pacjentów z SV: wodogłowie (n=1), rozszczep wargi i podniebienia (n=2), zwyrodnienie gruczołowo-torbielowe płuc typu II (n=1), przepuklina przeponowa (n=2), wodonercze (n=1), przepuklina pępowinowa (n=1) oraz

następujące anomalie: agenezja ciała modzelowatego (n=1), hypoteloryzm (n=2), skrócenie kości długich (n=1), pojedyncza tętnica pępowinowa (n=2), dysmorfia twarzy (n=1).

Kariotyp u płodu oznaczano w 7 przypadkach: w ciężkich planowych (n=3) był prawidłowy, w SV+ECM (n=2): jeden wynik prawidłowy, jeden zespół Edwardsa, w SV+ECA (n=2) kariotyp płodów był prawidłowy.

1.3.12. Koarktacja aorty (CoA) i przerwany łuk aorty (IAA) (n=17)

Krytyczna CoA (Zdjęcie 8) (n=5) i IAA (Zdjęcie 9) (n=2) klasyfikowano, jako wadę ciężką planową. W tej grupie wszystkie noworodki (n=7) zostały wypisane ze szpitala. W grupie CoA+ECA (n=2), w jednym przypadku z nieprawidłowym kariotypem (47XX+21) ciężarna zdecydowała się na terminację ciąży, w drugim z towarzyszącą ventrikulomegalią nie potwierdzono CoA po porodzie, w przypadku ECA+IAA (n=1) płód z SUA i AEDF obumarł wewnątrzmacicznie w 25 tygodniu ciąży. W grupie CoA+ECM (n=7) w jednym przypadku ciężarna zdecydowała się na TOP, w jednym płód obumarł wewnątrzmacicznie w 40 tygodniu ciąży, w pozostałych (n=5) doszło do zgonu po porodzie. Nie odnotowano przypadku IAA+ECM (Rycina 36).



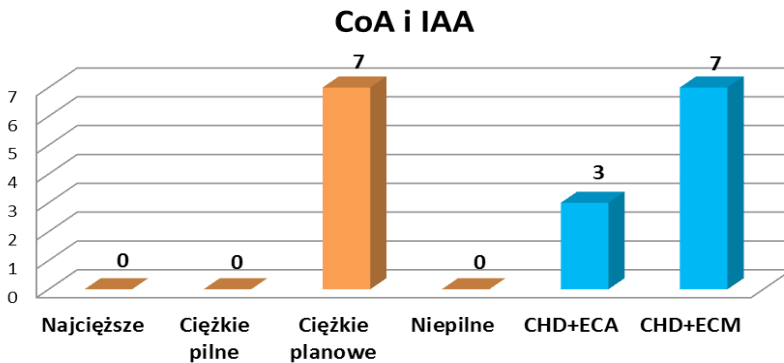
Zdjęcie 8. Obraz koarktacji aorty u płodu w 34 tygodniu ciąży.

Tabela 25. Umieralność noworodków urodzonych w terminie porodu z CoA i IAA (n=18) w grupie wad ciężkich planowych oraz współwystępujących z ECM i/lub ECA.

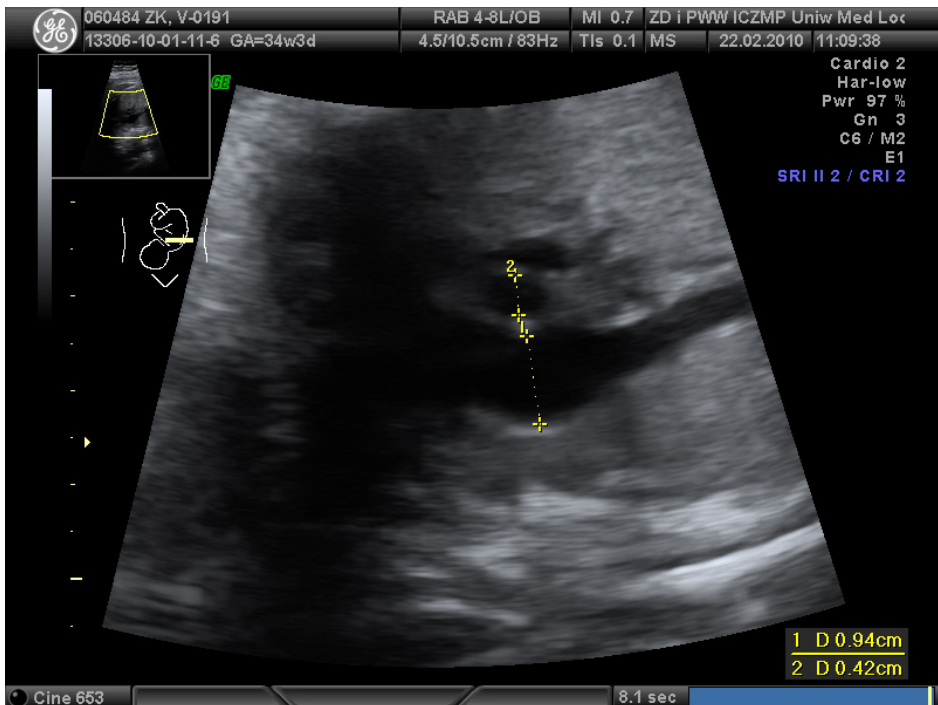
	Ciężkie planowe		CHD+ECA		CHD+ECM	
Przeżycia	7	100%	0	0%	0	0%
Zgony	0	0%	0	0%	5	100%

Na oznaczenie kariotypu płodu zdecydowały się dwie ciężarne (n=2), jedna z ECA, u której płodu rozpoznano zespół Downa, druga z izolowaną IAA, u której rozpoznano delecję chromosomu 22q11 (n=1).

Odnotowano następujące wady pozasercowe w grupie pacjentów z CoA: atrezja przełyku (n=1), przepuklina przeponowa (n=2), wodonercze (n=2), olbrzymi pęcherz moczowy (n=1), rozszczep kręgosłupa (n=2) oraz następujące anomalie: agenezja ciała modelowego (n=2), ventrikulomegalia (n=2), pojedyncza tętnica pępowinowa (n=1), skrócenie kości długich (n=2), stopa końsko-szpotawa (n=1), polidaktylia (n=1), overlapping fingers (n=1).



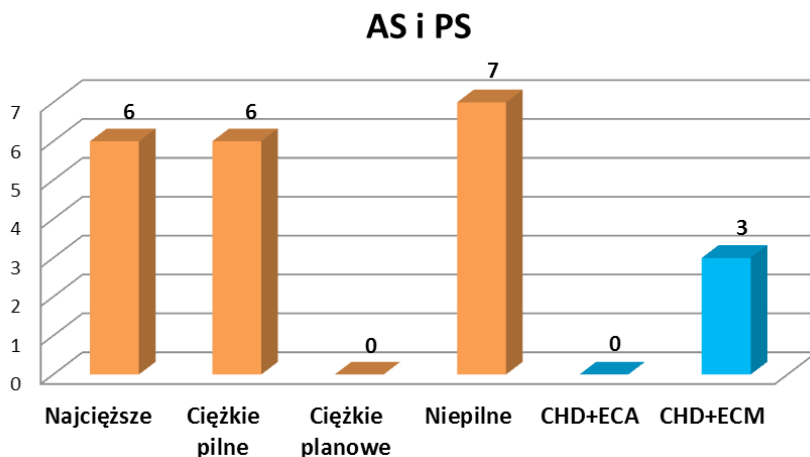
Rycina 36. Rozkład występowania CoA i IAA (n=12) w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych, ciężkich planowych, niepilnych oraz współwystępujących z ECM i/lub ECA.



Zdjęcie 9. Obraz śródpiersia górnego u płodu z IAA.

1.3.13. Stenoza aortalna (AS) i stenoza płucna (PS) (n=22)

Zwężenie zastawki aortalnej (AS) u płodu występowało w 14 przypadkach, jako wada izolowana i w 3, jako współwystępująca z wadą pozasercową. W 6 przypadkach była to wada najcięższa (AS powikłana niedomykalnością zastawki mitralnej z gigantycznym lewym przedsionkiem), w 5 przypadkach była to wada ciężka pilna, wymagająca zabiegu w pierwszych godzinach życia, w trzech przypadkach była to wada niepilna (z prędkością maksymalną przepływu krwi na zastawce aortalnej od 1,6 do 1,9m/s) (Rycina 37). AS najcięższa zakończyła się zgonem wewnątrzmacicznym (n=2), zgonem po porodzie przedwczesnym w 33 tyg. (n=1), zgonem po porodzie o czasie (n=3). Ciężka pilna AS zakończyła się wypisem noworodka (n=3), TOP (n=1), zgonem po porodzie przedwczesnym w 32 tygodniu. Pilna PS (n=1) zakończyła się wypisem noworodka. AS+ECM (n=3), w dwóch przypadkach zakończyła się zgonem wcześniaka, w jednym pilnej AS z nerczakiem mezoplastycznym wypisem noworodka (plastyka balonowa AV, następnie w 2 miesiącu życia nefrektomia). Noworodki z niepilną AS (n=3) i PS (n=4) zostały wypisane ze szpitala (Tabela 26).



Rycina 37. Rozkład występowania AS i PS (n=22) w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych, ciężkich planowych, niepilnych oraz wad serca z ECM i/lub ECA.

Tabela 26. Umieralność noworodków urodzonych w terminie porodu z AS i PS (n=15) w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych, niepilnych oraz z wadami pozasercowymi.

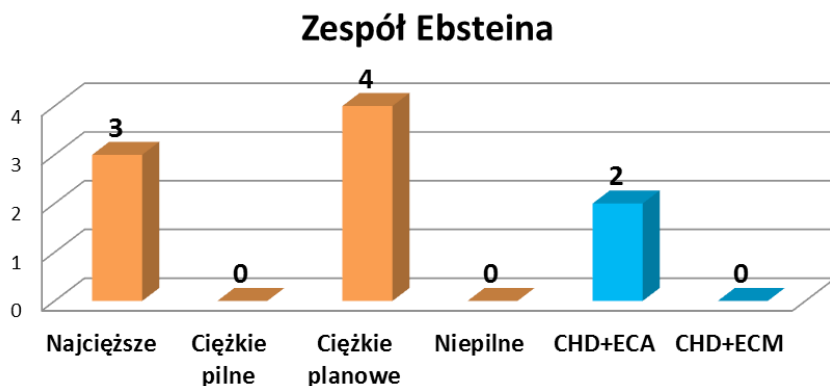
	Najcięższe		Ciężkie pilne		Niepilne		AS i PS+ECM	
Przeżycia	0	0	4	100%	7	100%	1	100%
Zgony	3	100%	0	0%	0	0%	0	0%

Na oznaczenie kariotypu płodu zdecydowała się ciężarna (n=1) z pilną PS, wynik był prawidłowy oraz ciężarna (n=1) z AS+ECM, u której płodu rozpoznano zespół Edwardsa.

Odnótowano następujące wady pozasercowe w grupie płodów z AS: guz nerki, inna wada nerek (n=2) oraz następujące anomalie: wodobrzusze (n=1), uogólniony obrzęk płodu z obrzękiem tkanki podskórnej (n=1).

1.3.14. Zespół Ebsteina (n=9)

Zespół Ebsteina rozpoznano u 9 płodów, w tym w 3 przypadkach był wadą najcięższą (kardiomegalia $>0,6$, gigantyczny prawy przedsionek) i nastąpił zgon noworodków po porodzie, w 4 przypadkach był wadą ciężką planową, w tym w dwóch z towarzyszącą PVA, w których doszło do zgonu po porodzie. W jednym przypadku noworodka wypisano ze szpitala. W innym pojedynczym przypadku losy płodu są nieznane.



Rycina 38. Rozkład występowania zespołu Ebsteina (n=9) w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych, ciężkich planowych, niepilnych oraz wad serca z ECM i/lub ECA.

W dwóch przypadkach zespół Ebsteina współistniał z ECA (n=2), jeden z SUA i wodobrzuszem obumarł wewnątrzmacicznie w 30 tygodniu ciąży, drugi przypadek z wodobrzuszem - zgon po porodzie.

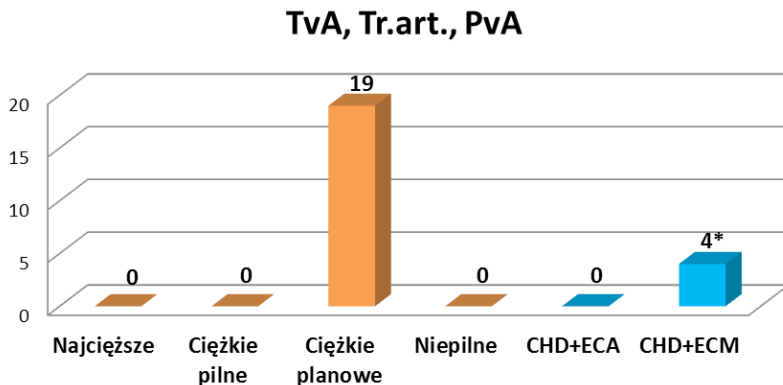
Tabela 27. Umieralność noworodków urodzonych w terminie porodu z zespołem Ebsteina (n=7) w grupie wad najcięższych, ciężkich planowych oraz z anomaliami pozasercowymi.

	Najcięższe		Ciężkie planowe		Z.Ebsteina+ECM	
Przeżycia	0	0	1	33%	0	0%
Zgony	3	100%	2	67%	1	100%

Kariotyp płodu z zespołem Ebsteina nie był oznaczany.

1.3.14. Atrezja zastawki trójdzielnej (n=11) (TvA), atrezja zastawki płucnej (n=5) (PvA), wspólny pień tętniczy (n=7) (Tr.art.)

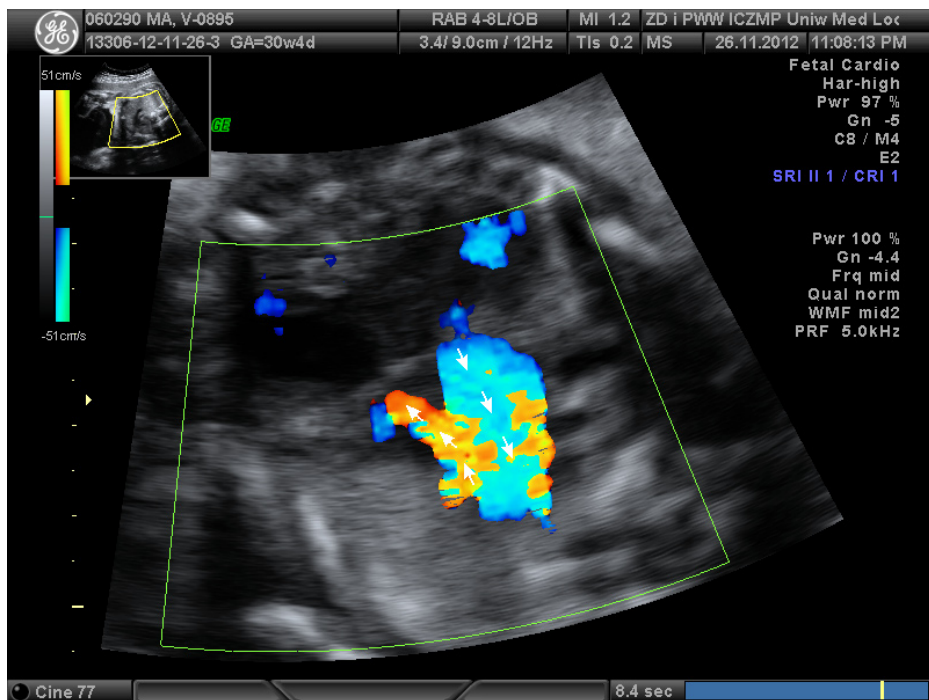
Atrezja zastawki trójdzielnej (n=11) była kwalifikowana, jako wada ciężka planowa, w jednym przypadku ciężarna zdecydował się na TOP (n=1), w pozostałych noworodki były operowane w 1 miesiącu życia (średnio w 26 dobie życia). Wypisano ze szpitala 9 noworodków, jeden noworodek zmarł w 27 dobie życia. Nie było przypadków TvA z ECM i/lub ECA (Rycina 39).



* Tr. art. (n=2), PvA (n=2)

Rycina 39. Rozkład występowania TvA, Tr.art. PvA (n=23) w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych, ciężkich planowych, niepilnych oraz wad serca z ECM i/lub ECA.

Atrezja zastawki płucnej (Zdjęcie 10) (n=5), była złożoną izolowaną wadą serca (n=3) i współistniejącą z ECM (n=2). W trzech przypadkach izolowanej PvA odnotowano wypis noworodka ze szpitala. W przypadkach z ECM, w jednym z przepukliną przeponową, cechami dysmorfii, hypoteloryzmem odnotowano zgon wewnątrzmaciczny w 35 tygodniu ciąży, drugiego przypadku z wodogłowie, rozszczepem wargi i podniebienia, SUA i prawidłowym karyotypem losy płodu są nieznane.



Zdjęcie 10. Wsteczny przepływ w pniu płucnym u płodu z PvA.

Wspólny pień tętniczy w 5 na 7 przypadków był wadą ciężką planową, w pozostałych dwóch współistniał z ECM. W przypadkach izolowanego Tr.art. (n=5), wypis noworodka odnotowano w czterech przypadkach, zgon po porodzie w jednym. W jednym przypadku postnatalnie rozpoznano przerwany łuk aorty typu C. Płody z Tr.art.+ECM: jeden zgon po porodzie, drugi TOP. Wady towarzyszące Tr.art.: zespół Dandy-Walkera (n=1), rozszczep wargi i podniebienia (n=1), wady nerek (n=1), rozszczep kręgosłupa (n=1), przepuklina pępowinowa (n=1), anomalie to: polidaktylia (n=1). Kariotyp płodu był oznaczany u sześciu ciężarnych: wynik prawidłowy (n=5), delecja chromosomu 22q11 (n=1) u płodu z izolowanym Tr. art.

Tabela 28. Umieralność noworodków urodzonych w terminie porodu z TvA, Tr. art. i PvA (n=20) w grupie wad ciężkich planowych oraz z wadami pozasercowymi.

	Ciężkie planowe		Tr.art. + ECM	
Przeżycia	17	89%	0	0%
Zgony	2	11%	1	100%

1.3.15. Ektopia serca (n=7)

W 6 przypadkach ektopia serca współwystępowała z inną wadą pozasercową lub zespołem genetycznym, w jednym przypadku bez dodatkowej wady pozasercowej, ektopii serca towarzyszyła TOF. Na przerwanie ciąży zdecydowały się cztery ciężarne (n=4), w pozostałych (n=3) doszło do zgonu po porodzie. Kariotyp płodu nie był oznaczany. Odnotowano następujące wady pozasercowe: beczaszkwiec (n=3), pentalogia Cantrela (n=2), wytrzewienie (n=1), wady układu kostnego (n=2).

1.3.16. Inne

1.3.16.1. Inne najcięższe: tętniak lewej komory (n=1)

Tętniak lewej komory to wada najcięższa, analizowany przypadek wykryto w 20 tygodniu, zakończony zgonem wewnątrzmacicznym w 28 tygodniu ciąży.

1.3.16.2. Inne niepilne: skorygowana transpozycja dużych naczyń (l-TGA) (n=1), częściowy nieprawidłowy spływ żył płucnych (PAPVR) (n=2), przedwcześnie przymykający się przewód tętniczy (n=1), hipoplazja łuku aorty (n=1).

Przypadek l-TGA dotyczył porodu przedwczesnego, był powikłany zaburzeniami rytmu i zakończył się zgonem noworodka. Pozostałe izolowane niepilne wady serca: PAPVR (n=2) i przymykający się przewód tętniczy (n=1) zakończyły się wypisem noworodków ze szpitala.

1.3.16.3. Inne CHD+ECM: całkowity nieprawidłowy spływ żył płucnych (n=2) (TAPVR), skorygowana transpozycja dużych naczyń (n=1) (l-TGA), ubytek w przegrodzie międzykomorowej typu ostium primum (n=1) (ASD)

Przypadki TAPVR+ECM (n=2), jeden z wadą nerek, drugi z atrezią przełyku, zespołem Dandy-Walkera i SUA, zakończyły się zgonem noworodków. Przypadek l-TGA z torbielą jajnika operowaną w okresie noworodkowym zakończył wypisem dziewczynki do domu. Przypadek ASD typu ostium primum z prawidłowym kariotypem z atrezią przełyku zakończył się wypisem noworodka po leczeniu chirurgicznym.

4.4. Dane dotyczące porodu i losów noworodka

1. Sposób ukończenia ciąży

Zarówno u płodów z izolowaną CHD, jak i współistniejącą z ECM i/lub ECA utrzymuje się wysoki odsetek ciąż ukończonych cięciem cesarskim. Brak jest różnic istotnych statystycznie między badanymi grupami (Tabela 29).

Tabela 29. Sposób ukończenia ciąży w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

Rodzaj	Najcięższe		Ciężkie pilne		Ciężkie planowe		Niepilne		CHD/ECA		CHD/ECM		P
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
SN	2	16,7	7	41,2	55	46,6	14	43,8	6	25,0	5	27,8	0,1349
CS	10	83,3	10	58,8	63	53,4	18	56,3	18	75,0	13	72,2	

SN – siłami natury, CS – cięcie cesarskie. Brak istotnych różnic międzygrupowych.

2. Tydzień ukończenia ciąży

Najwcześniej (średnio w 37 tygodniu) rodziły się noworodki z grupy wad najcięższych i wad współistniejących z ECM. Istotną statystycznie różnicę otrzymano w stosunku do grupy wad ciężkich planowych ($p=0,002796$). Ciąże z wadą serca ciężką pilną, ciężką planową i niepilną średnio były kończone w 38 tygodniu ciąży (Tabela 30).

Tabela 30. Tydzień ukończenia ciąży z wadą serca u płodu w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

Grupa	n	średnia	SD	P
Najcięższe	11	37,0	2,2	
Ciężkie pilne	17	38,4	1,5	
Ciężkie planowe	117	38,8	1,5	
Niepilne	28	38,3	1,7	
CHD/ECA	20	38,5	1,6	
CHD/ECM	19	37,5	2,5	

W teście post-hoc Tukeya stwierdzono istotne różnice międzygrupowe pomiędzy parami: Najcięższe vs. Ciężkie planowe ($p=0,0099$) oraz Ciężkie planowe vs. CHD/ECM ($p=0,03$).

3. Płeć noworodka z wrodzoną wadą serca

We wszystkich grupach wrodzone wady serca dotyczyły częściej płodów płci męskiej. Nie było istotnych statystycznie różnic między poszczególnymi grupami (Tabela 31).

Tabela 31. Płeć noworodka z wadą wrodzoną serca w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

Płeć	Najcięższe		Ciężkie pilne		Ciężkie planowe		Niepilne		CHD/ECA		CHD/ECM		P
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Żeńska	3	25,0	4	26,7	42	30,2	12	34,3	19	48,7	6	37,5	0,08061
Męska	9	75,0	11	73,3	97	69,8	23	65,7	20	51,3	10	62,5	

Brak istotnych różnic międzygrupowych.

4. Punktacja w skali Apgar noworodków z wrodzoną wadą serca

Punktacje w skali Apgar w pierwszej minucie najniższą otrzymywały noworodki z izolowaną wadą najcięższą i wadą serca z ECM, różnicę istotną statystycznie otrzymano w stosunku do wad ciężkich pilnych, ciężkich planowych oraz niepilnych ($p < 0,0001$). Istotna statystycznie różnica była również między noworodkami z CHD+ECA i CHD+ECM (Tabela 32).

Tabela 32. Punktacja w skali Apgar w 1 minucie w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

Grupa	n	średnia	SD	P
Najcięższe	11	6,7	1,9	0,000000
Ciężkie pilne	15	8,4	1,0	
Ciężkie planowe	117	8,4	1,0	
Niepilne	32	8,2	1,4	
CHD/ECA	25	7,6	2,1	
CHD/ECM	16	5,6	1,9	

W teście post-hoc Tukeya stwierdzono istotne różnice międzygrupowe między następującymi parami: Najcięższe vs. Ciężkie pilne ($p=0,01379$), Najcięższe vs. Ciężkie planowe ($p=0,00065$), Najcięższe vs. Niepilne ($p=0,016$), Ciężkie pilne vs. CHD/ECM ($p=0,00002$), Ciężkie planowe vs. CHD/ECM ($p=0,00002$), Niepilne vs. CHD/ECM ($p=0,00002$) oraz CHD/ECA vs. CHD/ECM ($p=0,000079$).

5. Masa urodzeniowa noworodków z wrodzoną wadą serca

Noworodki ze współistniejącymi wadami i anomaliami pozasercowymi rodziły się z najniższą masą ciała (średnio 2497 ± 588 g). Istotną statystycznie różnicę uzyskano w stosunku do wad ciężkich pilnych i planowych ($p=0,00002$). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w masie urodzeniowej płodów między grupami izolowanych wad najcięższych, ciężkich pilnych, ciężkich planowych i niepilnych (Tabela 33).

Tabela 33. Średnia masa urodzeniowa noworodków z wrodzoną wadą serca w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

Grupa	N	średnia	SD	P
Najcięższe	11	2911,5	253,7	0,00002
Ciężkie pilne	15	3207,1	425,5	
Ciężkie planowe	117	3207,1	512,3	
Niepilne	31	2943,9	697,6	
CHD/ECA	24	2843,3	649,3	
CHD/ECM	15	2497,0	588,5	

W teście post-hoc Tukeya stwierdzono istotne różnice międzygrupowe między następującymi parami: Ciężkie pilne vs. CHD/ECM ($p=0,0036$), Ciężkie planowe vs. CHD/ECA ($p=0,037$) oraz Ciężkie planowe vs. CHD/ECM ($p=0,000054$).

6. Wady przewodozależne w poszczególnym grupach nowego podziału wad wrodzonych

W grupie wad ciężkich pilnych i ciężkich planowych zdecydowana większość noworodków wymaga podania po porodzie prostaglandyny PGE1, w celu podtrzymania droż-

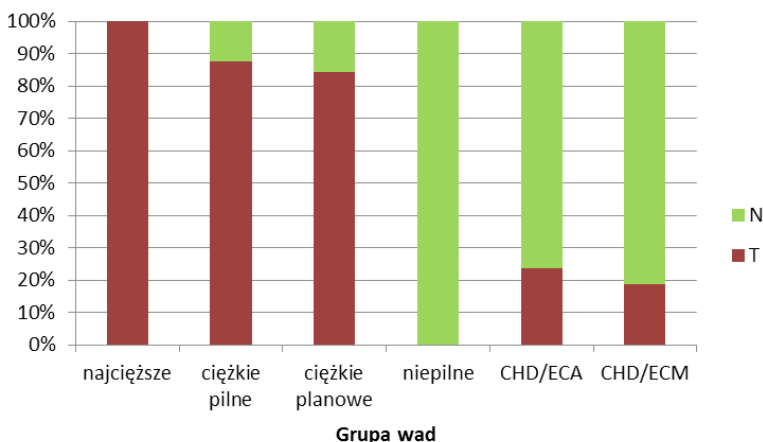
ności przewodu tętniczego. W grupie wad ciężkich pilnych u dwóch noworodków nie podano PGE1, u jednego ze stenozą zastawki aortalnej i u jednego ze stenozą zastawki płucnej. Były to noworodki, które bezpośrednio po porodzie miały skuteczną plastykę balonową. W grupie wad ciężkich planowych podania prostaglandyn nie wymagało 5 z 10 noworodków z DORV, 5 z 19 noworodków z SV, dwa przypadki AVC i po jednym TGA z dwunapływową komorą, zespołem Ebsteina i wspólnego pnia tętniczego.

Grupa wad niepilnych z założenia nie wymaga podawania prostaglandyn po porodzie i tam nie było takiego przypadku (Tabela 34).

Tabela 34. Podanie prostaglandyn PGE1 po porodzie noworodkowi z wrodzoną wadą serca w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

Prostaglandyna PGE1	Najcięższe		Ciężkie pilne		Ciężkie planowe		Niepilne		CHD/ECA		CHD/ECM		P
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
T	7	100	14	87,5	85	84,2	0	0	5	23,8	3	18,7	0,0000
N	0	0	2	12,5	16	15,8	26	100	16	76,2	13	81,3	

Po zastosowaniu poprawki Bonferroniego dla wielokrotnych porównań ($p \leq 0,0033333$), istotna różnica międzygrupowa dotyczyła par: Najcięższe vs. Niepilne ($p=0,0000$), Najcięższe vs. CHD/ECA ($p=0,0004$), Najcięższe vs. CHD/ECM ($p=0,0003$), Ciężkie pilne vs. Niepilne ($p=0,0000$), Ciężkie pilne vs. CHD/ECA ($p=0,0001$), Ciężkie pilne vs. CHD/ECM ($p=0,0001$), Ciężkie planowe vs. Niepilne ($p=0,0000$), Ciężkie planowe vs. CHD/ECA ($p=0,0000$) oraz Ciężkie planowe vs. CHD/ECM ($p=0,0000$).



Rycina 40. Podanie prostaglandyny PGE1 po porodzie noworodkowi z wrodzoną wadą serca w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

7. Liczba dni pobytu w szpitalu noworodków z wrodzoną wadą serca

Liczba dni pobytu w szpitalu noworodków z niepilną wadą serca wyniosła średnio 14,6 $\pm$ 17,6 i była istotnie statystycznie mniejsza niż noworodków z wadą serca ciężką planową, w której wyniosła 36,8 $\pm$ 22,2 ($p=0,002$) (Tabela 35).

Tabela 35. Doba wypisu ze szpitala noworodka z wrodzoną wadą serca w grupie wad najcięższych, ciężkich pilnych i planowych, niepilnych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA, w materiale ZDIPWW ICZMP w latach 2008-2010.

Grupa	N	średnia	SD	P
Najcięższe	0	-	-	0,00928
Ciężkie pilne	13	29,5	17,5	
Ciężkie planowe	84	36,8	22,2	
Niepilne	25	14,6	17,6	
CHD/ECA	18	34,8	49,9	
CHD/ECM	3	36,0	26,3	

Jedyna istotna różnica międzygrupowa w teście post-hoc Tukeya dotyczyła grupy Ciężkie planowe vs. Niepilne ($p=0,002$).

4.5. Zestawienie zbiorcze wrodzonych wad serca izolowanych oraz współistniejących z ECM i/lub ECA w materiale ZDIPWW ICZMP w grupie 392 płodów w latach 2008-2010.

Tabela 36. Wady serca płodów (n=392), w materiale Zakładu Diagnostyki i Profilaktyki Wad Wrodzonych Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki i Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2008-2010.

Wada serca	N	Najcięższe	Ciężkie pilne	Ciężkie planowe	Niepilne	CHD +ECA	CHD +ECM
HLHS	82	5	10	60	0	7	0
AVC	64	0	0	5	8	24	27
TOF	38	0	0	9	17	6	6
VSD	32	0	0	0	12	3	17
d-TGA	29	0	4	25	0	0	0
DORV	25	0	0	13	0	3	9
SV	34	0	0	20	0	8	6
CoA	14	0	0	5	0	2	7
AS	17	6	5	0	3	0	3
TvA	11	0	0	11	0	0	0
Z.Ebsteina	9	3	0	4	0	2	0
Ektopia serca	7	1	0	0	0	0	6
Tr.art	7	0	0	5	0	0	2
PS	5	0	1	0	4	0	0
PvA	5	0	0	3	0	0	2
IAA	3	0	0	2	0	1	0
Inne	10	1	0	0	5	0	4
Razem	392	16	20	162	49	56	89

Inne: tętniak lewej komory (n=1), częściowy nieprawidłowy spływ żył płucnych (n=2), hipoplazja łuku aorty (n=1), skorygowana transpozycja dużych naczyń (n=2), ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej typu ostium primum (n=1), przymykający się przewód tętniczy (n=1), całkowicie nieprawidłowy spływ żył płucnych (n=2). Najcięższe: wady, w których aktualnie nie ma możliwości leczenia kardiologiczno-kardiochirurgicznego lub próby terapii kończą się w blisko 100% zgonem płodu lub noworodka.

Ciężkie pilne: wady wymagające interwencji kardiologiczno-kardiochirurgicznej w pierwszych godzinach, dobach życia.

Ciężkie planowe: wady wymagające planowego zabiegu kardiologiczno-kardiochirurgicznego w 1 miesiącu życia.

Niepilne: wady niewymagające zabiegu kardiologiczno-kardiochirurgicznego w 1 miesiącu życia.

CHD+ECA - wrodzona wada serca z anomalią pozasercową,

CHD+ECM - wrodzona wada serca z wadą pozasercową,

HLHS - zespół hipoplazji lewego serca, AVC - wspólny kanał przedsionkowo-komorowy, TOF - tetralogia Fallota, VSD - ubytek w przegrodzie międzykomorowej, d-TGA - d-transpozycja dużych naczyń, DORV - podwójne odejście naczyń z nad prawej komory, SV - pojedyncza komora, CoA - koarktacja aorty, AS - stenoza aorty, TvA - atrezja zastawki trójdzielnej, Tr. art. - wspólny pień tętniczy, PS - stenoza pnia płucnego, PvA - atrezja zastawki płucnej, IAA - przerwany łuk aorty.

Tabela 37. Wady wymagające różnicowania między wadą serca najcięższą, ciężką pilną, ciężką planową oraz niepilną.

Wada serca	Najcięższe	Ciężkie pilne	Ciężkie planowe	Niepilne
HLHS	5	10	60	0
AVC	0	0	5	8
TOF	0	0	9	17
TGA	0	4	25	0
PS	0	1	0	4
AS	6	5	0	3
Z. Ebsteina	3	0	4	0

5. Dyskusja

5.1. Aktualne podziały wad serca w kardiologii dziecięcej oraz prenatalnej

Specyfika kardiologii prenatalnej powoduje, iż znane podziały wad serca z kardiologii dziecięcej nie mają zastosowania w odniesieniu do najmłodszych pacjentów, czyli płodów. Podziały wad serca na wady sinicze i bezsinicze albo na wady serca ze zwiększonym lub zmniejszonym przepływem płucnym w trakcie życia płodowego nie mają odzwierciedlenia w stanie płodu ani w rokowaniu dla niego. Zarówno przełożenie wielkich naczyń, jak i tetralogia Fallota to wady sinicze, z punktu widzenia kardiologii dziecięcej. Brak różnicowania tych dwóch patologii z punktu widzenia kardiologii prenatalnej może mieć kolosalne znaczenie dla losów noworodka. D-TGA może wymagać interwencji w pierwszych godzinach życia po urodzeniu, najpóźniej w 1 miesiącu życia, natomiast noworodek z TOF, chociaż też jest to wada sinicza, może nie wymagać żadnych zabiegów ani leków aż do 3-4 miesiąca życia, a czasami jeszcze później.

Podział na wady przewodozależne w czasach, kiedy samo wykrycie prenatalne wady serca było sukcesem, ratował życie wielu noworodków. Wraz z postępem echokardiografii płodowej i kardiologii prenatalnej widzimy, że w grupie wad przewodozależnych nie uwzględnia się grupy wad ciężkich pilnych, z których część poza przewodem tętniczym wymaga również drożnego, szerokiego otworu owalnego. Żaden podział kardiologii dziecięcej nie uwzględnia tego aspektu badań prenatalnych.

Pomijając różnice w kwalifikacji poszczególnych wad serca, nie można zapomnieć o wadach, które w katalogu wrodzonych wad serca u dzieci w ogóle nie występują i odwrotnie, nie ma ich w katalogu wad serca u płodów, a są u dzieci. Takimi wadami z punktu widzenia kardiologii dziecięcej, są: przetrwały przewod tętniczy (PDA) i ubytek przegrody przedsionkowej typu otworu owalnego (ASD II typu FO), natomiast z punktu widzenia kardiologii prenatalnej istotnym problemem będzie przedwczesne zamknięcie się DA czy FO, szczególnie w wadach serca lewego.

W literaturze anglosaskiej próbę kwalifikacji wad serca płodu w kardiologii prenatalnej zaproponowała L. Allan przedstawiając 10 grup wad serca. W skali od 1 do 10 opisano wady bardzo dobrze rokujące, jako 1 i wady o rokowaniu najcięższym, jako 10 (Allan i Huggon 2004). Podział ten z 2004 roku jest stosunkowo trudny do klinicznego zastosowania zarówno dla lekarzy, jak i pacjentów, i opiera się tylko na ocenie rokowania, nie uwzględniając postępowania po porodzie.

Z tych powodów, jak również wielu innych, próby adaptacji podziałów wrodzonych wad serca u dzieci do kardiologii prenatalnej nie przyniosły spodziewanych efektów. Prenatalna klasyfikacja wad serca na wady serca lewego, prawego i wady przeciekowe oparta jest w całości na podziale anatomicznym i również nie uwzględnia w żaden sposób postępowania z noworodkiem. Przykładem może być krytyczna stenoza aortalna i HLHS. Są to wady serca lewego z bardzo zróżnicowanym postępowaniem po porodzie, ale także różnie kwalifikowane do porodu w zależności od stanu hemodynamicznego i wydolności układu krążenia płodu. Wymienione powyżej podziały są potrzebne, ale nie uwzględniają one wszystkich aspektów wrodzonych wad serca u płodów, a szczególnie tego jednego z istotniejszych, czyli przejścia z okresu życia płodowego do okresu

życia noworodkowego. Dlatego dokonano przeglądu wad serca płodu, celem ich nowego współczesnego usystematyzowania.

5.2. Koncept 6 grup wad serca – dlaczego nie 4

W niniejszym opracowaniu zaproponowano podział wad serca na 6 grup oraz zaproponowano nowe nazewnictwo poszczególnych grup. Koncepcja ta jest nowa, oryginalna i stanowi rozwinięcie zaproponowanego w 2011 r. podziału na 4 grupy wad serca, zaprezentowanego w Atlasie Wad Serca Płodu Respondek-Liberskiej.

W stworzonym własnym podziale arbitralnie założono, że większość wad serca płodu to wady ciężkie. Według nowego nazewnictwa HLHS jest zawsze wadą ciężką, natomiast w zależności od szczegółów anatomicznych może być kwalifikowany do działań pilnych lub planowych w okresie noworodkowym. Kontrowersyjną nazwę wad „łagodnych” zastąpiono terminem „wad niepilnych”. W związku z tym, że ponad jedna trzecia wrodzonych wad serca współistnieje z wadami i/lub anomaliami pozasercowymi rozszerzono podział o dodatkowe dwie grupy: wady serca współistniejące z wadami pozasercowymi (CHD+ECM) i wady serca współistniejące z anomaliami pozasercowymi (CDH+ECA). Z punktu widzenia kardiologii prenatalnej jest to dużo większy problem niż w kardiologii dziecięcej, z tego względu, że 33% płodów z dodatkowymi wadami pozasercowymi i 19% płodów z anomaliami nie trafia do kardiologów dziecięcych. Część ciąży zostaje zgodnie z decyzją rodziców i polskim prawem po konsultacji prenatalnej przerwana, pozostałe płody obumierają wewnątrzmacicznie. Tylko w przypadku wad niepilnych izolowanych i współistniejących z ECA nie obserwowano różnicy w umieralności noworodków (Tabela 19, 20 i 21, strona 53, 54, 55). W pozostałych grupach była ona już istotnie wyższa (Tabela 18, 23 i 24, strona 52, 57, 58). Poza rokowaniem obecność ECM i/lub ECA miała również wpływ na sposób prowadzenia ciąży oraz udzielaną konsultację prenatalną ze względu na zdecydowanie częstsze współwystępowanie dodatkowo nieprawidłowości genetycznych.

5.3. Wady serca współwystępujące z ECM i/lub ECA

Jak już wcześniej wspomniano, wrodzone wady serca u płodów współwystępują w około 30% z innymi wadami i anomaliami pozasercowymi, co istotnie wpływa na rokowanie wady serca (Coper i wsp. 1986, Fogel i wsp. 1991, Tennstedt i wsp. 1999, Russo i wsp. 2008). W przedstawionym materiale odsetek współwystępowania CHD z ECM i/lub ECA wyniósł 37%. Dlatego bardzo ważnym elementem diagnostyki prenatalnej w przypadku wykrycia wady serca u płodu, jest szczegółowe badanie ultrasonograficzne, w kierunku wykluczenia innych wad i anomali strukturalnych. W przypadku współistnienia CHD i ECM, śmiertelność płodów wyniosła 62% + dodatkowo TOP – 21%, wypisano 14% noworodków (Rycina 15, strona 40), szanse na przeżycie miały te noworodki, które nie wymagały dwóch niezależnych zabiegów operacyjnych. W naszym materiale żaden noworodek z wadą ciężką i inną wadą pozasercową wymagającą zabiegu w 1 miesiącu życia, nie przeżył. Do podobnych wniosków dochodzono już we wcześniejszych publikacjach (Respondek-Liberska i wsp. 2008).

Ektopia serca w większości przypadków współwystępowała z innymi wadami pozasercowymi i rokowanie u tych płodów było złe (Respondek-Liberska i wsp. 2000).

Szanse na przeżycie miały tylko te płody, u których ektopii serca nie towarzyszy wada wewnątrzsercowa ani pozasercowa (Sadlecki i wsp. 2011). Wtedy takie wady kwalifikujemy jako ciężkie pilne. W analizowanym przeze mnie materiale, z lat 2008-2010, nie było takiego przypadku.

Wspólny kanał przedsionkowo-komorowy jest wadą bardzo często współistniejącą z wadami i anomaliami pozasercowymi oraz zaburzeniami chromosomalnymi (Paladini i wsp. 2000, Pierpont i wsp. 2000, Frieberg i wsp. 2007). W analizowanym materiale dotyczyło to 80% przypadków. Ze względu na towarzyszące inne ciężkie nieprawidłowości w ponad połowie przypadków płody i noworodki z AVC obumierają (Allan i wsp. 1999, Fesslova i wsp. 2002). W analizowanym materiale umieralność w tej grupie wyniosła 18 z 45 (40%) płodów.

Obecność anomalii pozasercowych niewymagających zabiegów chirurgicznych również nie pozostaje obojętna na losy płodów z wadami serca. Ventrikulomegalia, wodniaki karku, hypoteloryzm, hipoplazja kości nosowej, pępowina dwunaczyniowa, wyrosła skórne, syndaktylia, polidaktylia, przerwa sandałowa nie są anomaliami bezpośrednio zagrażającymi życiu płodu, ale ich obecność sugeruje podwyższone prawdopodobieństwo zespołu genetycznego lub powikłań w okresie noworodkowym. Przeżywalność płodów z CHD+ECA wyniosła 60%, natomiast całkowita przeżywalność u płodów z izolowaną CHD - 74% ($p=0,075504$).

5.4. Kariotyp płodu a wady serca

U 28-48% płodów z rozpoznaną wadą serca stwierdza się aberracje chromosomową (Paladini i wsp. 1993, Clur i wsp. 2011). W przypadku współistnienia wady serca i innych nieprawidłowości pozasercowych nieprawidłowości chromosomowe sięgają 71% (Paladini i wsp. 1993, Stumpflen i wsp. 1996). Wady serca współistniejące z wadami pozasercowymi zarówno potencjalnie do leczenia chirurgicznego (np. przepuklina przeponowa) lub anomaliami pozasercowymi mniejszymi (np. stopa końsko-szpotała) w okresie wykrycia, jak i diagnostyki, czyli optymalnie w połowie ciąży nakazują zaproponowanie ciąży badania w kierunku zespołu wad genetycznych, począwszy od tradycyjnie ocenianego kariotypu, jak i zespołów wad genetycznych przebiegających z prawidłowym kariotypem. Liczba opisanych zespołów dysmorficznych sięga kilku tysięcy, większość z nich występuje bardzo rzadko, na tyle rzadko, że nawet w ośrodkach referencyjnych często się nie powtarzają. Przyczyna wielu dobrze znanych zespołów genetycznych nie jest znana, mimo ciągłych postępów w genetyce molekularnej. Większość płodów z licznymi wadami nie „pasuje” idealnie do żadnego zespołu genetycznego. W najlepszych ośrodkach diagnostyki wad wrodzonych, około połowa pacjentów umieszczana jest na liście nieznanego zespołu genetycznego (Korniszewski 2005). W analizowanym materiale wśród płodów z ECM nieprawidłowy kariotyp potwierdzono tylko u 38% płodów. Trudności w zidentyfikowaniu zespołu genetycznego i postawienie prawidłowego rozpoznania dotyczą również diagnostyki pourodzeniowej (Stembalska i wsp. 2012).

Standardem w badaniach prenatalnych jest klasyczna ocena kariotypu z hodowli komórek pobranych w drodze biopsji kosmówki, amniopunkcji, czy kordocentezy. Klasyczna ocena kariotypu pozwala na wykrycie aneuploidii, czyli zaburzeń ilości ma-

teriału genetycznego, takich jak monosomie (np. zespół Turnera), trisomie (np. zespół Downa, Edwardsa, Patua). Klasyczne badania pozwalają na diagnostykę tylko najczęstszych aberracji, natomiast nie pozwalają na diagnostykę zespołów mikrodelecyjnych, ponieważ taki zespół można potwierdzić jedynie badaniem ukierunkowanym (Piotrowski i wsp. 2012). Bardzo często kariotyp płodu w rutynowym badaniu jest prawidłowy, co nie oznacza, że za nieprawidłowości nie jest odpowiedzialny zespół genetyczny. Żaden pojedynczy test lub jakiegokolwiek ich połączenie nie są w stanie wykluczyć wszystkich możliwych nieprawidłowości u płodu (Krajewska-Walasek i Jezela-Stanek 2009). Dodatkowe badanie FISH, przy olbrzymiej różnorodności objawów niespecyficznych również w bardzo wielu przypadkach, nie daje odpowiedzi, o przyczynę nieprawidłowości. Pewnym ułatwieniem w diagnostyce prenatalnej może być nowa technika kariotypowania molekularnego BACs-on-BEADs (BoBs), która charakteryzuje się znacznie większą możliwością szybkiej jednoczesowej oceny, najczęściej występujących aneuploidii i 9 klasycznych mikrodelekcji (z. DiGeorge I, z. DiGeorge II, z. Williams-Beuren, z. Prader-Willi Angelman, z. Smith-Magenis, z. Wolf-Hirschhorn, z. Cri du Chat, z. Langer-Giedon, z. Miller-Dieker) (Piotrowski i wsp. 2012). Wszystkie powyższe zespoły charakteryzują się bardzo częstym odsetkiem występowania wrodzonych wad serca, dla przykładu: z. DiGeorge I w 80%, z. Williams-Beuren w 100% (Karolczak i Bęc 2003). Inne zespoły monogenowe z bardzo częstym odsetkiem CHD to np.: zespół El-lisa-van Crevelda, zespół Holta-Orama, zespół Noonan, z. Smith-Lemli-Opitz (Marino i wsp. 1999, Karolczak i Bęc 2003, Foryś i wsp. 2005).

Na podstawie badania tzw. „USG genetycznego” można czasami ukierunkować diagnostykę genetyczną na konkretny zespół genetyczny, jednak w większości przypadku tło zaburzeń genetycznych pozostaje nierozpoznane.

W analizowanym materiale 392 ciąż odsetek kobiet, które poddały się prenatalnej diagnostyce genetycznej wyniósł 18% (n=70). Dominującą anomalią był zespół Downa (n=11), pozostałe rozpoznane zespoły genetyczne to: zespół Edwardsa (n=4), zespół Patua (n=1), zespół Turnera (n=2) i delecja 22q11 (n=4). Wśród ciąż, w których CHD współistniało z ECM i/lub ECA, nieprawidłowy kariotyp prenatalnie potwierdzono w 55% (n=18). Natomiast w ciążach z izolowaną wadą serca ten odsetek wyniósł tylko 11% (n=4) (p= 0,006).

Dane te mogą odzwierciedlać nastawienie części ciężarnych do prenatalnych badań diagnostycznych, mogą także zależeć od czasu diagnostyki (w całej badanej populacji średni wiek ciążowy wynosił 24-25 tygodni), jak również od tendencji, którą obserwujemy w referencyjnym ośrodku dla wad wrodzonych, a mianowicie niskiego odsetka kobiet decydujących się na TOP. W badanym materiale na 392 ciążarne, wyniósł on 6,7% (n=26). Dane te są porównywalne z danymi krajowymi zawartymi w Ogólnopolskim Rejestrze Patologii Kardiologicznych u Płodów (www.orpkp.pl).

Aktualnie w Polsce diagnostyka genetyczna jest często przesunięta na okres pourodzeniowy, a wspomniany test BACs-on-BEADs jest dostępny w pojedynczych ośrodkach, natomiast nie jest dostępny szerszej populacji ze względu na brak finansowania go przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

W powyższym materiale po raz pierwszy przedstawiono i omówiono nowy sposób interpretacji danych z badań kardiologicznych u płodów.

5.5. Najcięższe wady serca

Wady serca najcięższe to wady, w których losy płodu albo noworodka kończą się blisko w 100% jego zgonem. Są to wady, z którymi ani kardiochirurg ani kardiolog dziecięcy z reguły nie mają do czynienia, neonatolog stosunkowo rzadko albo jedynie sporadycznie w ciągu kilku godzin życia noworodka.

W przedstawionym materiale wykazano, iż izolowane najcięższe wady serca dotyczyły najczęściej płodów z AS, HLHS i zespołem Ebsteina przebiegającym z kardiomegalią. W przypadku HLHS punktem krytycznym jest otwór owalny, którego zamknięcie w okresie prenatalnym wpływa na przepływy płucne, doprowadzając do nieprawidłowego rozwoju naczyń płucnych. Zmiany w budowie tętnic i żył płucnych związane z nieprawidłową funkcją otworu owalnego są nieodwracalne i prowadzą do zgonu noworodka (Rychik i wsp. 1999). W przypadku najcięższych postaci AS i zespołu Ebsteina główną przyczyną zgonu noworodków była hipoplazja płuc związana z istotną kardiomegalią ($HA/CA > 0,6$) w okresie płodowym. O wpływie kardiomegalii na losy płodów mówiła praca prezentowana na konferencji ISUOG w Hamburgu (Ślodka i wsp. 2009a). W zespole Ebsteina uszkodzona zastawka trójdzielna doprowadza do gigantycznego powiększenia prawego przedsionka, natomiast w AS, w wyniku krytycznej stenozы zastawki aortalnej w najcięższych przypadkach tej wady, dochodzi do fibroelastozy wsierdza połączonej z uszkodzeniem zastawki mitralnej. Wady te ze względu na możliwą progresję zmian, mogą w trakcie pierwszego badania zostać zakwalifikowane, jako wady ciężkie planowe. Inne wady najcięższe np. ektopia serca z wadą serca i tętniak lewej komory, już w czasie wykrycia, były kwalifikowane jak wady najcięższe.

W przypadku płodów z brakiem przepływu przez FO mimo pilnej interwencji i planowego cięcia cesarskiego, nie odnotowano poprawy przeżywalności (Glatz i wsp. 2007). Jest to grupa wad najcięższych, w której rejestrowano 100% zgonów (Rycina 22, strona 46). Również dwuletnie przeżycie płodów, obciążonych prenatalnie ciążą przegrodą międzyprzedsionkową, jest bardzo złe (Lowenthal i wsp. 2012). U tych dzieci szansą na przeżycie może być przeszczep serca (Jenkins i wsp. 2004). W związku z tym w ostatnich latach, u płodów z ciążą przegrodą międzyprzedsionkową obserwujemy eksperymentalne zabiegi wewnątrzmaciczne (Tworetzky i wsp. 2008, Marshall i wsp. 2008, Mc Elhinney i wsp. 2009, Tworetzky i wsp. 2009). Początkowo efekty prenatalnych interwencji nie były zachęcające (Tworetzky i wsp. 2001, Marshall i wsp. 2004). Jednak późniejsze doniesienia z roku 2007 i 2008 pochodzące również z Bostonu były bardziej obiecujące (Marshall i wsp. 2008). Pokazano, że prenatalna dekompresja może wiązać się z lepszą przeżywalnością noworodków, w 6 miesięcy po zabiegu wewnątrzmacicznym, z powodu istotnej restrykcji na poziomie otworu owalnego, odnotowano 64% przeżyć w stosunku do 38% u płodów bez zabiegu (Vida i wsp. 2007). W analizowanej grupie płodów badacze nie odnotowali zmian w spektrum przepływu w żyłach płucnych między końcem drugiego a trzecim trymestrem ciąży. Po analizie wyników, również pod kątem możliwości technicznych stwierdzono, że najlepiej zabiegi prenatalnego przerywania przegrody międzyprzedsionkowej przeprowadzać między 28-30 tygodniem ciąży (Marshall i wsp. 2008).

Zespół Ebsteina z kardiomegalią w analizowanym materiale kwalifikowany był jako wada najcięższa ze śmiertelnością 100%. Kazuistyczne doniesienie z Japonii mówi o dobrym efekcie leczenia ciężkiego zespołu Ebsteina cztery godziny po porodzie (Tsuki-

mori i wsp. 2012). Podobne postępowanie w wyniku diagnostyki prenatalnej zastosowane także w Polsce z dobrym efektem (Malec i wsp. 2005). Według przedstawionego w niniejszym opracowaniu podziału taka kwalifikacja mówiłaby o ciężkim pilnym zespole Ebsteina. Potrzebna jest jednak w tych przypadkach dobra komunikacja między lekarzami różnych specjalności, aby taki noworodek praktycznie z sali porodowej miał szanse na transport na stół kardiochirurga. Temu między innymi ma służyć proponowany nowy podział wad serca płodów.

5.6. Ciężkie pilne wady serca

Do grupy wad ciężkich pilnych zaliczamy płody, u których przewidujemy pilną potrzebę, tzn. w pierwszych dobach, a czasami nawet godzinach życia, wykonania zabiegu kardiologiczno-kardiochirurgicznego. W grupie wad ciężkich pilnych znalazły się takie nieprawidłowości jak: HLHS, d-TGA, AS, PS.

Do grupy wad ciężkich pilnych zaliczamy przypadki zespołu hipoplazji lewego serca z restrykcją na poziomie otworu owalnego, który zapewnia nie tylko prawidłową cyrkulację krwi w krążeniu płucnym, ale również prawidłowy rozwój naczyń płucnych. HLHS z restrykcją FO występuje u płodów z częstością od 6-20% (Artz i wsp. 1999, Rychik i wsp. 1999, Vlahos i wsp. 2004). W analizowanym materiale odsetek ten wyniósł 18,3%. Dane te po raz pierwszy przedstawiono w polskim piśmiennictwie. Stan noworodków z HLHS i zachowaną przegrodą międzyprzedsionkową lub restrykcyjnym otworem owalnym bezpośrednio po porodzie jest zwykle dobry, co „usypia” czujność zespołu medycznego i pogarsza się bardzo szybko, w ciągu najczęściej I doby po porodzie. Mimo standardowego postępowania, noworodki nie dożywają do I etapu operacji lub umierają w pierwszych dobach po zabiegu (Mazurek-Kula i wsp. 1994, Cheatham i wsp. 2001). W naszym materiale takich zgonów przedoperacyjnych odnotowano 8,5% (n=5). W celu poprawy wyników leczenia noworodków z HLHS i restrykcją na poziomie otworu owalnego zaproponowano na świecie pilne udrażnianie FO tuż po porodzie (Artz i wsp. 1999, Vlahos i wsp. 2004, Glatz i wsp. 2007). Kluczowym w związku z tym stało się zarówno prenatalne wyselekcjonowanie tej grupy płodów, która po porodzie będzie wymagała interwencji w ciągu kilku godzin po urodzeniu, jak i zorganizowanie ściślejszej współpracy pomiędzy położnikiem wydobywającym noworodka z jamy macicy, neonatologiem oraz kardiologiem dziecięcym inwazyjnym, przejmującym noworodka w sali cewnikowań serca. W tym celu w Children’s Hospital of Philadelphia, w którym prof. W. Rashkind w 1966 roku wykonał pierwszy na świecie zabieg balonoplastyki otworu owalnego, w którym prof. W. Norwood w 1980 roku dokonał pierwszej operacji HLHS u noworodka (Rashkind 1971, Norwood i wsp. 1980), ten sam szpital dziecięcy, jako pierwszy na świecie zorganizował salę porodową sąsiadującą z salą cewnikowań serca (Glatz i wsp. 2007).

Dla których noworodków z wadami serca należy dążyć do porodu z tak szczególnym przygotowaniem dużego zespołu perinatologicznego z dziecięcym kardiologiem inwazyjnym, którego obecność na sali porodowej w większości wad serca nie jest konieczna?

Odpowiedź na to pytanie daje min. badanie echokardiograficzne umożliwiające ocenę otworu owalnego na kilka dni przed porodem. Bezpośrednia ocena FO okazu-

je się trudna, niemiarodajna. Jedynym powtarzalnym wynikiem w ocenie FO może być jego szerokość, która nie do końca przekłada się na wyniki pourodzeniowe (Better i wsp. 1999, Taketazu i wsp. 2004). Wcześniej zostało udowodnione, że wzrost fali A w przepływach żył systemowych odzwierciedla zwiększone ciśnienie w przedsionku zarówno u dorosłych, jak i u płodów (Klein i wsp. 1990, Reed i wsp. 1990). W licznych pracach oceniano przepływy w żyłach płucnych (Better i wsp. 1996, Better i wsp. 1999, Ropacka i wsp. 2001, Lenz i wsp. 2002). W celu oceny przepływów płucnych wystarczy pomiar w jednym płucu, ponieważ różnice w przepływach płucnych między lewą i prawą stroną okazały się nieistotne (Crowe i wsp. 2001). Do stwierdzenia restrykcji na poziomie otworu owalnego nie jest konieczna jego bezpośrednia ocena, wystarczy analizować przepływy krwi w żyłach płucnych, które odzwierciedlają szerokość FO (Allan i wsp. 1996, Better i wsp. 1999, Lenz i wsp. 2002, Taketazu i wsp. 2004). Efekty leczenia u płodów z restrykcją poprawiają się po prenatalnej interwencji lub po wczesnych zabiegach po urodzeniu (Vida i wsp. 2007). Potwierdza to analizowany materiał, w którym przeżywalności noworodków z HLHS, ze stwierdzoną prenatalnie restrykcją FO, wyniosła 67%, a bez restrykcji 88% ($p=0,199041$). Powyższe dane liczbowe zostały opracowane w Polsce po raz pierwszy.

Stworzona przez nas definicja wady ciężkiej pilnej i planowej w przypadku HLHS odpowiada wynikom badań z Cincinnati (Michelfelder i wsp. 2005, Divanovic i wsp. 2011). W roku 2005 przedstawiono wyniki dotyczące predykcji pilnej interwencji u noworodka pod postacią zabiegu przerwania przegrody międzyprzedsionkowej na podstawie oceny parametrów spektrum przepływów w żyłach płucnych (Michelfelder i wsp. 2005). Spośród analizowanych parametrów takich jak: prędkość fali S, prędkość fali D, stosunek prędkości fali S do D, prędkość fali A, czas trwania fali A, VTI dla fali A (VTI – velocity time integral, całka prędkości przepływu w czasie, co odpowiada polu pod krzywą spektrum dopplerowskiego), VTI dla przepływu dodatniego, oraz stosunek VTI dodatniego do VTI fali A, najbardziej wiarygodnym okazał się ten ostatni. Stosunek VTI przepływu dodatniego do VTI fali A (Forward/reverse VTI ratio) wynoszący < 5 , okazał się najbardziej czuły w predykcji potrzeby wczesnego zabiegu przerwania przegrody międzyprzedsionkowej (Michelfelder i wsp. 2005). W 2011 roku ci sami badacze zweryfikowali swoje badania na przykładzie kolejnej 39 osobowej grupy płodów z HLHS, u których w 8 przypadkach podejrzewali restrykcję kwalifikującą do pilnego zabiegu po porodzie, potwierdzoną u 6 noworodków (Divanovic i wsp. 2011). Dla 6 noworodków, które wymagały pilnego zabiegu po porodzie stosunek forward/reverse VTI wynosił < 3 . Na podstawie tych dwóch prac badacze zaproponowali algorytm postępowania dla płodów z HLHS: rutynowa kontrola, co 4 tygodnie dla płodów z współczynnikiem > 5 , dla płodów z współczynnikiem między 3 a 5, kwalifikowanym do grupy średniego ryzyka pilnego zabiegu po porodzie i dla płodów < 3 , jako płodów z dużym ryzykiem pilnego zabiegu po porodzie, kontrole echokardiograficzne również co 4 tygodnie z opcją interwencji wewnątrzmacicznej (Divanovic i wsp. 2011). W naszej nomenklaturze płody z HLHS ze współczynnikiem < 5 kwalifikujemy, jako wady ciężkie pilne, natomiast płody ze współczynnikiem > 5 , jako wady ciężkie planowe.

W analizowanej grupie wad ciężkich pilnych znalazły się przypadki HLHS ($n=4$), które nie wymagały pilnej interwencji po porodzie, a zatem predykcja ciężkiego stanu klinicznego po porodzie była fałszywie dodatnia. Jednak u wszystkich 4 noworodków przebieg okresu pourodzeniowego był powikłany i u 3 zakończył się zgonem.

W związku z możliwą progresją wady u płodów z HLHS, ciężarne, u których wykryto HLHS u płodu (optymalnie w połowie ciąży), wg różnych autorów powinny mieć badania echokardiograficzne nie rzadziej niż co 4 tygodnie, celem oceny przepływów płucnych i uchwycenia ewentualnej progresji niedomykalności zastawki trójdzielnej (Rychik i wsp. 2005, Michelfelder i wsp. 2005, Glatz i wsp. 2007). W wyniku przeprowadzonej przeze mnie analizy wynika, iż u tych płodów po 36 tyg. konieczne są częstsze badania, optymalnie co tygodniowej oceny otworu owalnego, celem właściwej predykcji stanu noworodka. Tego typu spostrzeżenia należą do pionierskich w Polsce i nielicznych na świecie.

W celu zróżnicowania d-TGA planowego od pilnego konieczna jest szczegółowa ocena przedporodowa otworu owalnego i przewodu tętniczego (Maeno i wsp. 1999). Kryteria prawidłowego obrazu i funkcji otworu owalnego zostały opisane dość szczegółowo (Wilson i wsp. 1990, Phillipos i wsp. 1994, Kiserud i wsp. 2001). Prenatalne przemykanie otworu owalnego w ciążach fizjologicznych jest sprawą bardzo rzadką, znamy pojedyncze doniesienia z piśmiennictwa opisujące ten problem (Phillipos i wsp. 1990, Hagen i wsp. 2005). Inaczej sytuacja odnosi się w stosunku do ciąż powikłanych wrodzoną wadą serca u płodu. U płodów z wadami lewego serca szerokość FO jest mniejsza w stosunku do płodów z prawidłową budową serca, natomiast u płodów z wadą dotyczącą prawej strony serca FO jest szerszy (Feit i wsp. 1991). Płodowe połączenia naczyniowe są kluczowe dla prawidłowego utlenowania krwi, nie tylko u płodu, ale również u noworodka po urodzeniu. W przypadku takich wad wrodzonych, prenatalną restrykcję otworu owalnego stwierdza się znacznie częściej, co istotnie wpływa na rokowanie i losy dziecka (Maeno i wsp. 1999, Donofrio i wsp. 2004, Jouannic i wsp. 2004). Ponadto w związku z narastającym w trakcie trwania ciąży przepływem płucnym, do przemykania FO może dochodzić dopiero w trzecim trymestrze ciąży (Donofrio i wsp. 2004). Dlatego jednorazowa ocena FO i przewodu tętniczego nie wystarczy, aby ustalić postępowanie z noworodkiem po porodzie (Donofrio i wsp. 2004). Dodatkowo u płodów z d-TGA istotna jest również ocena przewodu tętniczego (DA – ductus arteriosus), który prawdopodobnie w związku z różną hemodynamiką układu krążenia jest u płodów z d-TGA węższy (Maeno i wsp. 1999). Dodatkowo obliczono, że w porównaniu z 30-40% całkowitym wyrzutem serca kierowanym do DA w sercach prawidłowych, u płodów z d-TGA ilość ta zmniejsza się do około 20% (Rasanen i wsp. 1996, Sutton i wsp. 1994). Dlatego zdecydowanie częściej niż w ciążach fizjologicznych u płodów z d-TGA dochodzi do restrykcji DA w trakcie trwania ciąży. Prawidłowy obraz i spektrum przepływu przez DA w 20 tygodniu ciąży, nie gwarantują takiego samego stanu fizjologicznego w trzecim trymestrze, dlatego ważne jest monitorowanie echokardiograficzne płodu z d-TGA (Maeno i wsp. 1999). Aktualnie istotne jest nie tylko wykrycie d-TGA (optymalnie w połowie ciąży), ale dodatkowo wykrycie tych d-TGA, które wymagają pilnej interwencji po porodzie, tzn. w pierwszych godzinach, dobach życia.

Przeoczenie tego problemu może skutkować porodem noworodka, który umrze przed kwalifikacją do zabiegu kardiochirurgicznego. Chociaż znamy już cechy d-TGA ciężkich pilnych, nie wszystkie noworodki, mimo natychmiastowych działań (prostaglandyny PGE₁, zabieg Rashkinda), udaje się uratować (Jouannic i wsp. 2004). Prawdopodobnie część z nich wymaga interwencji już w okresie życia prenatalnego. Aktualnie, aby uzyskać pełny obraz stanu płodu po porodzie, należy ostatnie badanie echokar-

diograficzne wykonać na kilka dni przed porodem (Jouannic i wsp. 2004). Krytyczne dla losów noworodka jest stwierdzenie zarówno restrykcji FO, jak i przemykania DA, w materiale Jouannic odnotowano 100% zgonów w tej grupie, mimo gotowości i podjęcia natychmiastowych działań poporodowych.

W naszym materiale z 29 płodów z d-TGA, 4 przypadki zakwalifikowano, jako wady ciężkie pilne i 25 przypadków, jako wady ciężkie planowe. W analizie pourodzeniowej wyodrębniono dodatkowo 4 noworodki, wymagające pilnej interwencji, które prenatalnie kwalifikowane były jako wady ciężkie planowe. W tym przypadku były to diagnozy fałszywie ujemne co do predykcji stanu noworodka. Podobnie jak Jouannic i wsp. uważamy, że przyczyna związana była ze zbyt dużym odstępem czasu między ostatnim badaniem echokardiograficznym a porodem. W analizowanym materiale ostatnie badanie echokardiograficzne u tych 4 płodów wykonano średnio w 33 tygodniu ciąży, a porody odbyły się średnio w 40 tygodniu. Jeden noworodek zmarł w 1 dobie po porodzie. Dlatego w obecnych czasach nie wystarczy samo wykrycie d-TGA, aby zaproponować odpowiednie postępowanie u noworodka po porodzie, konieczne jest ciągłe echokardiograficzne monitorowanie wady i szczegółowa ocena hemodynamiki układu krążenia tuż przed porodem. W polskim piśmiennictwie po raz pierwszy zwracamy uwagę na konieczność wykonywania przedporodowych badań echokardiograficznych u płodów z d-TGA. W piśmiennictwie światowym są to unikalne obserwacje potwierdzające wcześniejsze doniesienia.

Stenoza aorty i stenoza pnia płucnego to wady, charakteryzujące się możliwością największej progresji w okresie prenatalnym (Simpson i Sharland 1997, Gardiner 2005), co możemy zauważyć po zróżnicowaniu w kwalifikacji prenatalnej, która kształtuje się od wad niepilnych do wad najcięższych (Rycina 37, strona 61). Progresja stenozy aortalnej i płucnej może w skrajnych przypadkach doprowadzić do wady najcięższej lub do hipoplazji odpowiedniej komory i w efekcie końcowego leczenia jednokomorowego (Tworetzky i wsp. 2004). Progresja w kierunku wady najcięższej w analizowanym materiale w 100% kończyła się zgonem noworodka. W grupie przedstawionej przez Vogel'a i wsp. przeżyły 2 (15%) noworodki (Vogel i wsp. 2010). Naturalne losy wady próbuje się zmieniać poprzez prenatalne zabiegi balonowania zarówno w stenozie płucnej, jak i aortalnej (Selamet Tierney i wsp. 2007, Tworetzky i wsp. 2009). W Polsce pierwsze tego typu zabiegi zakończone sukcesem zostały przeprowadzone w Warszawie (Dangel i wsp. 2011). Inną opcją postępowania w krytycznej stenozie aortalnej jest, promowana przez ośrodek łódzki, przeszłożyłkowa terapia digoksyną i farmakologiczne przygotowanie płodu z wadą serca do porodu i plastyki balonowej bezpośrednio po porodzie (Wieczorek i wsp. 2008, Respondek-Liberska i wsp. 2012, Dubiel i wsp. 2012). Dzięki prawidłowej kwalifikacji prenatalnej płodu z ciężką pilną stenozą aorty w analizowanym materiale wśród żywo urodzonych noworodków uzyskano 100% przeżywalność, w przeciwieństwie do doniesień z 2005 roku, gdzie krytyczna stenoza aorty w 100% kończyła się zgonami noworodków (Respondek-Liberska i wsp. 1996).

Dzięki odpowiedniej kwalifikacji prenatalnej do grupy wad ciężkich pilnych i planowych możemy poprawić rokowanie u tych płodów i noworodków. W przedstawionym materiale nie było różnic w umieralności noworodków między grupą wad ciężkich planowych i pilnych. Wskazywać to może, iż czas związany z podjęciem odpowiednich działań u noworodków powoduje zniwelowanie późniejszych różnic w tych grupach.

Dotyczy to zarówno płodów z AS, d-TGA, jak i HLHS, które zakwalifikowane prawidłowo prenatalnie, jako wady ciężkie pilne, mają szanse na przeżycie, podobne jak w przypadku wad ciężkich planowych. Różnice te są istotne z punktu widzenia kardiologii prenatalnej, natomiast z punktu widzenia kardiologii dziecięcej mogą pozostawać niezauważone. Tego typu obserwacje i wnioski z przeprowadzonych badań są pionierskie zarówno na tle doniesień krajowych, jak i zagranicznych.

U płodów z d-TGA bardzo ważne jest zatem potwierdzenie do samego końca trwania ciąży drożnego przewodu tętniczego i otworu owalnego. W związku ze specyfiką HLHS, poza monitorowaniem drożności otworu owalnego i przewodu tętniczego, monitorowaniu podlegają także przepływy płucne. Istnieją pojedyncze doniesienia o możliwość modyfikacji tych przepływów poprzez terapię przezłożyskową tlenem (Kohl 2010, Kohl 2011).

5.7. Ciężkie planowe wady serca

Planowej interwencji kardiologiczno-kardiochirurgicznej w 1 miesiącu życia wymagało 66% zdiagnozowanych prenatalnie wad serca. Wady ciężkie planowe w 84% wymagały podania leków podtrzymujących drożność przewodu tętniczego do czasu zabiegu kardiologiczno-kardiochirurgicznego. W grupie wad ciężkich planowych znajdowały się np. HLHS czy d-TGA. Wady serca, takie jak AVC, TOF, w których już w trakcie trwania ciąży doszło do zmian hemodynamicznych, które wpłynęły na zmianę grupy z niepilnej na ciężką planową, nie wymagają tak często powtarzania badań echokardiograficznych jak u płodów z HLHS czy d-TGA, z tego względu, że nie ma ich w grupie wad najcięższych i ciężkich pilnych. Ten aspekt kardiologicznego monitorowania płodu z wadą serca w polskim piśmiennictwie został podniesiony po raz pierwszy. W piśmiennictwie światowym nie ma doniesień na temat konieczności zróżnicowania monitorowania echokardiograficznego w zależności od typu wady serca płodu.

W analizowanym materiale umiarkłość noworodków w grupie izolowanych wad ciężkich planowych kształtowała się na poziomie 15%, w grupie z ECA dochodziła do 35%. Obecność anomalii pozasercowych zwiększała śmiertelność noworodków z ciężkimi planowymi wadami serca ($p=0,087$), takiej zależności nie obserwowaliśmy w grupie wad niepilnych.

Podwójne odejście naczyń z prawej komory (DORV), pojedyncza komora (SV), koarktacja aorty (CoA), atrezja zastawki trójdzielnej (TvA), atrezja zastawki płucnej (PvA), przerwany łuk aorty (IAA) oraz wspólny pień tętniczy (Tr. art.) to wady, które prenatalnie kwalifikowano jako ciężkie planowe, wymagające operacji kardiochirurgicznej w 1 miesiącu życia.

Krytyczne CoA i IAA mimo coraz lepszej diagnostyki prenatalnej (Słodki i wsp. 2009b, Słodki i wsp. 2011b) w dalszym ciągu celem ostatecznego rozpoznania wymagają po urodzeniu wykonania badania angiograficznego. W wielu przypadkach prenatalne podejrzenia CoA nie znajdują odzwierciedlenia w badaniach po porodowych. Chociaż według Head i wsp. badania kontrolne powinno się u tych dzieci prowadzić do ukończenia pierwszego roku życia (Head i wsp. 2005). Większość wad ciężkich planowych to wady przewodozależne, których krążenie po porodzie zależy od przewodu tętniczego, otworu owalnego, a czasami od obu tych struktur. Dodatkowo hemodynamika zależy również od szerokości pnia płucnego i aorty, wielkości ubytku w przegrodzie

międzykomorowej oraz oporów w krążeniu płucnym. Wspólna zależność pomiędzy tymi wszystkimi strukturami w pełni ujawnia się dopiero po porodzie, dlatego badanie prenatalne nie jest w stanie ocenić i w 100% przewidzieć czy noworodek będzie wymagał korekcy całkowitej wady czy tylko zabiegu Rashkinda, chirurgicznego przewężenia pnia płucnego, czy interwencyjnego poszerzenia cieśni aorty. Część wad, kwalifikowanych prenatalnie jako ciężkie planowe, może pierwszego zabiegu wymagać w okresie niemowlęcym, ale na pewno wszystkie tego typu wady wymagają szczegółowej diagnostyki po porodzie i objęcia dalszą ciągłą opieką ze strony kardiologów dziecięcych.

W 5 na 13 przypadków AVC, bez towarzyszących anomalii pozasercowych, kwalifikowane było, jako wada ciężka ze względu na towarzyszące inne nieprawidłowości wewnątrzsercowe, w 3 przypadkach DORV, w 3 przypadkach CoA i w 1 TOF. W dwóch przypadkach mieliśmy do czynienia z kanałem niezbalansowanym, którego leczenie polegało na operacji takiej, jak operacja Norwooda w HLHS.

TOF jako wada ciężka planowa objęła wszystkie przypadki współistniejące z atrezią tętnicy płucnej. Dodatkowo w badaniu echokardiograficznym podejmuje się próby oceny obecności dodatkowych połączeń naczyniowych między krążeniem płucnym a systemowym (MAPCAs – major aortopulmonary collateral arteries). Z ośrodka łódzkiego pochodzi praca prezentująca, po raz pierwszy w piśmiennictwie polskim i jedna z nielicznych na świecie, możliwość prenatalnego wykrywania MAPCAs i ich wpływu na przebieg okresu noworodkowego. Obecność MAPCAs nie wpływa istotnie na postępowanie położnicze, natomiast ma znaczenie na postępowanie u noworodków (Moszura i wsp. 2011, Miyashita Chiba 2004).

Monitorowanie echokardiograficzne powinno się prowadzić szczególnie w wadach, w których może dochodzić do istotnej progresji i zmiany z wady ciężkiej planowej na ciężką pilną lub najcięższą. Problem ten dotyczy głównie stenoz i atrezji aortalnych i płucnych oraz restrykcji w HLHS i d-TGA (Gardiner 2005).

Zespół hipoplazji lewego serca od wielu lat jest wadą najczęściej wykrywaną prenatalnie zarówno w Polsce, jak i w Europie (www.orpkp.pl). Istotny wpływ ma na to zarówno nieprawidłowy obraz 4 jam serca, jak i śródpiersia górnego (Yoo i wsp. 1997). W części przypadków występuje HLHS ewolucyjny, poprzedzony stenozą aortalną. W tych przypadkach w 20 tygodniu ciąży obraz 4 jam serca może być jeszcze prawidłowy. Zespół hipoplazji lewego serca we wszystkich podziałach jest kwalifikowany, jako wada związana z poważnym rokowaniem, wymagająca porodu w ośrodku referencyjnym kardiologiczno-kardiochirurgicznym (Allan i wsp. 2004, Nelle i wsp. 2009, Berley i wsp. 2009). W ciągu ostatnich lat, w związku z postępem w zakresie diagnostyki prenatalnej i metod operacji kardiochirurgicznych, dla wielu noworodków otworzyła się szansa na przeżycie (Goldberg i wsp. 2003, Brackley i wsp. 2000, Respondek-Liberska i wsp. 2006, Feinstein i wsp. 2012). Aktualnie w wiodących ośrodkach kardiochirurgicznych na świecie przeżywalność po pierwszym etapie operacji sięga ponad 80% (Rychik i wsp. 2010), w analizowanym materiale przeżywalność wyniosła 76%.

Rokowanie w HLHS zależy od wielu czynników, które możemy oceniać już prenatalnie. Do grupy wysokiego ryzyka płodów z HLHS zaliczamy przypadki z anomaliami pozasercowymi, genetycznymi i chromosomowymi, wcześniactwo, zaburzenia funkcji prawej komory, niedomykalność zastawki trójdzielnej oraz jeden z najistotniejszych czynników, czyli nieprawidłowa drożność otworu owalnego (Rychik i wsp. 2005,

Rychlik i wsp. 2010). W 80% przypadków HLHS towarzyszy koarktacja aorty (Coffin i wsp. 1998). Czynniki ryzyka, które pogarszają rokowanie u płodów z HLHS stwierdzamy w 1/3 przypadków. Różnica między przeżywalnością noworodków z czynnikami ryzyka i bez nich jest istotna statystycznie i wynosi 93% dla HLHS o niskim ryzyku i 57% o wysokim ryzyku (Rychlik i wsp. 2010), w materiale z Bostonu przeżywalność z grupy wysokiego ryzyka 36%, niskiego 74% (Michelfelder i wsp. 2005).

Noworodki z grupy niskiego ryzyka, z wystarczająco szeroką komunikacją międzyprzedsionkową, po zabezpieczeniu w leki utrzymujące drożność przewodu tętniczego, są planowo przygotowywane do I etapu operacji kardiochirurgicznej, która może mieć miejsce w 2-3 tygodniu życia noworodka (Malec i wsp. 2003).

Pełna konsultacja prenatalna ciężarnej, która spodziewa się dziecka z HLHS powinna nie tylko uwzględniać istotną poprawę w przeżywalności noworodków po pierwszym etapie operacji metodą Norwooda, ale również długoterminowy wpływ wady serca na rozwój neurologiczny dziecka (Paris i wsp. 2012). Największa umieralność wśród płodów z HLHS dotyczy pierwszego i drugiego etapu operacji (Rychlik i wsp. 2005), odległe wyniki leczenia wg ostatnich doniesień są pod względem umieralności dość dobre (Rogers i wsp. 2012).

Transpozycja dużych naczyń występuje z częstością około 7% wszystkich wad serca i jest najczęstszą siniczą wadą rozpoznawaną u noworodków (Szymkiewicz-Dangel 2007). D-TGA jest jedną z najtrudniejszych do rozpoznania wad u płodu, ponieważ przebiega z prawidłowym obrazem 4 jam serca (Respondek-Liberska 2006). Ponadto bardzo rzadko współlistnieje z anomaliami i wadami pozasercowymi, co dodatkowo utrudnia jej rozpoznanie prenatalne. W analizowanym materiale wszystkie d-TGA były wadami izolowanymi. Wskazówką do rozpoznania tej patologii w okresie prenatalnym może być obraz trzech naczyń, natomiast ostateczne rozpoznanie możemy postawić po szczegółowej ocenie dróg wypływu i braku skrzyżowania wielkich naczyń (Yoo i wsp. 1997). Prenatalne rozpoznanie d-TGA jest kluczowe w zaplanowaniu opieki okołoporodowej i poprawia wyniki leczenia oraz późniejszy rozwój dzieci (Bonnet i wsp. 1999, Calderon i wsp. 2012). Samo wykrycie d-TGA jednak nie daje jeszcze pełnego obrazu noworodka po urodzeniu, ponieważ, aby u dziecka z d-TGA zapewnić prawidłowe utlenowanie krwi, koniecznie po porodzie jest utrzymanie drożności zarówno otworu owalnego, jak i przewodu tętniczego. Dlatego bardzo ważna jest szczegółowa ocena przedporodowa tych dwóch połączeń (Maeno i wsp. 1999) w celu zróżnicowania d-TGA ciężkich planowych od pilnych. Płody z d-TGA planowym charakteryzują się do samego końca czasu trwania ciąży szerokim otworem owalnym, z prawidłowym wychyleniem zastawki, z prawidłowym spektrum przepływu przez żyły płucne oraz z prawidłowym obrazem i spektrum przepływu przez przewód tętniczy.

5.8. Niepilne wady serca

Niepilne wady serca charakteryzowały się największym odsetkiem prawidłowego obrazu 4 jam serca (69,4%) oraz 3VV (44,9%) w stosunku do pozostałych izolowanych wad serca. Odzwierciedleniem tego był najniższy odsetek skierowań z powodu podejrzenia wady serca, a najwyższy z powodu wieku ciężarnej w stosunku do wad ciężkich i najcięższych. Biorąc pod uwagę fakt, że większość wad serca występuje u kobiet po-

niżej 35 roku, można przyjąć, że grupa wad niepilnych jest grupą o najniższym odsetku wykrywalności przedurodzeniowej.

W grupie wad niepilnych, znajdują się wady, które mogą ulec progresji w kierunku wady ciężkiej planowej (AVC, TOF) lub niekiedy pilnej (AS, PS). Dlatego te wady również wymagają monitorowania w czasie ciąży. Ostateczną decyzję o kwalifikacji do porodu powinno się podejmować nie na podstawie budowy anatomicznej serca płodu (optymalnie ustalonej w połowie ciąży), ale na podstawie stanu hemodynamicznego płodu nie wcześniej niż po 35 tygodniu ciąży, optymalnie na podstawie wyników monitorowania echokardiograficznego. Tego rodzaju obserwacje w piśmiennictwie polskim nie były dotychczas kompleksowo ujęte w odniesieniu do całej grupy wad serca płodu.

Progresję zmian w CHD możemy obserwować w większości patologii, z wyjątkiem niewielkich ubytków w przegrodzie międzykomorowej (Gardiner 2005).

Rokowanie w wadach serca niepilnych dla noworodków urodzonych w terminie porodu, jak wykazano w przedstawionym materiale, było bardzo dobre (100% przeżyć). Anomalie i wady pozasercowe mają wpływ na odsetek zgonów, jednak po rozdzieleniu tych dwóch problemów na anomalie łagodne i wady ciężkie we wszystkich najczęstszych wadach niepilnych (AVC, TOF, VSD) umieralność w grupie CHD+ECM była istotnie statystycznie większa niż w grupie CHD+ECA ($p=0,003$). Natomiast różnica między CHD+ECA i izolowaną niepilną CHD nie była już tak istotna lub jej w ogóle nie było (AVC, TOF, VSD). Powyższe dane pokazują, że obecność łagodnych anomalii pozasercowych u noworodków z niepilną wadą serca urodzonych w terminie porodu może nie mieć wpływu na ich umieralność. Na losy płodów z wadami serca poza wadami i anomaliami pozasercowymi, poza zespołami wad genetycznych, mogą także wpływać inne problemy występujące potencjalnie w ciąży ze zdrowym płodem, takie jak: infekcje wewnątrzmaciczne, wcześniactwo, choroby matki takie jak np.: cukrzyca, nadciśnienie.

Ubytek w przegrodzie międzykomorowej (VSD) jest wadą niepilną o bardzo dobrym rokowaniu zarówno w grupie wad izolowanych, jak i współistniejących z ECA, w analizowanym materiale zarejestrowano 100% przeżyć. Istotny statystycznie wpływ na umieralność noworodków z VSD miała obecność wad pozasercowych ($p=0,01$). Znaczny odsetek małych ubytków ulega samoistnemu zamknięciu w ciągu ostatnich tygodni życia płodowego oraz pierwszych miesięcy po urodzeniu. Najczęściej zamykają się ubytki w mięśniowej części przegrody (Lin i wsp. 2001). Pozostałe wymagają zamknięcia chirurgicznego, zależnie od wielkości przecieku lewo-prawego, na co wpływa wielkość ubytku i stosunek oporów płucnych do systemowych. Przeciwwskazaniem do operacji u dziecka jest obecność przecieku prawo-lewego wynikającego z wysokich oporów płucnych (Moll i wsp. 2003). W sposób planowy zakwalifikowane do zamknięcia ubytki przegrody międzykomorowej winny być korygowane chirurgicznie zwykle w ciągu drugiej połowy pierwszego roku życia.

W przypadku izolowanego **AVC**, bez towarzyszących anomalii pozasercowych i chromosomalnych 10 letnią przeżywalność po zabiegu kardiochirurgicznym odnotowuje się na poziomie 80% (Respondek-Liberska 2006). Dlatego w prawidłowej ocenie rokowania u płodu ze zdiagnozowanym AVC, bardzo ważna jest kompleksowa ocena jego budowy, a bardzo często również badania genetyczne. Większość płodów z izolowaną wrodzoną wadą serca pod postacią AVC 8/13 (62%) kwalifikujemy jako wady niepilne. Noworodki mogą rodzić się o czasie, siłami natury, ponieważ nie wymaga-

ją w okresie wczesnonoworodkowym szczególnego zabezpieczenia kardiologiczno-kardiochirurgicznego. Podobnie jak inne wady niepełne, wymagające w późniejszym okresie operacji kardiochirurgicznej, jej termin zależy od zmniejszającego się oporu w krążeniu płucnym. Obecnie uważa się, że ten okres najczęściej przypada między 3 i 4 miesiącem życia (Szymkiewicz-Dangel 2007). Po wykryciu wady serca pod postacią AVC, powinno się ocenić wielkość obu komór (pod kątem tzw. zbalansowania) oraz wykluczyć inne anomalie i wady pozasercowe, jak również obecność nieprawidłowości chromosomalnych. W przypadku izolowanego AVC, kwalifikowanego jako wada niepełna, rokowanie było bardzo dobre, w analizowanym materiale zarejestrowano 100% przeżyć, z drugiej strony w przypadku współistnienia wady pozasercowej ten odsetek spadał do 18% ($p=0,002127$). Po ustaleniu pierwotnej anatomii wady, płody z AVC ze względu na możliwą progresję nieprawidłowości (niedomykalność zastawki mitralnej, zaburzenia rytmu) powinny być kontrolowane, co 4 tygodnie. Decyzja o miejscu porodu powinna być podjęta w zależności od przebiegu wady, najlepiej po 35 tygodniu ciąży.

Tetralogia Fallota w analizowanym materiale ZDIPWW stanowiła 9,7% wad wrodzonych serca wykrywanych prenatalnie. Częstość występowania według piśmiennictwa szacuje się na 2-3 przypadki na 10000 żywych urodzeń (Apitz i wsp. 2009, Starr i wsp. 2010). W materiale zgromadzonym w Ogólnopolskim Rejestrze Patologii Kardiologicznych u Płodu TOF stanowi aktualnie 4,9% ($n=190$) przypadków wszystkich patologii kardiologicznych wykrytych prenatalnie. TOF nie jest wadą łatwą do wykrycia prenatalnie, ponieważ poza przypadkami TOF z atreją tętnicy płucnej w większości przypadków charakteryzuje się prawidłowym obrazem 4 jam serca. Kluczem do wykrycia TOF w badaniu podstawowym jest ocena obrazu trzech naczyń (3VV), który nieprawidłowy w naszym materiale zarejestrowano u 37 na 38 płodów z TOF. Narastający gradient na zastawce tętnicy płucnej między 21 i 36 tygodniem ciąży powoduje nasilenie dysproporcji między naczyniami w śródpiersiu górnym, dlatego czasami jest ona lepiej widoczna po 30 tygodniu ciąży, w związku z czym ważne jest, aby zawsze w trakcie położniczego USG oceniać obraz 3VV.

Prosta TOF czyli z umiarkowanym zwężeniem pnia płucnego, z maksymalnym przepływem (PSV – peak systolic velocity) poniżej 140-160cm/s kwalifikowano jako niepełną wadę serca, nie wymagającą podawania prostaglandyn i interwencji kardiochirurgicznej w okresie noworodkowym. W badaniach Escribano i wsp. granicę odcięcia PSV w 36 tygodniu ciąży ustalono na 144,5cm/s, dla dzieci wymagających zabiegu w pierwszych trzech miesiącach życia (Escribano i wsp. 2011). Z punktu widzenia kardiologii prenatalnej i konsultacji udzielanej przyszłym rodzicom ważne jest zróżnicowanie postaci ciężkich planowych i niepełnych TOF+ECM u płodów, które po porodzie nie będą operowane kardiochirurgicznie w okresie noworodkowym, tylko w okresie niemowlęcym ze względu na obecność ciężkich wad pozasercowych. Trudna może być również konsultacja prenatalna i decyzja w przypadku TOF i podejrzenia zespołu Downa w połowie trwania ciąży. O możliwości podejrzenia zespołu Downa, na podstawie badania serca płodu, zwracano uwagę już dawno (Respondek-Liberska i wsp. 1999). O tym, jaka jest różnica w jakości prenatalnej diagnostyki w tych przypadkach w ośrodkach kardiologii prenatalnej a w badaniach powszechnie wykonywanych przez położników na podstawie ankiet mam, które urodziły 51 noworodków z zespołem Downa, pisano na łamach ECHO Płodu w 2012 roku (Juchnowicz-Bierbasz i wsp. 2012). Niniejszą analizę przepro-

wadzono w oparciu o 38 płodów z TOF i jak dotąd jest to największy liczebnie materiał w piśmiennictwie polskim i jeden z większych liczebnie zgromadzonych przypadków na świecie (Pepas i wsp. 2003, Escribano i wsp. 2011).

Łagodna **stenoza płucna** u płodów z TOF, obecność przewodu żylnego i w związku z tym wyłączenie krążenia płucnego z obiegu powodują, że u płodów nie dochodzi do istotnych przecieków prawo-lewych na poziomie komór. Płody z „łagodną” TOF są przez całą ciążę wydolne krążeniowo i rozwijają się prawidłowo. Po porodzie sytuacja zmienia się diametralnie i ma to miejsce przede wszystkim z powodu zamykania się przewodu tętniczego. W niektórych ośrodkach noworodki z TOF są wypisywane do domu dopiero po ustabilizowaniu się krążenia po zamknięciu przewodu tętniczego (Escribano i wsp. 2011). Niektóre noworodki mogą wymagać podawania prostaglandyny PGE1 przez kilka dni, celem zmniejszenia prędkości zamykania się przewodu tętniczego. Prawostronny łuk aorty (RAA – right aortic arch) stwierdziliśmy u 4 płodów z TOF ze stenozą płucną oraz u jednego płodu z TOF i atrezią tętnicy płucnej. Współwystępowanie RAA z TOF wydaje się nie wpływać na postępowanie po porodzie u noworodków z TOF. W polskim piśmiennictwie nie ma wiele prac, w których zwracano by uwagę na możliwość prenatalnej detekcji prawostronnego łuku aorty (Budziszewska i wsp. 2009).

W związku z możliwością progresji wady niepilnej w kierunku wady ciężkiej planowej, związanej z narastaniem zwężenia prawej drogi wypływu, wskazane jest monitorowanie płodów z wykrytą prenatalnie TOF (Hornberger i wsp. 1995). W trakcie seryjnych badań echokardiograficznych, przeprowadzanych co 4 tygodnie, wskazana jest ocena wzrostu zarówno zastawki pnia płucnego, jak i aortalnej, ocena progresji przepływu przez zastawkę płucną oraz ocena spektrum przepływu przez przewód tętniczy ze szczególnym zwróceniem uwagi na obecność przepływu wstecznego (Pepas i wsp. 2003). W grupie badanej przez Pepas i wsp. u dwóch z trzech płodów, które wymagały operacji kardiochirurgicznej w okresie noworodkowym, stwierdzono obecność wstecznego przepływu przez przewód tętniczy, podobnie jak u płodów z TOF i atrezią zastawki płucnej. W ocenie przepływu wstecznego w DA, należy pamiętać o możliwości stwierdzenia również przepływu wstecznego w cieśni aorty, którego obecność ma inne implikacje kliniczne, a mianowicie może świadczyć o niedotlenieniu u płodu (Sonnesson i Fouron 1997, Fouron 2007).

Stenoza aorty i stenoza pnia płucnego to wady, charakteryzujące się możliwością największej progresji w okresie prenatalnym (Simpson i Sharland 1997, Gardiner 2005), dlatego monitorowanie ich jest kluczowe celem zapewnienia optymalnej opieki okołoporodowej. W analizowanym materiale zarówno w grupie wad niepilnych, jak i ciężkich pilnych odnotowano 100% odsetek przeżyć noworodków urodzonych w terminie porodu. Niepilne stenozy aortalne i płucne charakteryzują się prawidłowym obrazem 4 jam serca, często również obrazem trzech naczyń, prawidłową funkcją zastawki mitralnej i trójdzielnej, w analizowanym materiale maksymalny przepływ krwi przez zastawkę aortalną lub płucną nie przekraczał 190cm/s. Możliwości współczesnej medycyny prenatalnej, w postępowaniu w krytycznych stenozach płucnych i aortalnych, są coraz większe (terapia przeszłożyłkowa, zabiegi wewnątrznaczyniowe). Powodzenie leczenia zależy w dużym stopniu od czasu wdrożenia terapii, dlatego w przypadku tych nieprawidłowości ważne są regularne badania kontrolne, w celu uchwycenia jak najwcześniej wykładników progresji. W analizowanym materiale nie było przypadków poddawanych

inwazyjnej terapii prenatalnej. W grupie wad ciężkich pilnych z krytyczną stenozą aortalną lub płucną odnotowano 100% przeżyć (Tabela 26, strona 61).

5.9. Różnice i podobieństwa między 6 grupami nowego podziału wrodzonych wad serca

Wiek ciężarnych z wadą serca u płodu a zaburzenia genetyczne

Wiek ciężarnych nie ma znaczenia dla rodzaju wykrywanej wady serca izolowanej czy współistniejącej z wadami i anomaliami pozasercowymi. Potwierdzają to przedstawione dane: we wszystkich 6 grupach CHD, zdecydowanie częściej wady występowały u kobiet poniżej 35 roku życia. Najczęściej w stosunku do pozostałych grup u kobiet >35 roku życia występowały CHD+ECA (35,7%), z różnicą istotną statystycznie w stosunku do wad ciężkich planowych i współistniejących z ECM.

W grupie CHD+ECA odsetek nieprawidłowych kariotypów był również istotnie statystycznie częściej nieprawidłowy niż w grupie wad ciężkich planowych ($p=0,0001$) i współwystępujących z ECM ($p=0,08$). Wynikać z tego, może, że wiek nie ma wpływu na częstość występowania CHD, tylko ma wpływ, co zostało już wielokrotnie udowodnione, na częstość występowania aberracji chromosomalnych.

Wykrywalność wad serca

Wykrywalność izolowanych CHD oparta jest głównie na podstawowych badaniach serca płodu, oceniających obraz 4 jam serca i śródpiersia górnego. Większość ciężarnych, z CHD u płodu, kierowanych było w latach 2008-2010 na badanie echokardiograficzne z powodu nieprawidłowego obrazu serca. Podział na 6 grup pokazuje małą przydatność obrazu 4 jam serca w grupie wad niepilnych, w której nieprawidłowy obraz 4CH stwierdzano jedynie w 31% przypadków. Zwracał na to również uwagę w swoich badaniach Wong i wsp. (Wong i wsp. 2003). Różnica ta w stosunku do pozostałych grup CHD była istotna statystycznie ($p<0,0001$). W związku z tym w tej grupie pacjentów znaczenia nabierają skierowania do ośrodka referencyjnego z powodu wieku ciężarnej. Najczęściej z tego powodu są wykrywane wady niepilne i współwystępujące z ECA.

Obraz śródpiersia górnego statystycznie częściej był nieprawidłowy w izolowanych wadach ciężkich planowych niż wadach niepilnych i współistniejących z ECM i/lub ECA ($p<0,0001$). W grupie CHD+ECM i CHD+ECA prawidłowy obraz 3VV stwierdzany był głównie u płodów z AVC i VSD.

Dane z wywiadów a wady serca

Liczba przeżytych ciąż i porodów nie różniła się między poszczególnymi grupami nowego podziału wad serca. Również dane z wywiadu położniczego, rodzinnego, genetycznego czy internistycznego nie miały wpływu na rozkład występowania CHD w poszczególnych grupach. We wszystkich 6 grupach CHD występowały częściej w grupie kobiet niskiego ryzyka.

Przezierność karkowa

Dane na temat NT z I trymestru znane były w około połowie przypadków. Nieprawidłowa przezierność karkowa najczęściej stwierdzana była w grupie wad niepilnych i współ-

istniejących z ECA. W grupie CHD+ECM różnica w stosunku do grupy wad ciężkich pilnych, planowych i z ECM była istotna statystycznie. Te wyniki, podobnie jak odsetek nieprawidłowego kariotypu, świadczą o częstszym w tej grupie podłożu genetycznym diagnozowanych nieprawidłowości, głównie zespołu Downa ($n=10$). Problem przezierności karkowej oraz wad wrodzonych w piśmiennictwie polskim był poruszony niejednokrotnie (Czuba i wsp. 2007, Baś-Budecka i wsp. 2010, Kornacki i wsp. 2012). Nowością w niniejszej analizie, w stosunku do poprzednich doniesień, jest pokazanie różnic w szerokości NT między poszczególnymi grupami wad serca (Tabela 8, strona 29).

Wielkość serca płodu

Istotna kardiomegalia w grupie wad najcięższych, występująca w zespole Ebsteina i stenozie aortalnej, spowodowała, że w tej grupie wielkość serca, w trakcie badania w ośrodku referencyjnym, była istotnie statystycznie największa w stosunku do pozostałych 5 grup CHD (Tabela 10, strona 31). Na temat znaczenia wielkości serca płodu, jako czynnika rokowniczego, zwracano uwagę w pracy z ZDIPWW w roku 2009 (Ślodziński i wsp. 2009a).

Wielkość płodu i masa noworodka

Grupa izolowanych wad serca charakteryzuje się najczęściej prawidłową wielkością płodu w czasie badania echokardiograficznego, co odzwierciedla się później w masie urodzeniowej noworodków (Tabela 33, strona 66). Najczęściej, płody za małe w stosunku do wieku ciążowego stwierdzano w grupie wad współwystępujących z ECM ($p=0,00002$), co niewątpliwie wiąże się z częstością współwystępowania w tej grupie zaburzeń genetycznych.

Tydzień ukończenia ciąży

W analizowanym materiale ciąży średnio kończone były w 38 tygodniu, podobnie jak w badaniach Landis'a i wsp. (Landis i wsp. 2012). Najwcześniej rodziły się noworodki z najcięższymi CHD, z 75% odsetkiem cięć cesarskich. Różnica w stosunku do grupy wad ciężkich pilnych i planowych była istotna statystycznie. W kontekście pracy przedstawionej przez Goff i wsp. powinno się dążyć do kończenia ciąży z CHD w 39-40 tygodniu ciąży, w związku z lepszym przyszłym rozwojem psychoruchowym u dzieci (Goff i wsp. 2012).

Wady serca a sposób rozwiązania ciąży

Odsetek cięć cesarskich w ciążach powikłanych CHD u płodu we wszystkich grupach nowego podziału utrzymywał się na wysokim poziomie. Również w grupie wad niepilnych. Podobne wyniki odnośnie wpływu prenatalnego rozpoznania CHD na odsetek cięć cesarskim uzyskał Trento i wsp., ponadto w swojej pracy udowodnił jednak, że ukończenie ciąży drogą cięcia cesarskiego nie poprawia rokowania u noworodków (Trento i wsp. 2012). Podobne wnioski uzyskali Peterson i wsp., rozwiązanie ciąży z HLHS drogą cięcia cesarskiego powoduje tylko wcześniejsze jej ukończenie, pozostając bez wpływu na parametry pourodzeniowe noworodków w stosunku do porodów drogami siłami natury (Peterson i wsp. 2011). Z punktu widzenia kardiologii prenatalnej istnieje niewiele wskazań do ukończenia ciąży drogą cięcia cesarskiego i na pewno nie

tłumaczą one tak wysokiego odsetka cięć cesarskich. Respondek-Liberska wymienia ich 10, m.in.: przedwczesne zamknięcie otworu owalnego u płodu z prawidłową budową serca, ale również u płodów z ciężkimi pilnymi wadami serca, takimi jak: HLHS lub d-TGA z restrykcją na poziomie FO, czy krytyczna stenoza aortalna lub płucna do pilnej balonoplastyki (Respondek-Liberska 2010). W przypadku wad ciężkich pilnych, organizacja zespołu neonatologiczno-kardiologicznego i zabezpieczenie sali cewnikowań sugeruje planowe kończenie takich ciąż, co nie odzwierciedla się jeszcze w analizowanym materiale. Na wysoki odsetek cięć cesarskich po prenatalnej diagnostyce kardiologicznej zwracano uwagę w ostatnich latach głównie w USA (Peterson i wsp. 2011, Trento i wsp. 2012, Landis i wsp. 2012). W piśmiennictwie polskim prace dotyczące sposobu ukończenia ciąż w grupie płodów z wadami serca opublikował w 2012 roku ośrodek łódzki (Gąsior i wsp. 2012).

5.10. Podsumowanie

Zaproponowany nowy podział wrodzonych wad serca może w prosty sposób ułatwić porozumienie między kardiologami prenatalnymi a położnikami. Z punktu widzenia kardiologii prenatalnej i nowego podziału na 6 grup, wskazaniem do ukończenia ciąży drogą cięcia cesarskiego są głównie wady ciężkie pilne. Nie zapominając o ciężkich planowych d-TGA, czy HLHS, które nawet w terminie okołoporodowym mogą ulec progresji w kierunku wady pilnej, zmieniając tym samym wskazania do ukończenia ciąży. Żaden opracowany do tej pory podział wrodzonych wad serca nie uwzględniał sposobu ukończenia ciąży w kontekście wrodzonej wady serca u płodu.

Reasumując, w niniejszym opracowaniu po raz pierwszy w sposób kompleksowy przedstawiono i dokonano analizy podziału wad serca płodu z punktu widzenia rokowniczego na 6 grup. Podział ten powinien być stosowany jako uzupełnienie dotychczasowych podziałów anatomicznych w kardiologii prenatalnej. Kwalifikacja wad płodów na 6 grupy jest stosunkowo prosta do akceptacji, chociaż może być ustalona tylko w ośrodkach kardiologii prenatalnej typu C wg zasad Programu Polkard-Prenatal i Kardio-Prenatal (Respondek-Liberska i wsp. 2008b, Słodki i wsp. 2012). Podział może być łatwo przyjęty zarówno przez lekarzy położników, genetyków, innych specjalistów niebędących kardiologami dziecięcymi, a także przez rodziców i średni personel medyczny. Może, zatem stanowić istotny pomost w komunikacji, w dzisiejszej medycynie perinatalnej.

Podział ten również wydaje się istotny z punktu widzenia komunikacji z przyszłymi rodzicami, niezależnie od ich poziomu wykształcenia, jak również z pomocniczym personelem medycznym. Może ułatwić zrozumienie różnego postępowania u dwóch noworodków z podobną, pod względem anatomicznym, wadą serca.

Kardiolodzy dziecięcy mogą wykorzystać ten podział w sytuacji uczestniczenia w konsylium prenatalnym np. podejmującym decyzję o zaniechaniu terapii lub decyzję o podjęciu u płodu terapii inwazyjnej bądź cewnikowania noworodka w pierwszych godzinach życia po odcięciu pępowiny.

Według szacunków wynikających z niniejszego opracowania takie postępowanie może stworzyć nowe warunki do przeżycia i rozwoju tylko u 8% noworodków. Być może z punktu widzenia statystyki nie jest to duża grupa pacjentów. Z punktu widzenia

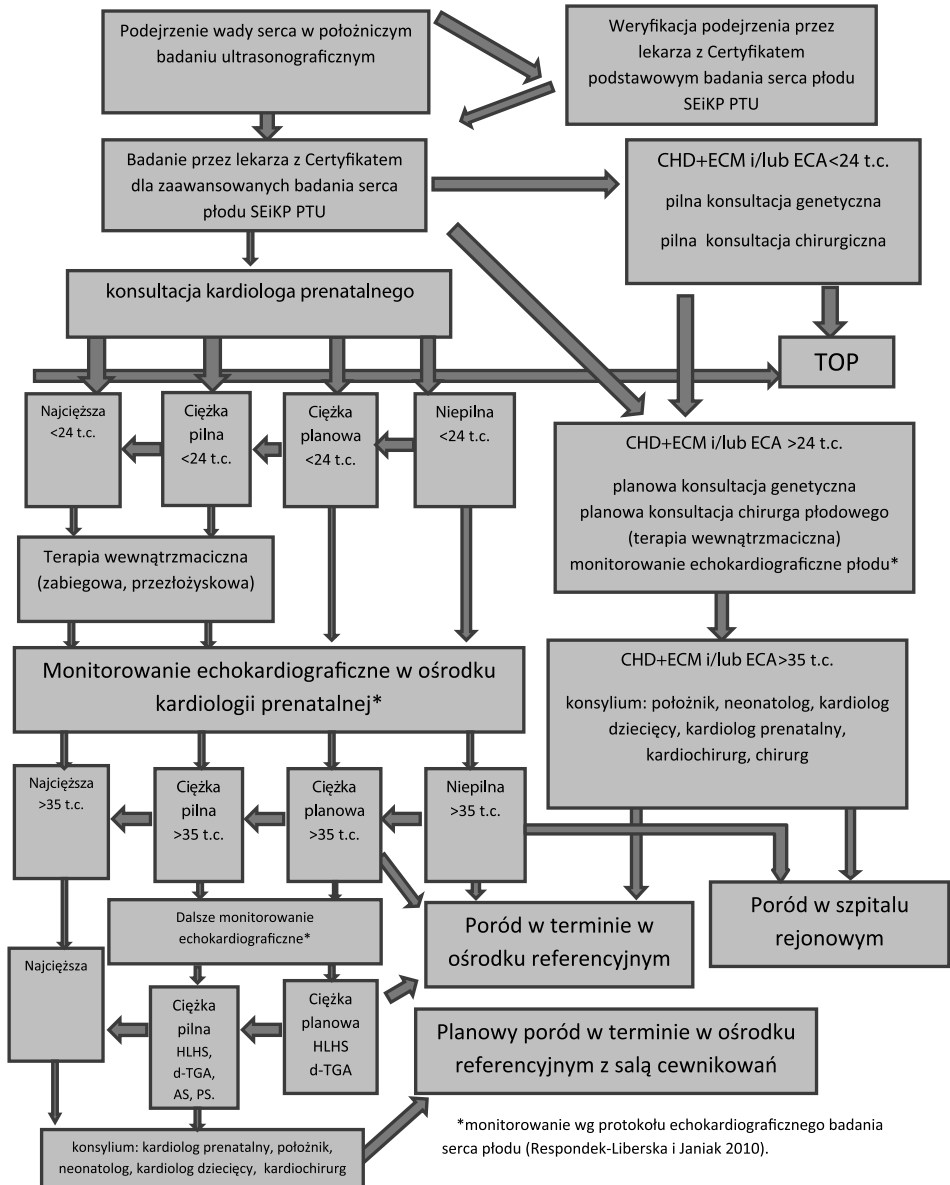
jednak każdego z nich oddzielnie, jak również ich rodzin oraz kosztów społecznych, diagnostyka prenatalna i kardiologia prenatalna w wybranych przypadkach zmieniają historię naturalną tych wad. Stwarzają warunki do przeżycia szczególnie dla takich wad jak: krytyczna stenoza aortalna oraz krytyczna stenoza płucna. Wady ciężkie pilne udało się zmienić w wady niepilne do dalszego monitorowania i leczenia przez kardiologów dziecięcych, a następnie kardiochirurgów, a już wkrótce, miejmy nadzieję, do obserwacji i prowadzenia przez kardiologów dorosłych.

Dla kardiochirurgów dziecięcych nadal pozostaną najliczniej diagnozowane prenatalnie wady ciężkie planowe (66%), ale dzięki kardiologicznej diagnostyce prenatalnej, adaptacja tych noworodków do życia pourodzeniowego może przebiegać w sposób mniej dramatyczny i w sposób planowy noworodki te mogą trafiać na stoły operacyjne kardiochirurgów.

Złożoność problemów związanych z CHD jest tak duża, że aktualnie żadna jedna specjalizacja medyczna w Polsce nie jest ich w stanie objąć, w szczególności dotyczy to okresu prenatalnego. Jakie rokowanie u płodu z izolowaną CHD np.: HLHS, d-TGA, AVC, a jakie w powyższych wadach współistniejących z różnymi anomaliami lub wadami pozasercowymi, kiedy oznaczać kariotyp płodu, w kierunków, jakich zespołów mikrotelecyjnych zlecić badania, jeśli kariotyp jest prawidłowy. W żadnej specjalności medycznej zagadnienia medycyny matczyno-płodowej, kardiologii, kardiochirurgii dziecięcej, genetyki, chirurgii dziecięcej, radiologii, czy neonatologii nie łączą się w takim stopniu, aby jedna osoba mogła na te wszystkie pytania udzielić odpowiedzi, a oczekiwania i potrzeba informacji rodziców, spodziewających się dziecka z CHD jest bardzo duża (Landis i wp. 2012). Być może pewnym rozwiązaniem byłoby utworzenie odrębnej podspecjalizacji, którą wspieraliby konsultacjami wymienieni wcześniej specjaliści.

Pozostawiam tę kwestię otwartą.

6. Algorytm postępowania z ciężarną z wrodzoną wadą serca u płodu



7. Wnioski

1. Badania ultrasonograficzne oraz echokardiograficzne wraz z analizą losów płodów obarczonych wadami serca pozwoliły na utworzenie nowego prenatalnego podziału wrodzonych wad serca.

2. Wykazano istotne statystycznie różnice dotyczące rokowania w poszczególnych 6 grupach wad serca płodu.

3. Zaprezentowanie nowego własnego podziału wad serca u płodów, z wykorzystaniem algorytmu postępowania zależnie od rodzaju grupy wady, może usprawnić opiekę lekarską nad ciężarną oraz przyczynić się do polepszenia organizacji opieki okołoporodowej oraz komunikacji pomiędzy lekarzami różnych specjalizacji.

8. Piśmiennictwo

1. Achiron R, Glaser J, Gelernter I, Hegesh J, Yagel S. Extended fetal echocardiographic examination for detecting cardiac malformations in low risk pregnancies. *BMJ*. 1992 Mar 14;304(6828):671-4.
2. Allan LD, Tynan MJ, Campbell S, Wilkinson JL, Anderson RH. Echocardiographic and anatomical correlates in the fetus. *Br Heart J*. 1980 Oct;44(4):444-51.
3. Allan L. Pulmonary venous flow reversal. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1996 Sep;8(3):212.
4. Allan LD, Hornbereger L, Sharland G. (ed.). *Textbook of fetal cardiology*. London: Greenwich Medical Media Limited; 2000.
5. Allan LD. The outcome of fetal congenital heart disease. *Semin Perinatol*. 2000a Oct;24(5):380-4.
6. Allan LD. A practical approach to fetal heart scanning. *Semin Perinatol*. 2000b Oct;24(5):324-30.
7. Allan LD. Cardiac anatomy screening: what is the best time for screening in pregnancy? *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2003 Apr;15(2):143-6.
8. Allan L, Dangel J, Fesslova V, Marek J, Mellander M, Oberhänsli I, Oberhoffer R, Sharland G, Simpson J, Sonesson SE; Fetal Cardiology Working Group; Association for European Paediatric Cardiology. Recommendations for the practice of fetal cardiology in Europe. *Cardiol Young*. 2004 Feb;14(1):109-14.
9. Allan LD, Huggon IC. Counselling following a diagnosis of congenital heart disease. *Prenat Diagn*. 2004 Dec 30;24(13):1136-42.
10. Allan LD, Cook AC, Huggon IC. *Fetal echocardiography. A practical guide*. Cambridge: Cambridge University Press; 2009.
11. Allan LD. Rationale for and current status of prenatal cardiac intervention. *Early Hum Dev*. 2012 May;88(5):287-90.
12. Apitz C, Webb GD, Redington AN. Tetralogy of Fallot. *Lancet*. 2009 Oct 24;374(9699):1462-71.
13. Arya B, Glickstein JS, Levasseur SM, Williams IA. Parents of Children with Congenital Heart Disease Prefer More Information than Cardiologists Provide. *Congenit Heart Dis*. 2012 Aug 14. doi: 10.1111/j.1747-0803.2012.00706.x.
14. Atz AM, Feinstein JA, Jonas RA, Perry SB, Wessel DL. Preoperative management of pulmonary venous hypertension in hypoplastic left heart syndrome with restrictive atrial septal defect. *Am J Cardiol*. 1999 Apr 15;83(8):1224-8.
15. Atz AM, Trivison TG, Williams IA, Pearson GD, Laussen PC, Mahle WT, Cook AL, Kirsh JA, Sklansky M, Khaikin S, Goldberg C, Frommelt M, Krawczeski C, Puchalski MD, Jacobs JP, Baffa JM, Rychik J, Ohye RG; Pediatric Heart Network Investigators. Prenatal diagnosis and risk factors for preoperative death in neonates with single right ventricle and systemic outflow obstruction: screening data from the Pediatric Heart Network Single Ventricle Reconstruction Trial(□). *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010 Dec;140(6):1245-50.
16. Baś-Budecka E, Perenc M, Sieroszewski P. The role of fetal nuchal translucency (NT) and ductus venosus blood flow (DV) in the detection of congenital heart defects. *Ginekol Pol*. 2010 Apr;81(4):272-6.

18. Benoit RM, Copel JA. Antenatal screening with fetal echocardiography: when and how. *Contemporary OB/GYN*, Vol. 48, No 9, September 2003, p.59
19. Berg KA, Clark EB, Astemborski JA, Boughman JA. Prenatal detection of cardiovascular malformations by echocardiography: an indication for cytogenetic evaluation. *Am J Obstet Gynecol*. 1988 Aug;159(2):477-81.
20. Berghella V, Pagotto L, Kaufman M, Huhta JC, Wapner RJ. Accuracy of prenatal diagnosis of congenital heart defects. *Fetal Diagn Ther*. 2001 Nov-Dec;16(6):407-12
21. Better DJ, Kaufman S, Allan LD. The normal pattern of pulmonary venous flow on pulsed Doppler examination of the human fetus. *J Am Soc Echocardiogr*. 1996 May-Jun;9(3):281-5.
22. Better DJ, Apfel HD, Zidere V, Allan LD. Pattern of pulmonary venous blood flow in the hypoplastic left heart syndrome in the fetus. *Heart*. 1999 Jun;81(6):646-9
23. Blyth M, Howe D, Gnanapragasam J, Wellesley D. The hidden mortality of transposition of the great arteries and survival advantage provided by prenatal diagnosis. *BJOG*. 2008 Aug;115(9):1096-100.
24. Boethig D, Jenkins KJ, Hecker H, Thies WR, Breymann T. The RACHS-1 risk categories reflect mortality and length of hospital stay in a large German pediatric cardiac surgery population. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004 Jul; 26(1):12-7.
25. Bojan M, Gerelli S, Gioanni S, Pouard P, Vouhé P. Comparative study of the Aristotle Comprehensive Complexity and the Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery scores. *Ann Thorac Surg*. 2011 Sep;92(3):949-56.
26. Bonnet D, Coltri A, Butera G, Fermont L, Le Bidois J, Kachaner J, Sidi D. Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation*. 1999 Feb 23;99(7):916-8.
27. Brackley KJ, Kilby MD, Wright JG, Brawn WJ, Sethia B, Stumper O, Holder R, Wyldes MP, Whittle MJ. Outcome after prenatal diagnosis of hypoplastic left-heart syndrome: a case series. *Lancet*. 2000 Sep 30;356(9236):1143-7.
28. Brick DH, Allan LD. Outcome of prenatally diagnosed congenital heart disease: an update. *Pediatr Cardiol*. 2002 Jul-Aug;23(4):449-53.
29. Bromley B, Estroff JA, Sanders SP, Parad R, Roberts D, Frigoletto FD Jr, Benacerraf BR. Fetal echocardiography: accuracy and limitations in a population at high and low risk for heart defects. *Am J Obstet Gynecol*. 1992 May;166(5):1473-81.
30. Bronshtein M, Zimmer EZ, Gerlis LM, Lorber A, Drugan A. Early ultrasound diagnosis of fetal congenital heart defects in high-risk and low-risk pregnancies. *Obstet Gynecol*. 1993 Aug;82(2):225-9.
31. Brown KL, Ridout DA, Hoskote A, Verhulst L, Ricci M, Bull C. Delayed diagnosis of congenital heart disease worsens preoperative condition and outcome of surgery in neonates. *Heart*. 2006 Sep;92(9):1298-302. Epub 2006 Jan 31.
32. Budziszewska P, Kuka D, Sadowski M, Sadowski K, Jeanty P, Skrzypulec V. Double aortic arch: prenatal case report. *Ginekol Pol*. 2009 Sep;80(9):712-5.
33. Bull C. Current and potential impact of fetal diagnosis on prevalence and spectrum of serious congenital heart disease at term in the UK. *British Paediatric Cardiac Association. Lancet*. 1999 Oct 9;354(9186):1242-7.
34. Calderon J, Angeard N, Moutier S, Plumet MH, Jambaqué I, Bonnet D. Impact of prenatal diagnosis on neurocognitive outcomes in children with transposition of the great arteries. *J Pediatr*. 2012 Jul;161(1):94-98.

35. Cheatham JP. Intervention in the critically ill neonate and infant with hypoplastic left heart syndrome and intact atrial septum. *J Interv Cardiol.* 2001 Jun;14(3):357-66.
36. Clur SA, Van Brussel PM, Mathijssen IB, Pajkrt E, Ottenkamp J, Bilardo CM. Audit of 10 years of referrals for fetal echocardiography. *Prenat Diagn.* 2011 Dec;31(12):1134-40.
37. Clur SA, Van Brussel PM, Ottenkamp J, Bilardo CM. Prenatal diagnosis of cardiac defects: accuracy and benefit. *Prenat Diagn.* 2012 May;32(5):450-5.
38. Coffin C.T.: Hypoplastic left heart syndrome. (w:) Drose J.A.: (red:) *Fetal Echocardiography.* W.B. Saunders Company, Philadelphia 1998.
39. Copel JA, Pilu G, Kleinman CS. Congenital heart disease and extracardiac anomalies: associations and indications for fetal echocardiography. *Am J Obstet Gynecol.* 1986 May;154(5):1121-32.
40. Copel JA, Tan AS, Kleinman CS. Does a prenatal diagnosis of congenital heart disease alter short-term outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997 Oct;10(4):237-41.
41. Crowe DA, Allan LD. Patterns of pulmonary venous flow in the fetus with disease of the left heart. *Cardiol Young.* 2001 Jul;11(4):369-74.
42. Czuba B, Borowski D, Cnota W, Sieroszewski P, Grettka K, Pietryga M, Wyrwas D, Czekierdowski A, Włoch A, Wielgós M, Jaczyńska R, Kaminski P, Brazert J, Szaflik K, Sadowski K. Ultrasonographic assessment of fetal nuchal translucency (NT) at 11th and 14th week of gestation--Polish multicentre study. *Neuro Endocrinol Lett.* 2007 Apr;28(2):175-81.
43. Dangel J, Debska M, Koleśnik A, Dabrowski M, Kretowicz P, Debski R, Brudkowska A. The first successful fetal aortic balloon valvuloplasty in Poland. *Ginekolog Pol.* 2011 Aug;82(8):632-6.
44. Divanović A, Hor K, Cnota J, Hirsch R, Kinsel-Ziter M, Michelfelder E. Prediction and perinatal management of severely restrictive atrial septum in fetuses with critical left heart obstruction: clinical experience using pulmonary venous Doppler analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Apr;141(4):988-94.
45. Dubiel M, Moszczyńska K, Dryżek P, Oszukowski P, Respondek-Liberska M. Prenatalna krytyczna stenoza aortalna – opis 2 przypadków z dobrym zakończeniem. *Echo płodu* 2012; 1: 17-22.
46. Eik-Nes S, Lee W, Carvalho JS, Chaoui R, Copel J, Hecher K, Paladini D. Cardiac creening examination of the fetus: guidelines for performing the 'basic' and 'extended basic' cardiac scan. *ISUOG Guidelines Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 107-113
47. Eliasson H, Sonesson SE, Sharland G, Granath F, Simpson JM, Carvalho JS, Jicinska H, Tomek V, Dangel J, Zielinsky P, Respondek-Liberska M, Freund MW, Mellander M, Bartrons J, Gardiner HM; Fetal Working Group of the European Association of Pediatric Cardiology. Isolated atrioventricular block in the fetus: a retrospective, multinational, multicenter study of 175 patients. *Circulation.* 2011 Nov 1;124(18):1919-26.
48. Escribano D, Herraiz I, Granados M, Arbues J, Mendoza A, Galindo A. Tetralogy of Fallot: prediction of outcome in the mid-second trimester of pregnancy. *Prenat Diagn.* 2011 Dec;31(12):1126-33
49. Feinstein JA, Benson DW, Dubin AM, Cohen MS, Maxey DM, Mahle WT, Pahl E, Villafañe J, Bhatt AB, Peng LF, Johnson BA, Marsden AL, Daniels CJ, Rudd NA,

- Caldarone CA, Mussatto KA, Morales DL, Ivy DD, Gaynor JW, Tweddell JS, Deal BJ, Furck AK, Rosenthal GL, Ohye RG, Ghanayem NS, Cheatham JP, Tworetzky W, Martin GR. Hypoplastic left heart syndrome: current considerations and expectations. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Jan 3;59(1 Suppl):S1-42.
50. Feit LR, Copel JA, Kleinman CS. Foramen ovale size in the normal and abnormal human fetal heart: an indicator of transatrial flow physiology. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1991 Sep 1;1(5):313-9.
51. Fogel M, Copel JA, Cullen MT, Hobbins JC, Kleinman CS. Congenital heart disease and fetal thoracoabdominal anomalies: associations in utero and the importance of cytogenetic analysis. *Am J Perinatol*. 1991 Nov;8(6):411-6.
52. Foryś S, Chilarska T, Piotrowicz M, Jakubowski L, Respondek-Liberska M: Zespół Wolfa-Hirschhorna – opis przypadku. *Ultrasonografia w Ginekologii i Położnictwie* 2005; 1; 3: 218-222.
53. Fouron JC. Blood flow through the fetal aortic isthmus: a new physiological concept with many clinical implications. *Med Sci (Paris)*. 2007 Nov;23(11):950-6.
54. Franklin O, Burch M, Manning N, Sleeman K, Gould S, Archer N. Prenatal diagnosis of coarctation of the aorta improves survival and reduces morbidity. *Heart*. 2002 Jan;87(1):67-9.
55. Freund MW, Pistorius L, Ter Heide H, et al. Classification of fetuses with congenital heart disease (CHD) using a newly developed prenatal Medical-Aristotle-Personal and eXtracardiac score (P-MAP-X-Score) of complexity- and impairment. *Cardiol Young* 2008;18:74
56. Friedberg MK, Kim N, Silverman NH. Atrioventricular septal defect recently diagnosed by fetal echocardiography: echocardiographic features, associated anomalies, and outcomes. *Congenit Heart Dis*. 2007 Mar-Apr;2(2):110-4.
57. Fuchs IB, Müller H, Abdul-Khaliq H, Harder T, Dudenhausen JW, Henrich W. Immediate and long-term outcomes in children with prenatal diagnosis of selected isolated congenital heart defects. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007 Jan;29(1):38-43.
58. Gardiner HM. Progression of fetal heart disease and rationale for fetal intracardiac interventions. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2005 Dec;10(6):578-85.
59. Garne E, Stoll C, Clementi M; Euroscan Group. Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart diseases by ultrasound: experience from 20 European registries. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001 May;17(5):386-91.
60. Gąsior J., Janiak K., Słodki M., Moczulska H., Respondek-Liberska M. Analiza sposobu zakończenia ciąży u 100 ciężarnych po prenatalnej diagnostyce wady wrodzonej serca na podstawie doświadczeń ośrodka łódzkiego- Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki. *Echo Płodu* 2012; 4(6): 16-21.
61. Gembruch U. Prenatal diagnosis of congenital heart disease. *Prenat Diagn*. 1997 Dec;17(13):1283-98.
62. Glatz JA, Tabbutt S, Gaynor JW, Rome JJ, Montenegro L, Spray TL, Rychik J. Hypoplastic left heart syndrome with atrial level restriction in the era of prenatal diagnosis. *Ann Thorac Surg*. 2007 Nov;84(5):1633-8.
63. Goff DA, Luan X, Gerdes M, Bernbaum J, D'Agostino JA, Rychik J, Wernovsky G, Licht DJ, Nicolson SC, Clancy RR, Spray TL, Gaynor JW. Younger gestational age is associated with worse neurodevelopmental outcomes after cardiac surgery in infancy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 Mar;143(3):535-42.

64. Goldberg CS, Gomez CA. Hypoplastic left heart syndrome: new developments and current controversies. *Semin Neonatol.* 2003 Dec;8(6):461-8.
65. Gorincour G, Bourlière-Najean B, Bonello B, Fraisse A, Philip N, Potier A, Kreitmann B, Petit P. Feasibility of fetal cardiac magnetic resonance imaging: preliminary experience. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 Jan;29(1):105-8.
66. Grandjean H, Larroque D, Levi S. Sensitivity of routine ultrasound screening of pregnancies in the Eurofetus database. The Eurofetus Team. *Ann N Y Acad Sci.* 1998 Jun 18;847:118-24.
67. Hagen A, Albig M, Schmitz L, Hopp H, van Baalen A, Becker R, Entezami M. Prenatal diagnosis of isolated foramen ovale obstruction. A report of two cases. *Fetal Diagn Ther.* 2005 Jan-Feb;20(1):70-3.
68. Hamela-Olkowska A, Szymkiewicz-Dangel J. [Fetal tachyarrhythmia--current state of knowledge]. *Ginekol Pol.* 2010 Nov;81(11):844-50.
69. Head CE, Jowett VC, Sharland GK, Simpson JM. Timing of presentation and postnatal outcome of infants suspected of having coarctation of the aorta during fetal life. *Heart.* 2005 Aug;91(8):1070-4.
70. Hirji A, Bernasconi A, McCrindle BW, Dunn E, Gurofsky R, Manlhiot C, Miner SE, Kingdom JC, Jaeggi ET, Van Arsdell G, Nield LE. Outcomes of prenatally diagnosed tetralogy of Fallot: Implications for valve-sparing repair versus transannular patch. *Can J Cardiol.* 2010 Jan;26(1):e1-6.
71. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Jun 19;39(12):1890-900.
72. Hoffman JI. Incidence of congenital heart disease: II. Prenatal incidence. *Pediatr Cardiol.* 1995 Jul-Aug;16(4):155-65.
73. Hoffman JI, Kaplan S, Liberthson RR. Prevalence of congenital heart disease. *Am Heart J.* 2004 Mar;147(3):425-39.
74. Hornberger LK, Sanders SP, Sahn DJ, Rice MJ, Spevak PJ, Benacerraf BR, McDonald RW, Colan SD. In utero pulmonary artery and aortic growth and potential for progression of pulmonary outflow tract obstruction in tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol.* 1995 Mar 1;25(3):739-45.
75. Jacobs JP, Mavroudis C, Jacobs ML, Maruszewski B, Tchervenkov CI, Lacour-Gayet FG, Clarke DR, Gaynor JW, Spray TL, Kurosawa H, et al. Nomenclature and databases - the past, the present, and the future : a primer for the congenital heart surgeon. *Pediatr Cardiol.* 2007 Mar-Apr; 28(2):105-15.
76. Jacobs JP, Jacobs ML, Lacour-Gayet FG, Jenkins KJ, Gauvreau K, Bacha E, Maruszewski B, Clarke DR, Tchervenkov CI, Gaynor JW, et al. Stratification of complexity improves the utility and accuracy of outcomes analysis in a Multi-Institutional Congenital Heart Surgery Database: Application of the Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery (RACHS-1) and Aristotle Systems in the Society of Thoracic Surgeons (STS) Congenital Heart Surgery Database. *Pediatr Cardiol.* 2009 Nov; 30(8):1117-30.
77. Janiak K, Stanek B, Moll J, Respondek-Liberska M. The significance of foramen ovale view in fetuses with prenatal diagnosis of complete transposition of the great arteries (d-TGA). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 40 (Suppl. 1): 13.
78. Jenkins PC, Flanagan MF, Jenkins KJ, Sargent JD, Canter CE, Chinnock RE, Vincent RN, Tosteson AN, O'Connor GT. Survival analysis and risk factors for morta-

- lity in transplantation and staged surgery for hypoplastic left heart syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Oct;36(4):1178-85.
79. Jenkins KJ. Risk adjustment for congenital heart surgery: the RACHS-1 method. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2004;7:180-4.
80. Jouannic JM, Gavard L, Fermont L, Le Bidois J, Parat S, Vouhé PR, Dumez Y, Sidi D, Bonnet D. Sensitivity and specificity of prenatal features of physiological shunts to predict neonatal clinical status in transposition of the great arteries. *Circulation.* 2004 Sep 28;110(13):1743-6.
81. Juchnowicz-Bierbasz R, Szydłowski L, Sysa A, Respondek-Liberska M. Ocena skuteczności prenatalnego wykrywania wad serca w przebiegu zespołu Downa na podstawie dwuśrodkowej analizy 51 ankiet matek. *Echo Płodu* 2012; 4; 11-15.
82. Kaczmarek P, Respondek-Liberska M, Borowski D, Wielgoś M, Czuba B, Oszurowski P. Assessment of fetal circulation in the late first trimester--preliminary study. *Ginekol Pol.* 2007 Nov;78(11):861-4.
83. Karolczak M., Bęc L. Problemy leczenia wady wrodzonej serca skojarzonej z wadami innych narządów. (w:) Skalski J.H., Religa Z. (red.) *Kardiochirurgia dziecięca.* Tom 2, Wydawnictwo Naukowe Śląsk, Katowice 2003.
84. Katz M. Wrodzone wady serca z perspektywy globalnej. (w:) Respondek-Liberska M. (red.) *Kardiologia prenatalna dla położników i kardiologów dziecięcych.* Czelej. Lublin 2006.
85. Kawalec W, Moll J, Siwinska A et al. The accreditation standards call for physician echocardiographers and pediatric echocardiography laboratory accreditation. Echocardiography Section of the Polish Cardiac Society: http://www.echo.ptkardio.pl/p_st/p_akredytacja.htm.
86. Klein AL, Hatle LK, Burstow DJ, Taliencio CP, Seward JB, Kyle RA, Bailey KR, Gertz MA, Tajik AJ. Comprehensive Doppler assessment of right ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 1990 Jan;15(1):99-108.
87. Kohl T. Chronic intermittent materno-fetal hyperoxygenation in late gestation may improve on hypoplastic cardiovascular structures associated with cardiac malformations in human fetuses. *Pediatr Cardiol.* 2010 Feb;31(2):250-63.
88. Kohl T. Effects of maternal-fetal hyperoxygenation on aortic arch flow in a late-gestation human fetus with closed oval foramen at risk for coarctation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Aug;142(2):e67-9.
89. Kornacki J, Ziółkowska K, Goździewicz T, Skrzypczak J. Results of cytogenetic examinations in fetuses with increased nuchal translucency. *Ginekol Pol.* 2012 Mar;83(3):189-93.
90. Korniszewski L. Dziecko z zespołem wad wrodzonych. Diagnostyka dysmorfologiczna. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005.
91. Krajewska-Walasek M., Jezela-Stanek A. Trendy w przedurodzeniowej diagnostyce chorób genetycznych. (w:) Wielgoś M. (red.) *Diagnostyka prenatalna z elementami perinatologii.* Via Medica, Gdańsk 2009.
92. Krasoń A, Janiak K, Kaczmarek P, Respondek-Liberska M. [The role of fetal echocardiography during maternal pharmacological treatment]. *Ginekol Pol.* 2002 Jul;73(7):645-51.
93. Kratochwil A. A new recording method of the fetal ultrasonic cardiogram. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1968 Oct;28(10):949-53.

94. Kratochwil A, Sassi D. [The fetal echo-cardiogram]. *Ann Ostet Ginecol Med Perinat.* 1969 Jul;91(7):491-6.
95. Kubicka K, Kawalec W. Wady wrodzone serca u młodocianych i dorosłych. Warszawa 2008. Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
96. Kumar RK, Newburger JW, Gauvreau K, Kamenir SA, Hornberger LK. Comparison of outcome when hypoplastic left heart syndrome and transposition of the great arteries are diagnosed prenatally versus when diagnosis of these two conditions is made only postnatally. *Am J Cardiol.* 1999 Jun 15;83(12):1649-53.
97. Lacour-Gayet F, Clarke D, Jacobs J, Gaynor W, Hamilton L, Jacobs M, Maruszewski B, Pozzi M, Spray T, Tchervenkov C, Mavroudis C; Aristotle Committee. The Aristotle score for congenital heart surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2004;7:185-91.
98. Landis BJ, Levey A, Levasseur SM, Glickstein JS, Kleinman CS, Simpson LL, Williams IA. Prenatal Diagnosis of Congenital Heart Disease and Birth Outcomes. *Pediatr Cardiol.* 2012 Oct 6.
99. Lee W, Allan L, Carvalho JS, i wsp. ISUOG consensus statement: what constitutes a fetal echocardiogram? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32:239-242.
100. Lenz F, Chaoui R. Reference ranges for Doppler-assessed pulmonary venous blood flow velocities and pulsatility indices in normal human fetuses. *Prenat Diagn.* 2002 Sep;22(9):786-91.
101. Lenz F, Machlitt A, Hartung J, Bollmann R, Chaoui R. Fetal pulmonary venous flow pattern is determined by left atrial pressure: report of two cases of left heart hypoplasia, one with patent and the other with closed interatrial communication. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002 Apr;19(4):392-5.
102. Levey A, Glickstein JS, Kleinman CS, Levasseur SM, Chen J, Gersony WM, Williams IA. The impact of prenatal diagnosis of complex congenital heart disease on neonatal outcomes. *Pediatr Cardiol.* 2010 Jul;31(5):587-97.
103. Lowenthal A, Kipps AK, Brook MM, Meadows J, Azakie A, Moon-Grady AJ. Prenatal diagnosis of atrial restriction in hypoplastic left heart syndrome is associated with decreased 2-year survival. *Prenat Diagn.* 2012 May;32(5):485-90.
104. Maeno YV, Kamenir SA, Sinclair B, van der Velde ME, Smallhorn JF, Hornberger LK. Prenatal features of ductus arteriosus constriction and restrictive foramen ovale in d-transposition of the great arteries. *Circulation.* 1999 Mar 9;99(9):1209-14.
105. Mahle WT, Clancy RR, McGaurn SP, Goin JE, Clark BJ. Impact of prenatal diagnosis on survival and early neurologic morbidity in neonates with the hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics.* 2001 Jun;107(6):1277-82.
106. Malec E., Januszewska K.: Zespół niedorozwoju lewego serca. (w:) Skalski J.H., Religa Z. (red.) *Kardiochirurgia dziecięca*. Tom 2, Wydawnictwo Naukowe Śląsk, Katowice 2003.
107. Malec E, Dangel J, Mroczek T, Procelewska M, Januszewska K, Ko Cz J. Successful surgical treatment of a neonate with prenatal diagnosis of severe Ebstein's anomaly. *Pediatr Cardiol.* 2005 Nov-Dec;26(6):869-71.
108. Manganaro L, Savelli S, Di Maurizio M, Perrone A, Tesei J, Francioso A, Angeletti M, Coratella F, Irimia D, Fierro F, Ventriglia F, Ballesio L. Potential role of fetal cardiac evaluation with magnetic resonance imaging: preliminary experience. *Prenat Diagn.* 2008 Feb;28(2):148-56.

109. Manganaro L, Savelli S, Di Maurizio M, Francioso A, Fierro F, Tomei A, Coratella F, Ballesio L, Ventriglia F. Fetal MRI of the cardiovascular system: role of steady-state free precession sequences for the evaluation of normal and pathological appearances. *Radiol Med*. 2009 Sep;114(6):852-70.
110. Marino B, Digilio MC, Toscano A, Giannotti A, Dallapiccola B. Congenital heart diseases in children with Noonan syndrome: An expanded cardiac spectrum with high prevalence of atrioventricular canal. *J Pediatr*. 1999 Dec;135(6):703-6.
111. Marshall AC, van der Velde ME, Tworetzky W, Gomez CA, Wilkins-Haug L, Benson CB, Jennings RW, Lock JE. Creation of an atrial septal defect in utero for fetuses with hypoplastic left heart syndrome and intact or highly restrictive atrial septum. *Circulation*. 2004 Jul 20;110(3):253-8.
112. Marshall AC, Levine J, Morash D, Silva V, Lock JE, Benson CB, Wilkins-Haug LE, McElhinney DB, Tworetzky W. Results of in utero atrial septoplasty in fetuses with hypoplastic left heart syndrome. *Prenat Diagn*. 2008 Nov;28(11):1023-8.
113. Mazurek-Kula A., Ostrowska K., Moll J.A., Moll J.J., Sysa A.: Ocena przedoperacyjna czynników ryzyka zgonu po operacji Norwooda u pacjentów z zespołem niedorozwoju lewego serca. *Postępy w Neonatologii* 2004, Supl. II, 49-54.
114. McElhinney DB, Marshall AC, Wilkins-Haug LE, Brown DW, Benson CB, Silva V, Marx GR, Mizrahi-Arnaud A, Lock JE, Tworetzky W. Predictors of technical success and postnatal biventricular outcome after in utero aortic valvuloplasty for aortic stenosis with evolving hypoplastic left heart syndrome. *Circulation*. 2009 Oct 13;120(15):1482-90.
115. Mellander M. Perinatal management, counselling and outcome of fetuses with congenital heart disease. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2005 Dec;10(6):586-93. Epub 2005 Oct 4.
116. Meyer-Wittkopf M, Cooper S, Sholler G. Correlation between fetal cardiac diagnosis by obstetric and pediatric cardiologist sonographers and comparison with postnatal findings. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001 May;17(5):392-7.
117. Michelfelder E, Gomez C, Border W, Gottliebson W, Franklin C. Predictive value of fetal pulmonary venous flow patterns in identifying the need for atrial septoplasty in the newborn with hypoplastic left ventricle. *Circulation*. 2005 Nov 8;112(19):2974-9.
118. Michelfelder E, Polzin W, Hirsch R. Hypoplastic left heart syndrome with intact atrial septum: Utilization of a hybrid catheterization facility for cesarean section delivery and prompt neonatal intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008 Dec 1;72(7):983-7.
119. Miyashita S, Chiba Y. Prenatal demonstration of major aortopulmonary collateral arteries with tetralogy of Fallot and pulmonary atresia. *Fetal Diagn Ther*. 2004 Jan-Feb;19(1):100-5.
120. Moll JJ, Kopala M, Moll M. Ubytek w przegrodzie międzykomorowej. (w:) Skalski J.H., Religa Z. (red.) *Kardiochirurgia dziecięca*. Tom 2, Wydawnictwo Naukowe Śląsk, Katowice 2003.
121. Montaña E, Khoury MJ, Cragan JD, Sharma S, Dhar P, Fyfe D. Trends and outcomes after prenatal diagnosis of congenital cardiac malformations by fetal echocardiography in a well defined birth population, Atlanta, Georgia, 1990-1994. *J Am Coll Cardiol*. 1996 Dec;28(7):1805-9.

122. Moszura T, Janiak K, Respondek-Liberska M, Mazurek-Kula A, Dryżek P, Moll J, Sysa A. Prenatal diagnosis of major aortopulmonary collateral arteries. *Kardiologia Pol.* 2011;69(2):146-51.
123. Nelle M, Raio L, Pavlovic M, Carrel T, Surbek D, Meyer-Wittkopf M. Prenatal diagnosis and treatment planning of congenital heart defects-possibilities and limits. *World J Pediatr.* 2009 Feb;5(1):18-22. Epub 2009 Jan 27.
124. Nicolaides K, Shawwa L, Brizot M, Snijders R. Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1993 Jan 1;3(1):56-69.
125. Norwood WI, Kirklin JK, Sanders SP. Hypoplastic left heart syndrome: experience with palliative surgery. *Am J Cardiol.* 1980 Jan;45(1):87-91.
126. Paladini D, Calabrò R, Palmieri S, D'Andrea T. Prenatal diagnosis of congenital heart disease and fetal karyotyping. *Obstet Gynecol.* 1993 May;81(5 (Pt 1)):679-82.
127. Paladini D, Tartaglione A, Agangi A, Teodoro A, Forleo F, Borghese A, Martinelli P. The association between congenital heart disease and Down syndrome in prenatal life. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000 Feb;15(2):104-8.
128. Paris JJ, Moore MP, Schreiber MD. Physician counseling, informed consent and parental decision making for infants with hypoplastic left-heart syndrome. *J Perinatol.* 2012 Oct;32(10):748-51. doi: 10.1038/jp.2012.72.
129. Pawlak S., Witek M. Wspólny kanał przedsionkowo-komorowy. (w:) Skalski J.H., Religa Z. (red.): *Kardiochirurgia dziecięca*. Wydawnictwo Naukowe Śląsk, Katowice 2003.
130. Peariman AS, Gardin JM, Martin RP, et al. Guidelines for optimal physician training in echocardiography: recommendations of the American Society of Echocardiography Committee for Physician Training in Echocardiography. *Am J Cardiol* 1987;60:158– 61.
131. Perolo A, Prandstraller D, Ghi T, Gargiulo G, Leone O, Bovicelli L, Pilu G. Diagnosis and management of fetal cardiac anomalies: 10 years of experience at a single institution. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001 Dec;18(6):615-8.
132. Pepas LP, Savis A, Jones A, Sharland GK, Tulloh RM, Simpson JM. An echocardiographic study of tetralogy of Fallot in the fetus and infant. *Cardiol Young.* 2003 Jun;13(3):240-7.
133. Peterson AL, Quartermain MD, Ades A, Khalek N, Johnson MP, Rychik J. Impact of mode of delivery on markers of perinatal hemodynamics in infants with hypoplastic left heart syndrome. *J Pediatr.* 2011 Jul;159(1):64-9.
134. Pézard P, Bonnemains L, Boussion F, Sentilhes L, Allory P, Lépinard C, Guichet A, Triau S, Biquard F, Leblanc M, Bonneau D, Descamps P. Influence of ultrasonographers training on prenatal diagnosis of congenital heart diseases: a 12-year population-based study. *Prenat Diagn.* 2008 Nov;28(11):1016-22.
135. Phillipos EZ, Robertson MA, Still KD. The echocardiographic assessment of the human fetal foramen ovale. *J Am Soc Echocardiogr.* 1994 May-Jun;7(3 Pt 1):257-63.
136. Phillipos EZ, Robertson MA, Still DK. Prenatal detection of foramen ovale obstruction without hydrops fetalis. *J Am Soc Echocardiogr.* 1990 Nov-Dec;3(6):495-8.
137. Piotrowski K, Henkelman M, Zajaczek S. Will the new molecular karyotyping BACs-on-Beads technique replace the traditional cytogenetic prenatal diagnostics?

- Preliminary reports]. [Will the new molecular karyotyping BACs-on-Beads technique replace the traditional cytogenetic prenatal diagnostics? Preliminary reports]. *Ginekol Pol.* 2012 Apr;83(4):284-90.
138. Pierpont ME, Markwald RR, Lin AE. Genetic aspects of atrioventricular septal defects. *Am J Med Genet.* 2000 Winter;97(4):289-96.
 139. Pietryga M, Brązert J. Podstawy praktycznej ultrasonografii w ginekologii i położnictwie. Exemplum. Poznań 2009.
 140. Quiñones MA, Douglas PS, Foster E, Gorcsan J 3rd, Lewis JF, Pearlman AS, Rychik J, Salcedo EE, Seward JB, Stevenson JG, Thys DM, Weitz HH, Zoghbi WA, Creager MA, Winters WL Jr, Elnicki M, Hirshfeld JW Jr, Lorell BH, Rodgers GP, Tracy CM, Weitz HH; American Society of Echocardiography; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society of Pediatric Echocardiography. ACC/AHA clinical competence statement on echocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association/American College of Physicians-American Society of Internal Medicine Task Force on clinical competence. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003 Apr;16(4):379-402.
 141. Rasanen J, Wood DC, Weiner S, Ludomirski A, Huhta JC. Role of the pulmonary circulation in the distribution of human fetal cardiac output during the second half of pregnancy. *Circulation.* 1996 Sep 1;94(5):1068-73.
 142. Rashkind WJ. Atrioseptostomy by balloon catheter in congenital heart disease. *Radiol Clin North Am.* 1971 Aug;9(2):193-202.
 143. Raso M. Anatomicopathological problems of fetal and neonatal cardiology. *Resen Clin Cient.* 1954 Jul;23(7):224-8.
 144. Reed KL, Appleton CP, Anderson CF, Shenker L, Sahn DJ. Doppler studies of vena cava flows in human fetuses. Insights into normal and abnormal cardiac physiology. *Circulation.* 1990 Feb;81(2):498-505.
 145. Respondek A, Huhta JC, Wood D, Respondek M. Echocardiographic evaluation of fetal arrhythmias. *Kardiol Pol.* 1990 Feb;33(2):136-49.
 146. Respondek M, Wilczyński J, Bienkiewicz M. Evaluation of pulmonary flow through the aortic and pulmonary valves of the fetus during normal pregnancy from 20 to 41 weeks of gestation with two dimensional doppler (2dd). *Ginekol Pol.* 1992a;63(3):105-8.
 147. Respondek M, Respondek A, Huhta JC, Wilczynski J. 2D echocardiographic assessment of the fetal heart size in the 2nd and 3rd trimester of uncomplicated pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1992b May 13;44(3):185-8.
 148. Respondek M, Weil SR, Huhta JC. Fetal echocardiography during indomethacin treatment. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995 Feb;5(2):86-9.
 149. Respondek M, Wilczyński J, Oszukowski P, Szafflik K, Kieszek S, Kaczmarek P, Borowski D, Czichos E. Prenatal echocardiography of aortic stenosis. *Pediatr Pol.* 1996 Jun;71(6):505-10.
 150. Respondek M, Kaczmarek P, Pertyński T. Fetal echocardiography guidelines to predict survival of fetuses with ascites. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996 Apr;7(4):256-61.
 151. Respondek M, Wloch A, Kaczmarek P, Borowski D, Wilczynski J, Helwich E. Diagnostic and perinatal management of fetal extrasystole. *Pediatr Cardiol.* 1997 Sep-Oct;18(5):361-6.

152. Respondek-Liberska M. Echokardiografia i kardiologia płodu. Wydawnictwo Medyczne MAKmed, 1998.
153. Respondek-Liberska M, Nowicki G, Krasoń A, Kaczmarek P, Kociszewska I, Danuta B. Can we suspect fetal down syndrome by heart evaluation during the second half of pregnancy? *Fetal Diagn Ther.* 1999 May-Jun;14(3):143-8.
154. Respondek-Liberska M, Czichosz E, Nowak S, Sobantka S, Maroszyńska I, Gulczyńska E, Janiak K, Lukaszek S, Krasomski G, Szpakowski M. [Analysis of perinatal death at the Institute of the Health Center of the Polish mother in 1995, 1996 and 1997. The reason for making changes in the accountability for perinatal death]. *Ginekol Pol.* 1999 Sep;70(9):581-7.
155. Repondek-Liberska M, Janiak K, Włoch A. Fetal echocardiography in ectopia cordis. *Pediatr Cardiol* 2000; 21: 249–252.
156. Respondek-Liberska M, Janiak K, Moll J, Ostrowska K, Czichos E. Prenatal diagnosis of partial anomalous pulmonary venous connection by detection of dilatation of superior vena cava in hypoplastic left heart. A case report. *Fetal Diagn Ther.* 2002 Sep-Oct;17(5):298-301.
157. Respondek-Liberska M. Specific and nonspecific fetal cardiac problems. *Pol Merkur Lekarski.* 2004 May;16(95):415-9.
158. Respondek-Liberska M, Sysa A, Gadzinowski J. The cost of newborns transportation to the referral centers in comparison to the cost of the transport in-utero. *Ginekol Pol.* 2004a Apr;75(4):326-31
159. Respondek-Liberska M, Gradecka M, Czichos E. Significant fetal pulmonary regurgitation as a possible prenatal sign of aorto-pulmonary window in the fetus with intrauterine growth retardation. A case report. *Fetal Diagn Ther.* 2004b Jan-Feb;19(1):72-4.
160. Respondek-Liberska M, Dangel J, Włoch A. Certyfikat Umiejętności skринingowego badania serca płodu (podstawowy) Sekcji Echokardiografii i Kardiologii Prenatalnej Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego. *Ultrasonografia.* 2006a;25:82-86.
161. Respondek-Liberska M, Dangel J, Włoch A. Certyfikat Umiejętności echokardiograficznego badania serca płodu (dla zaawansowanych) Sekcji Echokardiografii i Kardiologii Prenatalnej. *Ultrasonografia.* 2006b;25:87-90.
162. Respondek-Liberska M, Wilczyński J, Oszukowski P, Sysa A, Moll J: Losy 23 pacjentów z atreją zastawki trójdzielnej w latach 2001-2006 od okresu prenatalnego do 1. roku życia, diagnozowanych, urodzonych i leczonych w ICZMP w Łodzi, *Ultrasonografia w Ginekologii i Położnictwie* 2007; 3: 137-147.
163. Respondek-Liberska M, Papis A, Oszukowski P, Krasomski G, Maroszyńska I, Chilarski A, Wilczyński J. Fetal echocardiography in 83 fetuses with omphalocele from Dept. for Diagnoses and Prevention of Fetal Malformations, Research Institute Polish Mother's Memorial Hospital, and Medical University of Lodz, (1999-2006). *Ginekol Pol.* 2008a Sep;79(9):602-11.
164. Respondek-Liberska M, Szymkiewicz-Dangel J, Tobota Z, i wsp. Założenia i wstępne wnioski Ogólnopolskiego Rejestru Patologii Kardiologicznych Płodu (www.orpkp.pl). *Pol Przegl Kardiol.* 2008b;10:129-135.
165. Respondek-Liberska M, Foryś S, Janiszewska-Skorupa J, Szaflik K, Wilczyński J, Oszukowski P, Krasomski G, Maroszyńska I, Biegański T, Kulig A, Jakubowski

- L, Chilarski A. [Diaphragmatic hernia in reference hospital ICZMP--diagnostic problems and outcome]. *Ginekol Pol.* 2008c Jan;79(1):23-30.
166. Respondek-Liberska M. Rodzaje prenatalnych badań ultrasonograficznych i echokardiograficznych, aspekty organizacyjne. *Ultrasonografia.* 2008a;34:78-86.
167. Respondek-Liberska M. Rola prenatalnego badania kardiologicznego w opiece perinatalnej. *Życie i Płodność.* 2008b;4:25-34.
168. Respondek-Liberska M, Janiak K. Protokół badania kardiologicznego u płodu w ośrodku referencyjnym. *Pol Przegl Kardiol.* 2010; 12(3); 212-218.
169. Respondek-Liberska M. Wskazania do elektywnego cięcia cesarskiego w wyniku prenatalnej diagnozy kardiologicznej w 3 trymestrze ciąży. *Kardio-Prenatal* 2010; 10. ADI, Łódź 2010.
170. Respondek-Liberska M. *Atlas Wad Serca Płodu.* Wydawnictwo ADI, 2011.
171. Respondek-Liberska M, Polaczek A, Słodki M, Janiak K, Dryżek P, Moll J, Moll J. Wybrane problemy kliniczne 56 płodów i 38 noworodków z krytyczną stenozą aortalną. *ECHO Płodu* 2012, (3), 1, 10-14.
172. Respondek-Liberska M. Podział wad serca z punktu widzenia kardiologii prenatalnej. *Ultrasonografia* 2012, Suplement 1/2012; 19.
173. Rogers LS, Glatz AC, Ravishankar C, Spray TL, Nicolson SC, Rychik J, Rush CH, Gaynor JW, Goldberg DJ. 18 years of the fontan operation at a single institution: results from 771 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Sep 11;60(11):1018-25. Epub 2012 Jul 18.
174. Ropacka M, Markwitz W, Ginda W, Breborowicz GH. Analysis of pulmonary venous blood flow in growth retarded fetuses above 30 weeks of gestation. *Ginekol Pol.* 2001 Jun;72(6):472-7.
175. Russo MG, Paladini D, Pacileo G, Ricci C, Di Salvo G, Felicetti M, Di Pietto L, Tartaglione A, Palladino MT, Santoro G, Caianiello G, Vosa C, Calabrò R. Changing spectrum and outcome of 705 fetal congenital heart disease cases: 12 years, experience in a third-level center. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2008 Sep;9(9):910-5.
176. Rychik J, Rome JJ, Collins MH, DeCampi WM, Spray TL. The hypoplastic left heart syndrome with intact atrial septum: atrial morphology, pulmonary vascular histopathology and outcome. *J Am Coll Cardiol.* 1999 Aug;34(2):554-60.
177. Rychik J, Ayres N, Cuneo B, i wsp. American Society of Echocardiography guidelines and standards for performance of the fetal echocardiogram. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;17:803-810.
178. Rychik J. Hypoplastic left heart syndrome: from in-utero diagnosis to school age. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005 Dec;10(6):553-66.
179. Rychik J, Szwaast A, Natarajan S, Quartermain M, Donaghue DD, Combs J, Gaynor JW, Gruber PJ, Spray TL, Bebbington M, Johnson MP. Perinatal and early surgical outcome for the fetus with hypoplastic left heart syndrome: a 5-year single institutional experience. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010 Oct;36(4):465-70.
180. Sadłecki P, Krekora M, Krasomski G, Walentowicz-Sadłecka M, Grabiec M, Moll J, Respondek-Liberska M. Prenatally evolving ectopia cordis with successful surgical treatment. *Fetal Diagn Ther.* 2011;30(1):70-2.
181. Saleem SN. Feasibility of MRI of the fetal heart with balanced steady-state free precession sequence along fetal body and cardiac planes. *AJR Am J Roentgenol.* 2008 Oct;191(4):1208-15.

182. Sekcja Ultrasonografii Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego. [Polish Gynecological Society--Ultrasound Section Guidelines on ultrasound screening in uncomplicated pregnancy (2 December 2011)]. *Ginekol Pol.* 2012 Apr;83(4):309-15.
183. Selamat Tierney ES, Wald RM, McElhinney DB, Marshall AC, Benson CB, Colan SD, Marcus EN, Marx GR, Levine JC, Wilkins-Haug L, Lock JE, Tworetzky W. Changes in left heart hemodynamics after technically successful in-utero aortic valvuloplasty. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 Oct;30(5):715-20.
184. Sharland GK, Lockhart SM, Chita SK, Allan LD. Factors influencing the outcome of congenital heart disease detected prenatally. *Arch Dis Child.* 1991 Mar;66(3):284-7.
185. Sholler GF, Kasparian NA, Pye VE, Cole AD, Winlaw DS. Fetal and post-natal diagnosis of major congenital heart disease: implications for medical and psychological care in the current era. *J Paediatr Child Health.* 2011 Oct;47(10):717-22.
186. Shub A, Ward C, Lee-Tannock A, Justo R, Cincotta R. Fetal echocardiography: are we getting it right? *Prenat Diagn.* 2004 Dec 15;24(12):972-6.
187. Simpson JM, Sharland GK. Natural history and outcome of aortic stenosis diagnosed prenatally. *Heart.* 1997 Mar;77(3):205-10.
188. Skalski J, Włodarska D, Rokicki W.: Leczenie operacyjne dzieci z wrodzonymi wadami serca i towarzyszącymi wadami innych narządów. *Probl. Chir Dziec* 1995, 22, 101-105.
189. Słodki M, Foryś S, Respondek-Liberska M. Skriningowe badanie serca płodu w I trymestrze ciąży - opis dwóch przypadków. *Ultrason Gin Poł.* 2007, 3, 218-222.
190. Słodki M, Janiak K, Szaflik K, Respondek-Liberska M. P31.03: Giant bilateral hydrothorax treated in utero and monitored by fetal echocardiography - Case report. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008a; 32: 418.
191. Słodki M, Janiak K, Szaflik K, Wilczyński J, Oszukowski P, Chilarski A, Respondek-Liberska M. Badanie echokardiograficzne u płodów z torbielą jajnika. *Ginekol Pol.* 2008b; 79, 347-35.
192. Słodki M, Janiak K, Respondek-Liberska M. P26.05: Sonographic and echocardiographic features in fetuses with meconium peritonitis and ileus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008c; 32: 404.
193. Słodki M, Respondek-Liberska M. Proposal of screening fetal heart examination form granted by Polish Ministry of Health Program Kardio-Prenatal 2008. *Ginekol Pol.* 2009;80:466-470.
194. Słodki M, Janiak K, Szaflik K, Respondek-Liberska M. Hydrothorax treated in utero and monitored by fetal echocardiography. *Ginekol Pol.* 2009a; 80: 386-9.
195. Słodki M, Janiak K, Szaflik K, Respondek-Liberska M. Fetal echocardiography before and after prenatal aspiration of a fetal ovarian cyst. *Ginekol Pol.* 2009b; 80: 629-31.
196. Słodki M, Szaflik K, Respondek-Liberska M. Badanie echokardiograficzne u płodu z torbielą jajnika. W: Podstawy praktycznej ultrasonografii w ginekologii i położnictwie. Pod redakcją Marka Pietrygi, Jacka Brązerta. Exemplum. Poznań 2009c, 747-749.
197. Słodki M, Janiak K, Zarkowska A, Forys S, Respondek-Liberska M. P04.06: Cardiomegaly in fetus: a powerful indicator of fetal and neonatal demise. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009a; 34 (Suppl. 1): 192.

198. Słodki M, Rychik J, Moszura T, Janiak K, Respondek-Liberska M. Measurement of the great vessels in the mediastinum could help distinguish true from false-positive coarctation of the aorta in the third trimester. *J Ultrasound Med.* 2009b; 28: 1313-7.
199. Słodki M, Janiak K, Moszura T, Respondek-Liberska M. Obraz śródpiersia górnego u płodu w diagnostyce koarktacji i przerwanego łuku aorty. *Kardio-Prenatal* 2010, 15-16, ADI, Łódź 2010.
200. Słodki M, Janiak K, Foryś S, Respondek-Liberska M. Przerwany łuk aorty u płodu – opis przypadku. *Ultrasonografia* 2011a, (11) 46, 30-32.
201. Słodki M, Moszura T, Janiak K, Sysa A, Seligman NS, Weiner S, Respondek-Liberska M. The three-vessel view in the fetal mediastinum in the diagnosis of interrupted aortic arch. *Ultrasound Med Biol.* 2011b Nov; 37(11):1808-13.
202. Słodki M, Respondek-Liberska M. The National Registry of Fetal Cardiac Pathology in Poland (www.orpkp.pl) is the core of a novel national system to assess competence of ultrasonographers in fetal echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011c Jun;37(6):742.
203. Słodki M, Szymkiewicz-Dangel J, Tobota Z, Seligman NS, Weiner S, Respondek-Liberska M. The Polish National Registry for Fetal Cardiac Pathology: organization, diagnoses, management, educational aspects and telemedicine endeavors. *Prenat Diagn.* 2012 May;32(5):456-60.
204. Sonesson SE, Fouron JC. Doppler velocimetry of the aortic isthmus in human fetuses with abnormal velocity waveforms in the umbilical artery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997 Aug;10(2):107-11.
205. Stańczyk J, Kowalska-Koprek U, Kierzkowska B, Niewiadomska-Jarosik K. [Prenatal diagnosis of arrhythmias and conduction disturbances]. *Ginek Pol.* 2004 Feb;75(2):124-7.
206. Starr JP. Tetralogy of fallot: yesterday and today. *World J Surg.* 2010 Apr;34(4):658-68
207. Steer CM, Hertsch GJ. Continuous observation of the fetal heart. *Am J Obstet Gynecol.* 1951 Nov;62(5):1139-42.
208. Stembalska A, Jakubiak A, Smigiel R. Diagnostic difficulties in Smith-Magenis Syndrome (SMS) on the basis of own experience and literature data. *Med Wieku Rozwoj.* 2012;16(2):138-143.
209. Stümpflen I, Stümpflen A, Wimmer M, Bernaschek G. Effect of detailed fetal echocardiography as part of routine prenatal ultrasonographic screening on detection of congenital heart disease. *Lancet.* 1996 Sep 28;348(9031):854-7.
210. Sutton MS, Groves A, MacNeill A, Sharland G, Allan L. Assessment of changes in blood flow through the lungs and foramen ovale in the normal human fetus with gestational age: a prospective Doppler echocardiographic study. *Br Heart J.* 1994 Mar;71(3):232-7.
211. Szwaast AL, Marino BS, Rychik J, Gaynor JW, Spray TL, Cohen MS. Usefulness of left ventricular inflow index to predict successful biventricular repair in right-dominant unbalanced atrioventricular canal. *Am J Cardiol.* 2011 Jan;107(1):103-9.
212. Szymkiewicz-Dangel J. *Kardiologia płodu. Zasady diagnostyki i terapii.* Poznań: Ośrodek Wydawnictw Naukowych; 2007.
213. Szymkiewicz-Dangel J. *3D/4D Echocardiography – STIC.* Donald School J Ultrasound Obstet Gynecol. 2008;2:22-28.

214. Siwińska A, Werner B, Rudziński A, Kawalec W, Moll J, Szydlowski L, Stańczyk J, Kasprzak JD, Gąsior Z, Płońska-Gościński E. Paediatric echocardiography in clinical practice. 2012 Recommendations of the Echocardiography Working Group of the Polish Cardiac Society. *Kardiologia Polska*. 2012;70(6):632-40.
215. Taketazu M, Barrea C, Smallhorn JF, Wilson GJ, Hornberger LK. Intrauterine pulmonary venous flow and restrictive foramen ovale in fetal hypoplastic left heart syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2004 May 19;43(10):1902-7.
216. Tan J, Silverman NH, Hoffman JI, Villegas M, Schmidt KG. Cardiac dimensions determined by cross-sectional echocardiography in the normal human fetus from 18 weeks to term. *Am J Cardiol*. 1992 Dec 1;70(18):1459-67.
217. Tegnander E, Williams W, Johansen OJ, Blaas HG, Eik-Nes SH. Prenatal detection of heart defects in a non-selected population of 30,149 fetuses--detection rates and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006 Mar;27(3):252-65.
218. Tennstedt C, Chaoui R, Körner H, Dietel M. Spectrum of congenital heart defects and extracardiac malformations associated with chromosomal abnormalities: results of a seven year necropsy study. *Heart*. 1999 Jul;82(1):34-9.
219. Tegnander E, Eik-Nes SH. The examiner's ultrasound experience has a significant impact on the detection rate of congenital heart defects at the second-trimester fetal examination. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006 Jul;28(1):8-14.
220. Trento LU, Pruetz JD, Chang RK, Detterich J, Sklansky MS. Prenatal diagnosis of congenital heart disease: impact of mode of delivery on neonatal outcome. *Prenat Diagn*. 2012 Oct 18;1-6.
221. Tsukimori K, Morihana E, Fusazaki N, Takahata Y, Oda S, Kado H. Critical Ebstein anomaly in a fetus successfully managed by elective preterm delivery and surgical intervention without delay after birth. *Pediatr Cardiol*. 2012 Feb;33(2):343-6.
222. Tworetzky W, McElhinney DB, Reddy VM, Brook MM, Hanley FL, Silverman NH. Improved surgical outcome after fetal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome. *Circulation*. 2001 Mar 6;103(9):1269-73.
223. Tworetzky W, Wilkins-Haug L, Jennings RW, van der Velde ME, Marshall AC, Marx GR, Colan SD, Benson CB, Lock JE, Perry SB. Balloon dilation of severe aortic stenosis in the fetus: potential for prevention of hypoplastic left heart syndrome: candidate selection, technique, and results of successful intervention. *Circulation*. 2004 Oct 12;110(15):2125-31.
224. Tworetzky W, McElhinney DB, Marx GR, Benson CB, Brusseu R, Morash D, Wilkins-Haug LE, Lock JE, Marshall AC. In utero valvuloplasty for pulmonary atresia with hypoplastic right ventricle: techniques and outcomes. *Pediatrics*. 2009 Sep;124(3):e510-8.
225. Vahl SP. Computers in foetal cardiology: a preliminary report. *Proc R Soc Med*. 1968 Apr;61(4):353-4.
226. Vida VL, Bacha EA, Larrazabal A, Gauvreau K, Thiagaragan R, Fynn-Thompson F, Pigula FA, Mayer JE Jr, del Nido PJ, Tworetzky W, Lock JE, Marshall AC. Hypoplastic left heart syndrome with intact or highly restrictive atrial septum: surgical experience from a single center. *Ann Thorac Surg*. 2007 Aug;84(2):581-5.
227. Vlahos AP, Lock JE, McElhinney DB, van der Velde ME. Hypoplastic left heart syndrome with intact or highly restrictive atrial septum: outcome after neonatal

- transcatheter atrial septostomy. *Circulation*. 2004 May 18;109(19):2326-30. Epub 2004 May 10.
228. Vogel M, McElhinney DB, Wilkins-Haug LE, Marshall AC, Benson CB, Juraszek AL, Silva V, Lock JE, Marx GR, Tworetzky W. Aortic stenosis and severe mitral regurgitation in the fetus resulting in giant left atrium and hydrops: pathophysiology, outcomes, and preliminary experience with pre-natal cardiac intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Jan 18;57(3):348-55.
 229. Votino C, Jani J, Damry N, Dessy H, Kang X, Cos T, Divano L, Foulon W, De Mey J, Cannie M. Magnetic resonance imaging in the normal fetal heart and in congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012 Mar;39(3):322-9.
 230. Wald N, Kennard A. Routine ultrasound scanning for congenital abnormalities. *Ann N Y Acad Sci*. 1998 Jun 18;847:173-80.
 231. Wald NJ, Morris JK, Walker K, Simpson JM. Prenatal screening for serious congenital heart defects using nuchal translucency: a meta-analysis. *Prenat Diagn*. 2008 Dec;28(12):1094-104.
 232. Wetter J, Belli E, Sinzobahamvya N, Blaschzok HC, Brecher AM, Urban AE. Transposition of the great arteries associated with ventricular septal defect: surgical results and long-term outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001 Oct;20(4):816-23.
 233. Wiecezorek A, Żarkowska A, Radzyńska-Chruściel B, Kaczmarek P, Oszukowski P, Gulczyńska E, Maroszyńska I, Moszura T, Sysa A, Respondek-Liberska M. Krytyczna stenoza zastawki aortalnej - diagnostyka i postępowanie w ośrodku referencyjnym kardiologii prenatalnej, *Polski Przegląd Kardiologiczny* 2008, 10, 1, 78-84.
 234. Wilson AD, Rao PS, Aeschlimann S. Normal fetal foramen flap and transatrial Doppler velocity pattern. *J Am Soc Echocardiogr*. 1990 Nov-Dec;3(6):491-4.
 235. Wong SF, Chan FY, Cincotta RB, Lee-Tannock A, Ward C. Factors influencing the prenatal detection of structural congenital heart diseases. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003 Jan;21(1):19-25.
 236. Wood D, Respondek-Liberska M, Puerto B, i wsp.; World Association of Perinatal Medicine Ultrasonography Working Group. Perinatal echocardiography: protocols for evaluating the fetal and neonatal heart. *J Perinat Med*. 2009; 37:5-11.
 237. Yoo SJ, Lee YH, Kim ES, Ryu HM, Kim MY, Choi HK, Cho KS, Kim A. Three-vessel view of the fetal upper mediastinum: an easy means of detecting abnormalities of the ventricular outflow tracts and great arteries during obstetric screening. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1997 Mar; 9(3):173-82.

9. Streszczenie

Specyfika kardiologii prenatalnej powoduje, iż znane podziały wad serca z kardiologii dziecięcej nie mają zastosowania w odniesieniu do najmłodszych pacjentów, czyli płodów. Istotne znaczenie ma fakt współwystępowania z CHD często innych wad i anomalii pozasercowych. Próby adaptacji podziałów wrodzonych wad serca u dzieci do kardiologii prenatalnej nie przyniosły spodziewanych efektów. Aktualnie funkcjonujące podziały wrodzonych wad serca nie uwzględniają również jednego z istotniejszych aspektów wrodzonych wad serca u płodów, czyli przejścia z okresu życia płodowego do okresu życia noworodkowego. Dlatego dokonano przeglądu wad serca płodu, w celu ich nowego współczesnego usystematyzowania.

Celem pracy była próba utworzenia nowego prenatalnego podziału wad serca płodów opartego na kryteriach prognostycznych z uwzględnieniem postępowania po porodzie oraz współistnienia wad pozasercowych i innych anomalii rozwojowych. Analiza echokardiograficzna kryteriów różnicowych 6 grup nowego prenatalnego podziału wad serca u płodów oraz opracowanie algorytmu zróżnicowanego postępowania z ciężarną z płodem obciążonym wadą serca zależnie od zaliczenia wady do jednej z 6 grup rokowniczych.

Pośród 4744 badań echokardiograficznych wykonanych u 3069 ciężarnych w Zakładzie Diagnostyki i Profilaktyki Wad Wrodzonych w latach 2008-2010, wyselekcjonowano 392 pacjentki, u których stwierdzono wadę serca u płodu. Każdy płód zakwalifikowano do jednej z sześciu grup zaproponowanego nowego autorskiego podziału wrodzonych wad serca: wad najcięższych ($n=16$) (płody z izolowaną CHD, u których aktualnie brak jest możliwości leczenia, zarówno w trakcie ciąży, jak i po porodzie albo próby terapii kończą się w blisko 100% zgonem płodu lub noworodka), wad ciężkich pilnych ($n=20$) (płody z izolowaną CHD, które będą wymagały inwazyjnej interwencji kardiologicznej lub pilnego zabiegu kardiochirurgicznego w pierwszych dobach, a czasami nawet godzinach po porodzie), wad ciężkich planowych ($n=162$) (płody z izolowaną CHD, które będą wymagały zabiegu kardiochirurgicznego w pierwszym miesiącu życia), wad niepilnych ($n=49$) (płody z izolowaną CHD, które nie będą wymagały zabiegu kardiochirurgicznego w pierwszym miesiącu życia) oraz wad serca współistniejących z wadami ($n=89$) i/lub z anomaliami pozasercowymi ($n=56$).

Odsetek współwystępowania CHD z ECM i/lub ECA wyniósł 37%. W przypadku współistnienia CHD i ECM, śmiertelność płodów wyniosła 62% + dodatkowo TOP – 21%, wypisano 14% noworodków, szanse na przeżycie miały te noworodki, które nie wymagały dwóch niezależnych zabiegów operacyjnych. Obecność anomalii pozasercowych niewymagających zabiegów chirurgicznych również nie pozostaje obojętna na losy płodów z wadami serca. Przeżywalność płodów z CHD+ECA wyniosła 60%, natomiast całkowita przeżywalność u płodów z izolowaną CHD - 74% ($p=0,075504$).

Izolowane najcięższe wady serca dotyczyły najczęściej płodów z AS, HLHS i zespołem Ebsteina przebiegającym z kardiomegalią. W przypadku HLHS punktem krytycznym jest otwór owalny, którego zamknięcie w okresie prenatalnym prowadzi do zgonu noworodka. W przypadku najcięższych postaci AS i zespołu Ebsteina główną przyczyną zgonu noworodków była hipoplazja płuc związana z istotną kardiomegalią ($HA/CA>0,6$) w okresie płodowym. W tej grupie wad odnotowano 100% zgonów.

W grupie wad ciężkich pilnych znalazły się takie nieprawidłowości jak: HLHS, d-TGA, AS, PS. Przeżywalności noworodków z HLHS ze stwierdzoną prenatalnie restrykcją FO wyniosła 67%, a bez restrykcji - 88% ($p=0,199041$). Z 29 płodów z d-TGA, 4 przypadki zakwalifikowano, jako wady ciężkie pilne i 25 przypadków, jako wady ciężkie planowe. W analizie pourodzeniowej wyodrębniono dodatkowo 4 noworodków, wymagających pilnej interwencji, które prenatalnie kwalifikowane były jako wady ciężkie planowe. Ostatnie badanie echokardiograficzne u tych 4 płodów wykonano średnio w 33 tygodniu ciąży, a porody odbyły się średnio w 40 tygodniu. Nie było różnic w umieralności noworodków między grupą wad ciężkich planowych i pilnych. Dzięki odpowiedniej kwalifikacji prenatalnej do grupy wad ciężkich pilnych i planowych możemy poprawić rokowanie u tych płodów i noworodków.

W grupie wad ciężkich planowych znajdowały się np.: HLHS czy d-TGA. Umieralność noworodków w grupie izolowanych wad ciężkich planowych kształtowała się na poziomie 15%, w grupie z ECA dochodziła do 35%. Obecność anomalii pozasercowych zwiększała śmiertelność noworodków z ciężkimi planowymi wadami serca ($p=0,087$), takiej zależności nie obserwowaliśmy w grupie wad niepilnych. DORV, SV, CoA, TvA, PVA, IAA oraz Tr. art. to wady, które prenatalnie kwalifikowano jako ciężkie planowe. Monitorowanie echokardiograficzne powinno się prowadzić szczególnie w wadach, w których może dochodzić do istotnej progresji z wady ciężkiej planowej do ciężkiej pilnej lub najcięższej.

Niepilne wady serca charakteryzowały się największym odsetkiem prawidłowego obrazu 4CH (69,4%) oraz 3VV (44,9%) w stosunku do pozostałych izolowanych wad serca. Odzwierciedleniem tego był najniższy odsetek skierowań z powodu podejrzenia wady serca, a najwyższy z powodu wieku ciężarnej w stosunku do wad ciężkich i najcięższych. W grupie wad niepilnych, znajdują się wady, które mogą ulec progresji w kierunku wady ciężkiej planowej (AVC, TOF) lub niekiedy pilnej (AS, PS). Wady serca, takie jak AVC, TOF, w których doszło do zmian hemodynamicznych, które wpłynęły na zmianę grupy z niepilnej na ciężką planową nie wymagają tak często powtarzania badań echokardiograficznych jak HLHS czy d-TGA, z tego względu, że nie ma ich w grupie wad najcięższych i ciężkich pilnych. Ostateczną decyzję o kwalifikacji do porodu powinno się podejmować nie wcześniej niż po 35 tygodniu ciąży. Rokowanie w wadach serca niepilnych, dla noworodków urodzonych w terminie porodu, było bardzo dobre (100% przeżyć). W wadach niepilnych (AVC, TOF, VSD) umieralność w grupie CHD+ECM była istotnie statystycznie większa niż w grupie CHD+ECA ($p=0,003$). Natomiast różnica między CHD+ECA i izolowaną niepilną CHD nie była już tak istotna lub jej w ogóle nie było (AVC, TOF, VSD).

Badania ultrasonograficzne oraz echokardiograficzne wraz z analizą losów płodów obarczonych wadami serca pozwoliły na utworzenie nowego prenatalnego podziału wrodzonych wad serca. Wykazano istotne statystycznie różnice dotyczące rokowania w poszczególnych 6 grupach wad serca płodu. Zaprezentowanie nowego własnego podziału wad serca u płodów, z wykorzystaniem algorytmu postępowania zależnie od rodzaju grupy wady, może usprawnić opiekę lekarską nad ciężarną oraz przyczynić się do polepszenia organizacji opieki okołoporodowej oraz komunikacji pomiędzy lekarzami różnych specjalizacji.

10. Wykaz skrótów

- AGA** – appropriate for gestational age – wielkość właściwa do wieku ciążowego
- AS** – aortic stenosis - stenoza aorty
- AVC** – atrioventricular septal defect - wspólny kanał przedsionkowo-komorowy
- CHD** – congenital heart disease – wrodzona wada serca
- CNR** – ciąża niskiego ryzyka
- CWR** – ciąża wysokiego ryzyka
- CoA** – coarctation of the aorta - koarktacja aorty
- DA** – ductus arteriosus – przewód tętniczy
- DORV** – double outlet right ventricle - podwójne odejście naczyń z prawej komory
- ECA** – extracardiac anomaly – anomalia pozasercowa,
- ECM** – extracardiac malformation - wada pozasercowa
- FO** – foramen ovale – otwór owalny
- HA/CA** – heart area/chest area – pole powierzchni serca/pole powierzchni klatki piersiowej
- HLHS** – hypoplastic left heart syndrome - zespół hipoplazji lewego serca
- IAA** – interrupted aortic arch - przerwany łuk aorty
- ICZMP** – Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki
- LGA** – large for gestational age – za duży w stosunku do wieku ciążowego
- NT** – nuchal translucency – przezierność karku
- ORPKP** - Ogólnopolski Rejestr Patologii Kardiologicznych u Płodu
- PAPVR** – partial anomaly pulmonary venous return - częściowy nieprawidłowy spływ żył płucnych
- PS** – pulmonary stenosis - stenoza pnia płucnego
- PSV** - Peak systolic velocity - maksymalna prędkość przepływu
- PvA** – pulmonary valve atresia - atrezja zastawki płucnej
- SGA** – small for gestational age – mały w stosunku do wieku ciążowego
- SUA** – single umbilical artery - pojedyncza tętnica pępowinowa
- SV** – single ventricle - pojedyncza komora
- TAPVR** – total anomaly pulmonary venous return – całkowity nieprawidłowy spływ żył płucnych
- t.c.** – tydzień ciąży
- TGA** – transposition of the great arteries – transpozycja dużych naczyń
- TOF** - tetralogy of Fallot - tetralogia Fallota
- Tr. art.** – truncus arteriosus - wspólny pień tętniczy
- TvA** - tricuspid valve atresia - atrezja zastawki trójdzielnej

VSD – ventricular septal defect - ubytek w przegrodzie międzykomorowej

VTI – velocity time integral - całka prędkości przepływu w czasie

ZDIPWW – Zakład Diagnostyki i Profilaktyki Wad Wrodzonych

3VV – three vessel view – obraz trzech naczyń

4CH – four chamber view – obraz 4 jam serca

z. – zespół