

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

CHUYÊN ĐỀ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

VAI TRÒ CỦA SIÊU ÂM TIM THAI

Người thực hiện : NCS Lê Kim Tuyền
Cơ quan công tác : Viện Tim TP Hồ Chí Minh
Người hướng dẫn: PGS. TS. Châu Ngọc Hoa

Thành phố Hồ Chí Minh
2011

MỤC LỤC

1. Giới thiệu
2. Kỹ thuật cơ bản siêu âm tim thai
3. Khám nghiệm cơ bản mở rộng
4. Siêu âm tim thai chi tiết
5. Tầm soát BTBS trong giai đoạn sớm của thai kỳ
6. Siêu âm 3-4 chiều
7. Làm cách nào để cải thiện tỷ lệ phát hiện BTBS trước sinh
8. Điều trị trong bào thai
9. Kết luận

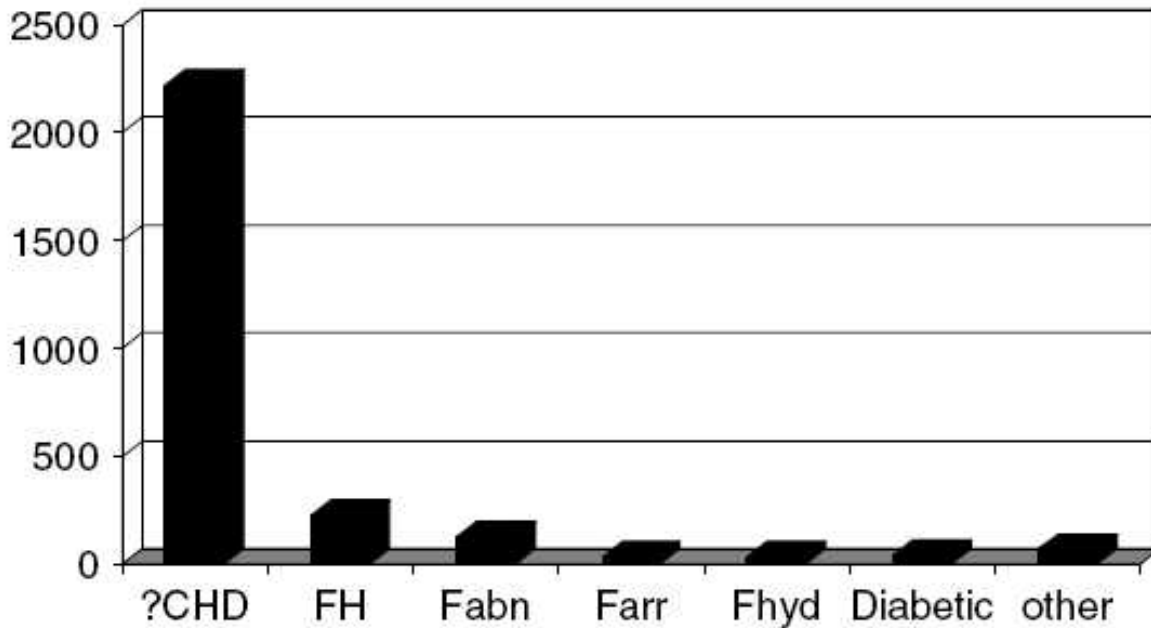
1- Giới thiệu:

Bệnh tim bẩm sinh chiếm khoảng 1% trẻ sinh sống và nguyên nhân chính tử vong chu sinh^[23]. Đây cũng là bệnh hay bị bỏ sót trong chẩn đoán tiền sản, điều này để lại hậu quả y khoa, tâm lý, kinh tế xã hội và pháp y rất nặng nề. Phát hiện trước sinh có thể cải thiện dự hậu sau sinh ít nhất trong một vài dạng bệnh tim bẩm sinh (BTBS)^[6].

Siêu âm tim thai được giới thiệu cách đây khoảng 30 năm^[3], ngày này nó là phương tiện chính thức trong chẩn đoán tiền sản. Các hướng dẫn đối với siêu âm hai bình diện đã được thiết lập^[13]. Đa số các tầm soát thường qui mục đích phát hiện bệnh tim thai lúc khoảng 20 tuần, nhưng các nỗ lực để chẩn đoán sớm hơn từ 11-14 tuần cũng được tiến hành và đánh giá^[19]. Trong thập kỷ qua, siêu âm 3-4 chiều được sử dụng rộng rãi trong chẩn đoán hình ảnh nói chung và cũng như trong tim thai nói riêng^[8].

Siêu âm tim thai cho phép phát hiện hầu hết các bất thường cấu trúc tim cũng như rối loạn nhịp^[4]. Trước đây siêu âm tim thai chỉ tiến hành ở thai có nguy cơ cao mắc BTBS (bảng 1), chỉ 20% trẻ sinh ra có BTBS được phát hiện nếu giới hạn nhóm này^[7]; tuy nhiên đa số trẻ mắc BTBS là ở nhóm không có yếu tố nguy cơ^[4]. Để cải thiện khả năng phát hiện BTBS, thì siêu âm tim thai phải được xem như một xét nghiệm sàng lọc và cần được chỉ định ở tất cả các thai phụ. Những tiến bộ đáng kể trong kỹ thuật siêu âm và mối quan hệ chặt chẽ giữa các chuyên khoa: tim mạch và sản khoa làm tăng khả năng chẩn đoán BTBS trong 30 năm qua.

Hình 1 minh họa đa số các bệnh tim bẩm sinh được phát hiện nằm trong nhóm không có yếu tố nguy cơ tại bệnh viện Guy's Luân Đôn



Hình 1 – Nguyên nhân chuyển viện của 2758 trường hợp tim bẩm sinh ở khoa tim thai bệnh viện Guy’s Luân Đôn. ?CHD: nghi ngờ BTBS; FH: tiền sử gia đình; Fabn: bất thường ngoài tim; FARR: loạn nhịp tim thai; Fhyd: phù thai; Diabetic: mẹ bị tiểu đường; other: các chỉ định nguy cơ cao khác^[24].

Các lợi ích của chẩn đoán bệnh tim bẩm sinh trước sinh :

- Phát hiện các bất thường khác phối hợp, hướng dẫn thầy thuốc chọn lựa đúng bệnh nhân để làm nhiễm sắc thể đồ.
- Điều trị trong bào thai: rối loạn nhịp, hẹp van, thiếu máu, v.v.
- Tham vấn và tiên lượng trong thai kỳ cũng như sau sinh. Hướng dẫn bố/mẹ chuẩn bị tốt về mặt tâm lý lúc sinh. Trấn an những trường hợp tiền căn có con bị BTBS nhưng kiểm tra bình thường ở lần siêu âm này.
- Tổ chức và lập kế hoạch trước sinh để trẻ được sinh ở nơi có đầy đủ trang thiết bị và chăm sóc tim mạch sơ sinh, tránh nguy hiểm khi chuyển viện sau sinh.

Mặc dù siêu âm tim thai có độ chính xác cao, nhưng hiện nay tỷ lệ phát hiện BTBS sinh ở 3 tháng giữa trong cộng đồng chưa cao. Tầm soát ở nhóm không yếu tố nguy cơ (YTNC) cho mức độ chính xác thấp hơn ở nhóm có YTNC^[22]. Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên ở Hoa Kỳ, tỷ lệ phát hiện BTBS ở 3 tháng giữa là 4/22(18%) và 0/17(0%) ở trung tâm chuyên khoa và không chuyên khoa^[24]. Tương tự tỉ lệ thấp đáng thất vọng: 15% lúc thai 18 tuần, trong

một nghiên cứu ngẫu nhiên lớn tại Châu Âu^[24]. Tỷ lệ phát hiện BTBS trước sinh là 21% trong một nghiên cứu 77.000 trẻ trong 5 năm (1999 – 2003)^[17] và tỷ lệ phát hiện 35% ở nghiên cứu cộng đồng lớn có đánh giá nguy cơ ở 3 tháng đầu dựa vào độ mờ da gáy^[25]. Các nghiên cứu khác cho thấy có tăng tỷ lệ phát hiện BTBS trước sinh và có một vài tiến bộ nhỏ trong chẩn đoán. Một nghiên cứu cộng đồng không chọn lọc cho thấy 57% các BTBS nặng được phát hiện trước sinh với 44% là bệnh tim đơn độc^[26]. Các trường hợp chẩn đoán BTBS trước sinh gửi đến bác sĩ tim mạch tăng từ 8% lên 50% từ 1992-2002 ở một trung tâm tại Hoa Kỳ^[24]. Mặc dù nhiều nghiên cứu có kết quả đáng khích lệ, tỷ lệ phát hiện BTBS vẫn còn thấp dưới 50%, và vẫn còn thua xa tỷ lệ phát hiện các dị tật khác. Gần đây các nghiên cứu kỹ thuật siêu âm ít phụ thuộc vào người thực hiện như siêu âm 3 chiều tự động hóa có nhiều hứa hẹn^[1]. Đến khi kỹ thuật siêu âm trở nên chuẩn hóa và tự động hóa, chú ý giải phẫu chi tiết tim thai nên là một phần trong khám nghiệm thường qui.

Bảng 1 : Các yếu tố nguy cơ mắc bệnh tim bẩm sinh

Yếu tố thai	Yếu tố mẹ
Siêu âm tầm soát sản khoa bất thường	Tiền căn gia đình / Mẹ bị TBS
Các dấu chỉ điểm “mềm”: xương đùi ngắn, tăng cản âm ruột, chậm tăng trưởng cân đối	Rối loạn chuyển hóa (vd, tiểu đường, PKD)
Bất thường ngoài tim	Tiếp xúc chất gây quái thai
Bất thường NST	Dùng các chất ức chế sinh tổng hợp PG (ibuprofen, salicylic acid, indomethacin)
Đa thai và nghi ngờ HC truyền máu song thai	Thuốc (ví dụ: lithium, chống động kinh)
Rối loạn nhịp tim	Nhiễm Rubella
Phù nhau thai	Bệnh tự miễn (vd, SLE, Sjogren’s)
Tăng độ mờ da gáy	Bệnh di truyền có tính chất gia đình (Ellisvan Creveld, Marfan, Noonan’s,...)
	Thụ tinh trong ống nghiệm

2. Kỹ thuật cơ bản siêu âm tim thai - mặt cắt 4 buồng:

Nhờ việc sử dụng rộng rãi siêu âm thường qui trong sản khoa, mặt cắt 4 buồng tim được xem như một xét nghiệm tầm soát BTBS^[24] (hình 2). Mặt cắt 4 buồng tim có một số đặc điểm là một xét nghiệm tầm soát tốt đối với BTBS. Nó là một phần trong khám nghiệm siêu âm cơ bản. Nó không đòi hỏi có kỹ năng siêu âm đặc biệt vì hình ảnh dễ thực hiện ở mặt cắt ngang ngực. Nó có thể ghi nhận được ở mọi tư thế thai nhi và đạt được hơn 95-98% ở thai sau 19 tuần trong lần khám đầu và mất 1-2 phút^[24].



Hình 2: Mặt cắt 4 buồng

Một vài bệnh tim có mặt cắt 4 buồng bình thường. Đây cũng là hạn chế lớn nhất của việc sử dụng thường qui mặt cắt 4 buồng trong tầm soát BTBS. Bảng 2 liệt kê các bất thường tim mà có mặt cắt 4 buồng bình thường, bảng 3 liệt kê các bệnh tim có mặt cắt 4 buồng bất thường.

Bảng 2: Các bất thường tim mà có mặt cắt 4 buồng bình thường^[2].

Tứ chứng Fallot
Chuyển vị đại động mạch
Thất phải hai đường ra
Thông liên thất nhỏ
Thân chung động mạch
Hẹp nhẹ van tổ chim
Bất thường cung động mạch chủ

Bảng 3: Các bệnh tim có mặt cắt 4 buồng bất thường^[2]

Không lỗ van động mạch chủ/ hai lá
Không lỗ van động mạch phổi/ ba lá
Bệnh Ebstein/ Loạn sản van ba lá
Kênh nhĩ thất
Thông liên thất lỗ lớn
Tâm thất độc nhất
Hẹp nặng van động mạch chủ/ động mạch phổi
Hẹp nặng eo động mạch chủ
Kết nối tĩnh mạch bất thường toàn phần
Bệnh cơ tim/ U tim

Mặt cắt 4 buồng tim được xem là bình thường với các điều kiện sau :

- Định vị phủ tạng thai nhi bình thường.
- Kích thước tim/lòng ngực : bình thường.
- Trục tim thai bên trái: 30-60 độ
- Nhịp tim đều 100-180l/p
- Kích thước 2 nhĩ bằng nhau và thấy van của lỗ bầu dục trong nhĩ trái.
- Kích thước 2 thất bằng nhau, co bóp tốt, dải điều hòa ở mỏm thất phải.
- Vách liên nhĩ và vách liên thất bình thường.

- Vị trí và chức năng van 2 lá và 3 lá
- Kết nối tĩnh mạch phổi (TMP) vào nhĩ trái: Thấy ít nhất 2 TMP ở hai bên cột sống đổ về nhĩ trái.

Giá trị của mặt cắt 4 buồng trong tầm soát BTBS thai nhi được thẩm định qua nhiều nghiên cứu^[24]. Tỷ lệ BTBS khác nhau trong các nghiên cứu do tỷ lệ mắc bệnh của dân số đích, kinh nghiệm người làm, sai số, thiết kế nghiên cứu. Những khác biệt này chắc chắn làm độ nhạy của mặt cắt 4 buồng trong tầm soát BTBS thai nhi có sự sai biệt lớn. Các yếu tố lâm sàng có thể ảnh hưởng khả năng ghi nhận 4 buồng chuẩn bao gồm: mẹ béo phì, sẹo mổ cũ, tuổi thai, tư thế thai, thiếu ối^[5]. Nói chung các nghiên cứu đánh giá mặt cắt 4 buồng ở cộng đồng không có nguy cơ có độ nhạy thấp trong phát hiện BTBS^[24]. Thậm chí trong cùng 1 bệnh viện, có sự khác biệt đáng kể về độ nhạy của mặt cắt 4 buồng giữa nhóm có nguy cơ cao và nhóm không có nguy cơ^[22]. Các số liệu đánh giá độ chính xác của mặt cắt 4 buồng trong tầm soát BTBS (bảng 4).

Bảng 4: Mặt cắt 4 buồng tim và tầm soát BTBS trước sinh^[2]

Tác giả/ năm	Cỡ mẫu	Tỷ lệ BTBS	Nguy cơ	Độ nhạy (%)
Copel & cs 1987	1022	72/1000	Cao	92
Sharland & Allan 1992 ^a	23861	2.8/1000	Thấp	77
Vergani & cs 1992	5336	5.9/1000	Thấp	81
Achiron & cs 1992	5347	4.3/1000	Thấp	48
Bromley & cs 1992	–	–	Hỗn hợp	63
Wigton & cs 1993	10004	3.6/1000	Thấp	38
Kirk & cs 1994	5111	10/1000	Thấp	47
Tegnander & cs 1995	7459	12/1000	Thấp	39

a : Giới hạn các bất thường được phát hiện bởi mặt cắt 4 buồng.

3. Khám nghiệm cơ bản mở rộng :

Nếu điều kiện cho phép, mặt cắt đường thoát thất nên cố gắng như là một phần trong khám nghiệm tầm soát “cơ bản mở rộng” của tim thai, bởi vì các bất thường mạch máu lớn có mặt cắt 4 buồng bất thường chỉ chiếm 30%^[24]. Khám nghiệm tầm soát cơ bản mở rộng bao gồm: thấy được đường ra của thất phải và thất trái và chúng xuất phát từ thất tương ứng.

Mặt cắt đường ra thất trái được mô tả gồm 4 buồng tim và động mạch chủ (ĐMC) đi ra từ thất trái, thường được gọi là mặt cắt 5 buồng (hình 3) và có thể ghi nhận được ở 90% thai nhi đối với nhà siêu âm được huấn luyện đầy đủ và có kinh nghiệm^[5]. Mặt cắt 5 buồng cho thấy đường ra thất trái và vách liên thất phần màng. Có sự liên tục của thành trước ĐMC với vách liên thất phần màng (hình 3) là điểm chính trong đánh giá tim thai, vì nó loại trừ ĐMC cuỡi ngựa là một trong các bệnh: tứ chứng Fallot, thân chung động mạch và thất phải hai đường ra.

Mặt cắt đường ra thất phải có thể thực hiện bằng cách từ mặt cắt 4 buồng di chuyển đầu dò song song về hướng đầu thai nhi (hình 4). Mặt cắt này cho thấy ĐMP xuất phát từ thất phải và hướng về bên trái. ĐMP chia hai nhánh trái và phải, các lá van ĐMP chuyển động tự do và kích thước ĐMP tại góc hơi lớn hơn ĐMC.



Hình 3: Mặt cắt 5 buồng



Hình 4: Động mạch phổi chia đôi

Đánh giá đường ra thất:

- Kết nối bình thường của ĐMC với thất trái và ĐMP với thất phải
- Hai đại động mạch bất chéo
- So sánh thân ĐMC và ĐMP (ĐMP>ĐMC)
- Đánh giá biên độ mở của van ĐMC và ĐMP
- Sự liên tục của vách liên thất với thành trước ĐMC
- Lộ trình bình thường và kích thước đại động mạch và tĩnh mạch chủ trên (TMCT) ở ngực cao
- Đánh giá eo ĐMC và ống ĐM
- Tìm ra các mạch máu bất thường: ví dụ tồn tại TMCT trái

Nói chung, các nghiên cứu đánh giá khám nghiệm tim cơ bản mở rộng của tim (buồng thoát) trong tầm soát BTBS cho thấy việc phát hiện BTBS tốt hơn so với mặt cắt 4 buồng. Điều này có thể liên quan một phần đến tay nghề để thực hiện được mặt cắt này. Số liệu từ các nghiên cứu khác nhau để đánh giá sự thêm vào của tầng động mạch so với mặt cắt 4 buồng trong tầm soát BTBS thai nhi được tóm tắt trong bảng 5^[21,24].

Bảng 5: So sánh các nghiên cứu tầm soát BTBS bằng mặt cắt 4 buồng và “buồng tổng”

Tác giả/ năm	Thiết kế nc	Nguy cơ	Độ nhạy 4CV (%)	Độ nhạy “mở rộng” (%)
Achiron & cs 1992	Tiền cứu	Thấp	48	78
Bromley & cs 1992	Hồi cứu	Hỗn hợp	63	83
Wigton & cs 1993	Hồi cứu	Không chọn lọc	33.3	38.9
Kirk & cs 1994	Tiền cứu	Thấp	47	78
Rustico & cs 1995	Tiền cứu	Thấp	Không biết	35.4
Stumpflen & cs 1996	Tiền cứu	Không chọn lọc	Không biết	88.5
Kirk & cs 1997	Tiền cứu	Không chọn lọc	Không biết	66
Stoll & cs 2002	Hồi cứu	Không chọn lọc	Không biết	19.9
Carvalho & cs 2002	Tiền cứu	Không chọn lọc	Không biết	76
Tegnander & cs 1995	Tiền cứu	Không chọn lọc	Không biết	57
Ogge & cs 2006	Tiền cứu	Thấp	60.3	65.5

Ngày nay nhiều nghiên cứu cho thấy có thêm 20-30% BTBS được phát hiện nếu xem thêm buồng tổng^[24].

4. Siêu âm tim thai chi tiết :

Cũng giống như trường hợp sau sinh, tiếp cận theo tầng được sử dụng để khám nghiệm tim thai. Đầu tiên được đưa ra để mô tả BTBS phức tạp bởi nhà giải phẫu bệnh (Van Praagh 1972). Tiếp cận theo tầng được áp dụng vào siêu âm tim thai, (Huhta 1982) dùng TMCD để nhận diện nhĩ phải, vì hình thái học nhĩ phải không dễ nhận biết trên siêu âm. Đối với siêu âm tim thai, xác định tư thế thai và vị trí đầu, nhận diện các cơ quan ổ bụng, TMP và TM hệ thống đổ về nhĩ trái và nhĩ phải (kết nối hệ TM-nhĩ), rồi đến hình thái học của thất và van nhĩ thất (kết nối nhĩ-thất) và nguồn gốc đại động mạch (ĐM) (kết nối thất-đại ĐM) bao gồm ống ĐM và cung ĐMC với các mạch máu lên đầu^[24]. Các mặt cắt trước sinh cũng tương tự như sau sinh, và do phổi không có không khí, xương sườn ít cản âm nên cho hình ảnh trong tim thai rõ hơn sau sinh. Tiếp cận này được áp dụng từ tuần thứ 13. Thêm doppler màu trong tiếp cận theo tầng cho phép khảo sát dòng chảy, tạo điều kiện nhận ra dòng chảy tĩnh mạch và hình ảnh đại ĐM. Các mặt cắt chuẩn được sử dụng trong siêu âm tim thai bao gồm:

Các mặt cắt ngang:

1. mặt cắt ngang bụng cao
2. mặt cắt 4 buồng
3. mặt cắt đường ra ĐMC (5 buồng)
4. mặt cắt đường ra ĐMP (3 mạch máu)
5. mặt cắt ngang cung ĐMC

Các mặt cắt trục dọc:

1. trục ngang thất trái
2. ngang ĐMC/ 3 lá
3. cung ống động mạch
4. cung ĐMC
5. mặt cắt dọc 2 tĩnh mạch

Các mặt cắt chéo góc

1. trục dọc của thất trái
2. cung ĐMC và ống động mạch đồng thời

Một vài mặt cắt ngang không phải hoàn toàn cắt ngang thai nhưng cần xoay nhẹ đầu dò. Tương tự, một vài trục dọc không bắt buộc thẳng đứng. Chúng không phải tất cả đều cần thiết cho một siêu âm tim thai hoàn chỉnh. Bất kể mặt cắt nào khi thu được thập nên sử dụng để nhận diện kết nối buồng tim, và nhìn thấy vách liên thất và vách liên nhĩ, cung ĐMC và cung ống động mạch. Một khi tất cả các cấu trúc này đã được kiểm tra, thì cuộc khám nghiệm được hoàn tất.

Đo đạc các thông số

Không cần thiết phải đo đạc hết các cấu trúc tim trong một siêu âm tim thai bình thường. Tuy nhiên, nếu có mất cân đối các buồng tim, hoặc nếu một cấu trúc có kích thước bất thường, nên tiến hành các đo đạc thích hợp để so sánh với chỉ số bình thường. Các đo đạc trên hình ảnh 2 chiều nên đo kích thước bên trong (bờ trong đến bờ trong) theo cách chuẩn. Kích thước thất được đo theo chiều rộng tối đa hoặc chiều dài từ vòng van nhĩ thất đến mỏm tim. Vòng van nhĩ thất và van tổ chim được đo ở thì tâm trương. Các thành tâm thất và độ dày vách được đo ở giữa buồng tim. Các tỷ lệ như ĐMC/ĐMP hoặc thất trái/ thất phải thường có ích hơn giá trị tuyệt đối.

Sử dụng siêu âm một bình diện

Phương thức này hiếm khi được sử dụng trong đánh giá thai nhi, và là không cần thiết trong lúc tầm soát tim bình thường. Nó có thể được sử dụng để đánh giá chức năng tâm thất trong một số ít trường hợp, khi chức năng tâm thu thất có bất thường, và nó rất hữu ích trong đánh giá loạn nhịp tim.

Hướng dẫn của hiệp hội siêu âm tim Hoa Kỳ năm 2004 đưa ra 9 mặt cắt cơ bản trong siêu âm tim thai (hình 5,6), và các thành phần cơ bản khi thực hiện siêu âm tim thai (bảng 6)

Bảng 6: các thành phần cơ bản của siêu âm tim thai

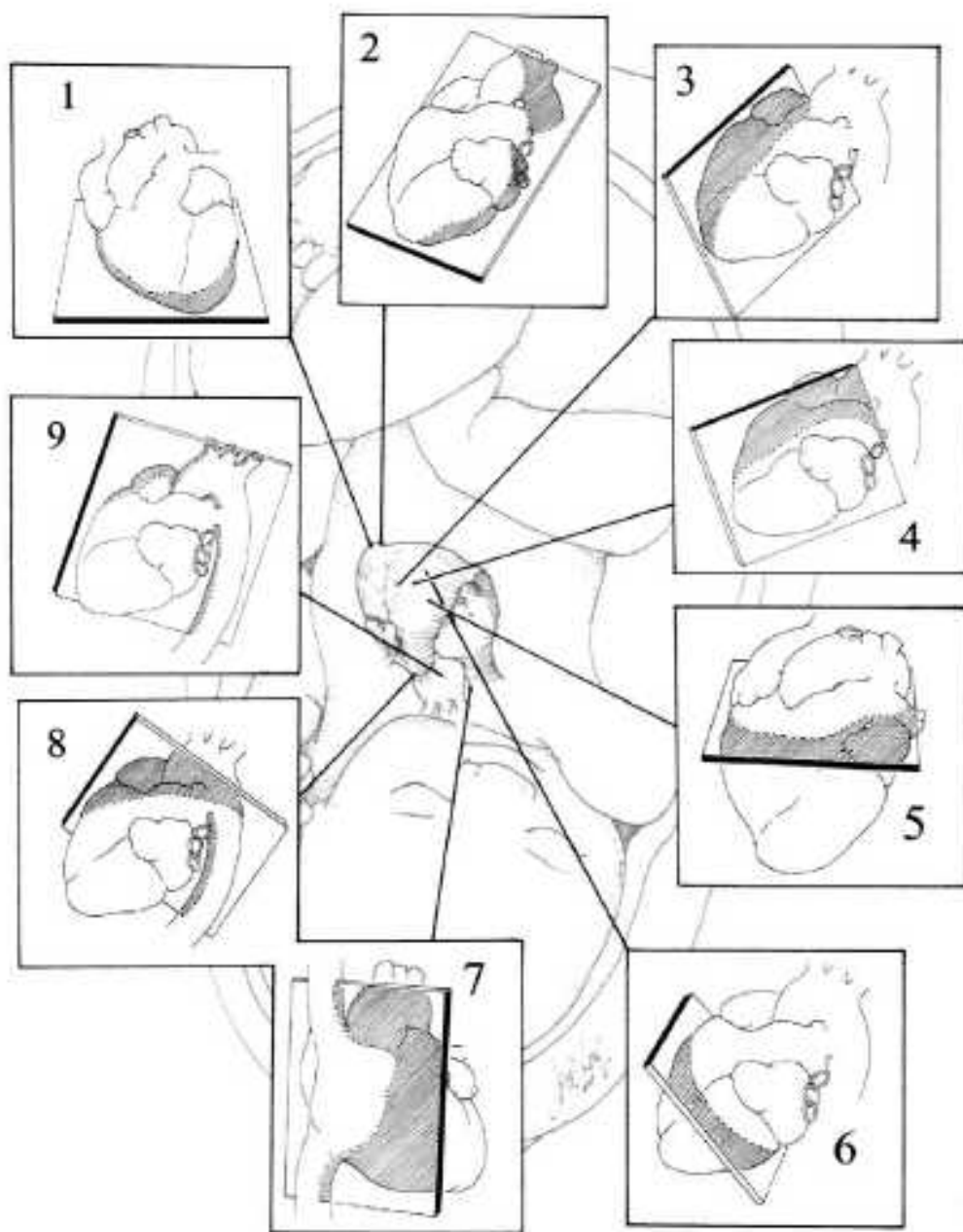
Đặc điểm	Thành phần cơ bản
Giải phẫu tổng quan	Số lượng và tư thế thai nhi trong tử cung Xác định vị trí dạ dày và định vị phủ tạng Xác định vị trí tim
Khám nghiệm đo đặc sinh học	Tỉ lệ tim/ ngực Đường kính lưỡng đỉnh Chiều dài xương đùi
Các mặt cắt hình ảnh tim mạch	Mặt cắt 4 buồng Mặt cắt 5 buồng Mặt cắt trục dọc (đường ra thất trái) Mặt cắt trục dọc (đường ra thất phải) Mặt cắt trục ngang (hướng về phía đầu bao gồm 3 mạch máu) Mặt cắt 2 tĩnh mạch Mặt cắt cung ống động mạch Mặt cắt cung ĐMC
Khám nghiệm doppler	TMC trên và dưới TM phổi Tĩnh mạch gan Lỗ bầu dục thông thương Van nhĩ thất Van tổ chim Ống động mạch ĐMC ngang ĐM rốn TM rốn

Số liệu đo đạc	Đường kính vòng van nhĩ thất Đường kính vòng van tổ chim Thân động mạch phổi ĐMC lên Nhánh ĐMP Cung ĐMC ngang Chiều dài tâm thất Đường kính trực ngắn tâm thất
Khám nghiệm tần số và nhịp tim	Siêu âm 1 bình diện xem hoạt động của nhĩ và thất Khám nghiệm doppler đặc tính dòng chảy của nhĩ và thất

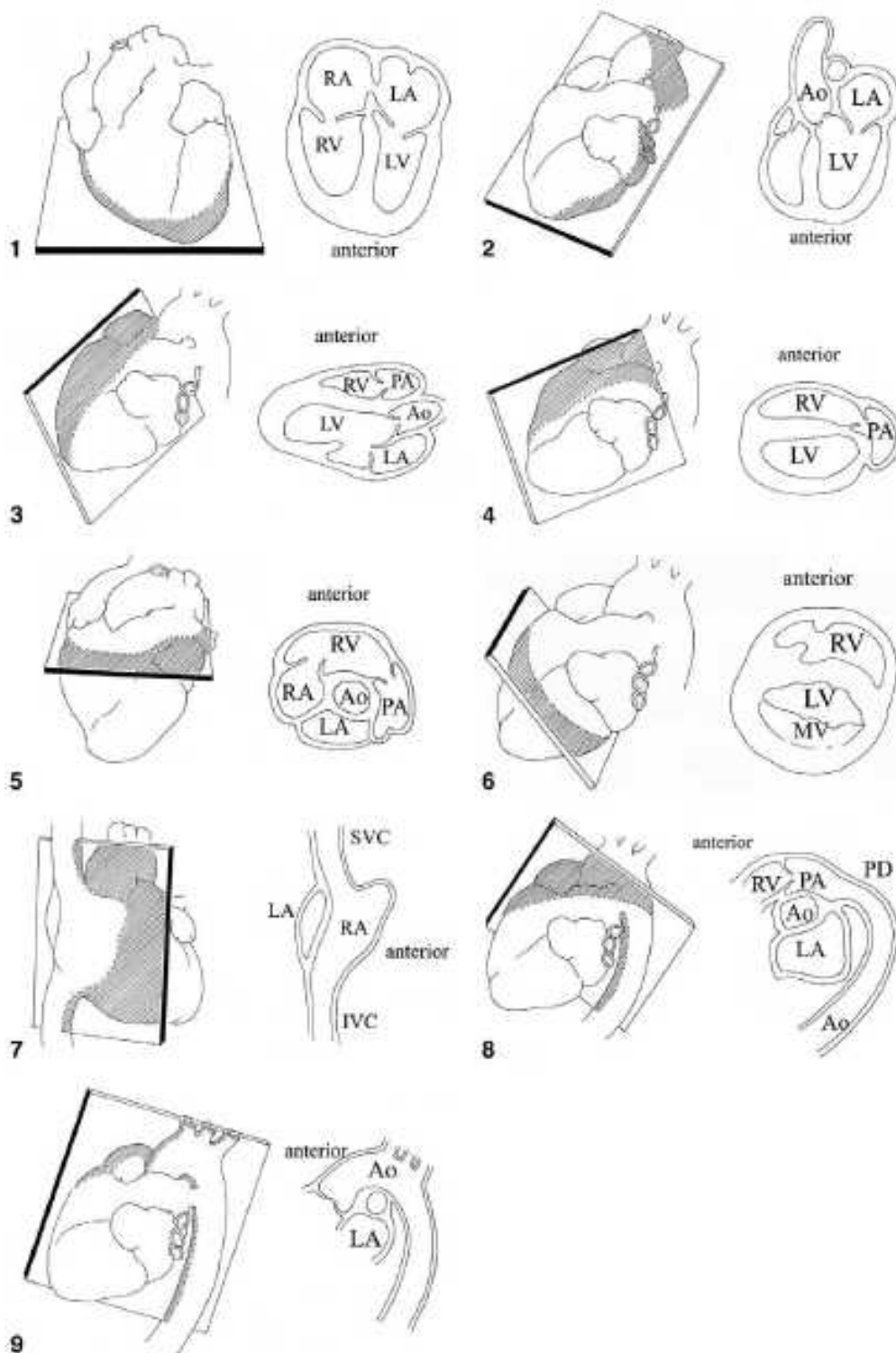
Độ nhạy của siêu âm tim thai chi tiết đạt khoảng 80% và độ đặc hiệu gần 100%^[24]. Kleinert 1996 dự phỏng ở Anh cần thêm 400 BS chuyên khoa tim mạch để đạt được điều này!

Hướng dẫn của ISUOG 2006 (International Society of Ultrasound in Obstetrics)^[13]:

- Mặt cắt 4 buồng chuẩn
- Đường ra thất trái và thất phải với dấu bắt chéo ĐMC và ĐMP
- Mặt cắt 3 mạch máu
- Mặt cắt trực ngang thất và đại ĐM
- Cung ĐMC và ống ĐM
- Tĩnh mạch chủ trên và chủ dưới.



Hình 5: Minh họa các mặt cắt lớp được sử dụng để có hình ảnh của hệ thống tim mạch thai nhi bình thường. Bắt đầu từ góc trên trái, các hình ảnh lần lượt được thể hiện theo chiều kim đồng hồ: 1, mặt cắt 4 buồng từ mỏm; 2, mặt cắt 5 buồng từ mỏm; 3, mặt cắt trục dọc đường ra thất trái; 4, mặt cắt trục dọc đường ra thất phải; 5, mặt cắt ngang van ĐMC; 6, mặt cắt ngang van 2 lá; 7, mặt cắt trục dọc 2 tĩnh mạch; 8, mặt cắt cung ống động mạch; 9, mặt cắt cung ĐMC.



Hình 6: Minh họa của tương quan giải phẫu với mỗi mặt cắt lớp được sử dụng để có hình ảnh của hệ thống tim mạch thai nhi. Số trên mỗi hình để minh họa tim thai trên hình 1 theo chiều kim đồng hồ. Ao, ĐMC; IVC, TMCD; LA, nhĩ trái; LV, thất trái; MV, van 2 lá; PA, ĐMP; PD, ống động mạch; RA, nhĩ phải; RV, thất phải; SVC, TMCT.

5- Tầm soát BTBS trong giai đoạn sớm của thai kỳ :

Hình ảnh tim thai 3 tháng đầu được mô tả đầu những năm 1990^[24]. Hiện nay siêu âm tim thai sớm tiến hành ở 1 vài trung tâm, và trở nên dễ thực hiện do tiến bộ kỹ thuật của trang thiết bị siêu âm có độ phân giải cao; đầu dò qua âm đạo và thành bụng tần số cao kèm theo cải thiện xử lý tín hiệu, cho phép khảo sát sớm giải phẫu tim thai và chẩn đoán bệnh tim.

Một vài nghiên cứu cho thấy rằng độ mờ da gáy (ĐMDG) được đo từ tuần 11 tới tuần 14 thai kỳ là một dấu hiệu sàng lọc tốt đối với BTBS^[9,12]. Có sự liên quan giữa tăng ĐMDG và BTBS nặng^[12]. Các báo cáo gần đây ghi nhận ĐMDG $\geq 99\%$ theo chiều dài đầu mông có độ nhạy chẩn đoán BTBS nặng là 40%^[12], các nghiên cứu trước đây cho độ nhạy thấp từ 13- 36%^[9,25]. Sự khác nhau về độ nhạy là do mức độ nguy cơ của dân số nghiên cứu, bao gồm thai nhi có “nang nước” trong nghiên cứu, thiết kế nghiên cứu, và sai số. Mặc dù có độ nhạy khá thấp được ghi nhận trong các nghiên cứu gần đây, đo ĐMDG được xem sẽ cải thiện việc phát hiện BTBS, vì nó hướng dẫn thai nhi có ĐMDG cao để khảo sát tim thai kỹ bởi bác sĩ chuyên khoa. Trong một phân tích gộp đánh giá việc đo ĐMDG để tầm soát BTBS sẽ có lợi trong chẩn đoán tiền sản, Chaoui cho rằng sử dụng ĐMDG tỉ lệ phát hiện ước lượng 52% (42-71% ; CI 95%), với dương tính giả 5%^[28], đo ĐMDG từ tuần 11- 14 ≥ 3.5 mm là có chỉ định siêu âm tim thai. Tần suất thấy mặt cắt 4 buồng là 17% ở tuần 11+0 đến 11+6, lên 36% ở tuần 12+0 đến 12+6, và 100% ở 13 tuần^[24]. Bảng 6 so sánh các nghiên cứu khác nhau về điều này. Achiron sử dụng đầu dò 6.5 và 7.5 MHz để khảo sát giải phẫu tim thai nhi từ 13-15 tuần: 100% mặt cắt 4 buồng, buồng tổng 95% và 98% sau tuần 13+6^[24]. Siêu âm 2 chiều mở rộng được thực hiện bởi các chuyên gia qua đường âm đạo lúc 13-16 tuần có độ nhạy trên 60%, thấp hơn 17% so với qua thành bụng lúc 20-22 tuần^[24].



Hình 7: Siêu âm 2 chiều qua thành bụng và qua âm đạo của mặt cắt 4 buồng từ mồm, đường ra thất trái và thất phải a-f.

Bảng 7 : Độ mờ da gáy và tầm soát trước sinh BTBS

Tác giả/ năm	Cỡ mẫu	Tỉ lệ BTBS nặng	Ngưỡng ĐMDG (%)	Độ nhạy (%)	TĐĐ (%)
Hyett & cs 1999	29154	1.7/1000	99 th	40	6.3
Michailidis & cs 2001	6606	1.7/1000	99 th	27	4.1
Hafner & cs 2003	12978	2.1/1000	95 th	25.9	1.1
Bahado-Singh &cs 2005	8167	2.1/1000	95 th	29.4	0.8
Simpson & cs 2007	34266	1.5/1000	99 th	13.5	3.3

BTBS : bệnh tim bẩm sinh ; ĐMDG : độ mờ da gáy ; TĐĐ : tiên đoán dương

Những caveat khi siêu âm sớm: Bất lợi lớn nhất của siêu âm sớm là một số bệnh tim có biểu hiện bất thường về cấu trúc và chức năng ở giai đoạn sau (âm tính giả). Bệnh cơ tim phì đại, thiếu sản một buồng tim hoặc một đại động mạch khi có tắc nghẽn đường ra (hẹp/không lỗ van ĐMP, hẹp/không lỗ van ĐMC, tứ chứng Fallot, hẹp eo ĐMC), hoặc dẫn ĐMC trong tứ chứng Fallot chỉ có thể thấy rõ ở 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối thai kỳ^[4,10]. So với siêu âm qua thành bụng lúc 20-24 tuần, siêu âm sớm cho kết quả kém tin cậy hơn, có tỷ lệ dương

tính giả và âm tính giả cao hơn^[24], vì vậy nên siêu âm bổ sung vào tuần 20-22. Hơn nữa siêu âm sớm mất nhiều thời gian và cần người có trình độ cao. Do hạn chế nguồn nhân lực, và kết quả tầm soát kém trong cộng đồng, có vẻ không hợp lý khi dùng siêu âm sớm để tầm soát, mặc dù có nhiều tiềm năng. Vì vậy siêu âm tim thai sớm nên thực hiện ở nhóm có nguy cơ cao:

- Thai có bất thường bẩm sinh khác thường kèm theo BTBS : ĐMDG cao, nang nước, phù thai, thoát vị rốn, đảo ngược phủ tạng, rối loạn nhịp^[11]. Ở gia đình có nguy cơ cao : có tiền căn bị BTBS hoặc bệnh tim do di truyền theo quy luật Menden (khiếm khuyết đơn gen, mất đoạn CATCH 22) hoặc một phần của hội chứng hiếm.
- Thai nhi có mẹ bị tiểu đường trước đó hoặc tiểu đường được chẩn đoán sớm trong thai kỳ.
- Siêu âm tim thai sớm được xem một phần của “siêu âm di truyền” sớm, đối với người mẹ có nguy cơ cao bị bất thường NST do lớn tuổi mà từ chối các xét nghiệm xâm lấn.

6 - Siêu âm 3-4 chiều :

Chưa có bằng chứng đầy đủ để chứng minh siêu âm 3-4 chiều cải thiện độ chính xác trong chương trình tầm soát tim thai, tuy nhiên siêu âm 3-4 chiều chắc chắn cho chúng ta một cách nhìn khác về tim thai.

Siêu âm 3-4 chiều còn có thể đánh giá chức năng tim thai, trong chẩn đoán liên chuyên khoa và trong dạy học. Ngoài ra, dữ liệu khối được xem như các tiêu bản số hóa của trái tim, gần giống với các tiêu bản của tim thật được phân tích bởi nhà giải phẫu bệnh lúc tử thiét^[8]. Lợi ích của “tiêu bản số hóa” so với “tiêu bản thực”:

- Thông tin về chức năng được bảo tồn với quả tim đang đập trong khối dữ liệu
- Hướng của dòng máu có thể phân tích được trong khối dữ liệu có doppler màu hoặc doppler năng lượng
- Nếu người xem vô tình làm sai trong quá trình phân tích kết quả, “tiêu bản số hóa” không bị hư và có thể bắt đầu khám nghiệm lại bằng cách đưa về trạng thái ban đầu bằng một cú nhấp chuột.

Do vậy siêu âm tim thai 3-4 chiều có thể giúp vượt qua trở ngại về tính phụ thuộc người làm siêu âm (đặc trưng của 2D), làm cải thiện khả năng chẩn đoán BTBS phức tạp trước sinh^[24].

Khám nghiệm bằng STIC (Spatio-Temporal Image Correlation), nếu dữ liệu được ghi hình bằng các mặt cắt ngang thì phân tích theo 5 mặt cắt do Yoo và cs^[29], Yagel và cs^[28] đề nghị (hình 8):

- Mặt cắt ngang bụng trên
- Mặt cắt 4 buồng
- Mặt cắt 5 buồng
- Mặt cắt 3 mạch máu
- Mặt cắt 3 mạch máu và khí quản

Vinal và cs^[27] nghiên cứu trên 100 dữ liệu khối ghi lại bởi nhà siêu âm ít kinh nghiệm trong siêu âm tim thai. Một chuyên gia về siêu âm tim thai tiến hành phân tích dữ liệu, tỷ lệ thấy 5 mặt cắt trên từ 81-100%, tần suất thấp nhất là mặt cắt ngang bụng cao và mặt cắt ngang ngực cao.

Hiện nay một số hãng sản xuất máy siêu âm cung cấp các phần mềm tự động cắt khối dữ liệu 3-4 D. Kỹ thuật này cho phép người khám nghiệm tự động có một loạt ảnh song song trên màn hình tương tự như trong CT và MRI^[18]. Có thể tiếp cận theo tầng như trong siêu âm tim thai chi tiết.

Như vậy kỹ thuật siêu âm 3-4 D cho phép:

- Thăm sát toàn bộ khối dữ liệu và khám nghiệm tim thai khi không có mặt bệnh nhân
- Xem lại có hệ thống đường ra của thất từ khối dữ liệu thu thập với điểm khởi đầu là mặt cắt 4 buồng
- Khám nghiệm tim thai bằng tiếp cận giải phẫu tương tự như trên khám nghiệm CT và MRI
- Tái tạo cấu trúc tim mạch trên 3-4D để thấy mối tương quan, kích thước, buồng thoát ở thai bình thường và thai có BTBS. Đặc biệt tái tạo mạch máu trên không gian 3-4D mà trước đây chỉ có thể thực hiện được bằng tim cao su silicone để định hình hệ thống tim mạch

Các cạm bẫy: các yếu tố gây nhiễu tương tự như trong siêu âm 2 bình diện, và một vài tình huống đặc trưng khi ghi hình và xử lý sau ghi hình: chất lượng ghi hình (thai cử động, thở), góc quét chưa đủ, bóng che, tái tạo chưa chuẩn (nên so sánh 2D)

Chưa có nghiên cứu lớn bằng siêu âm 3-4 chiều để tầm soát BTBS!.

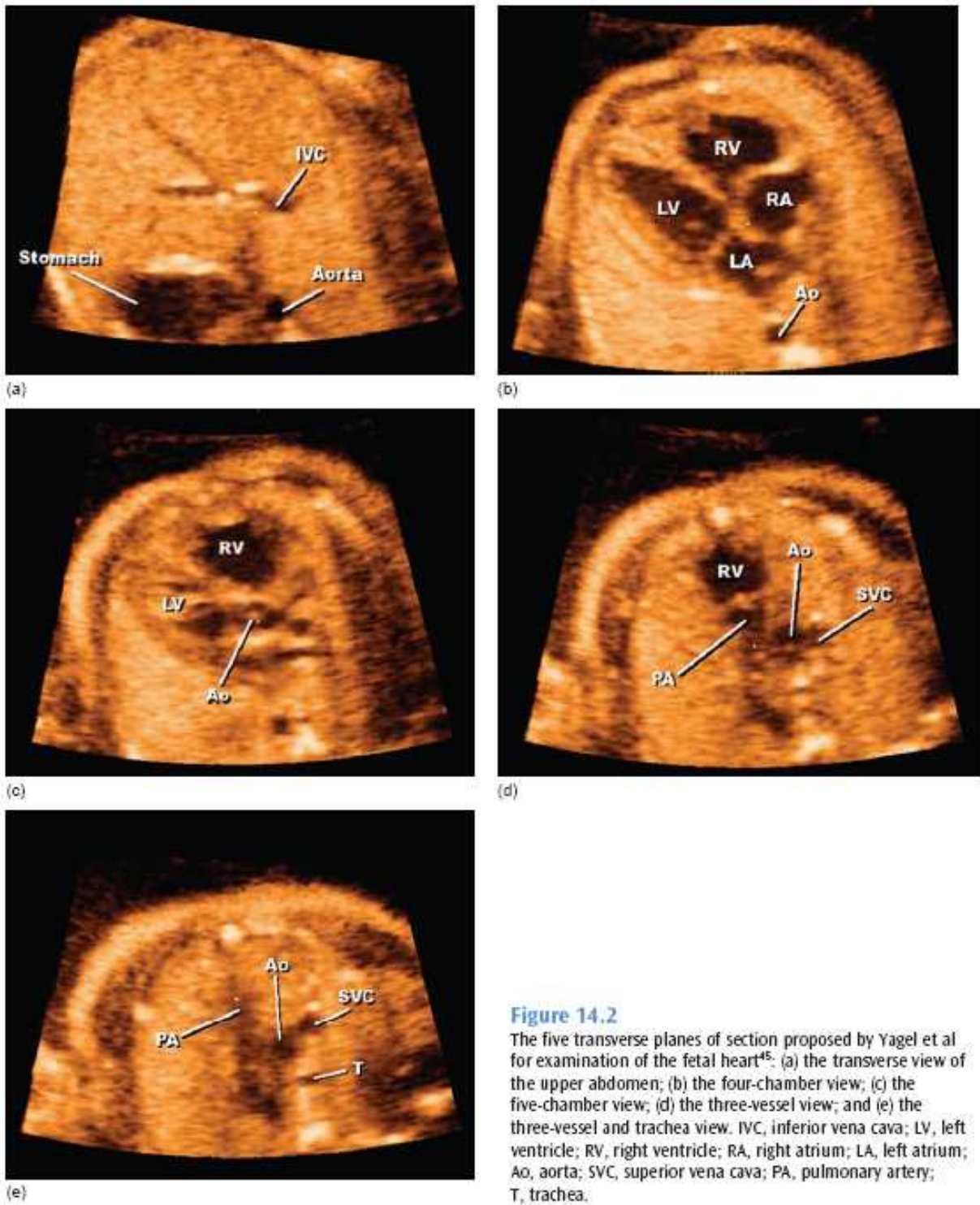


Figure 14.2
 The five transverse planes of section proposed by Yagel et al for examination of the fetal heart⁴⁵: (a) the transverse view of the upper abdomen; (b) the four-chamber view; (c) the five-chamber view; (d) the three-vessel view; and (e) the three-vessel and trachea view. IVC, inferior vena cava; LV, left ventricle; RV, right ventricle; RA, right atrium; LA, left atrium; Ao, aorta; SVC, superior vena cava; PA, pulmonary artery; T, trachea.

Hình 8: 5 mặt cắt ngang trong siêu âm tim thai được đề nghị bởi Yagel và cs. (a) mặt cắt ngang bụng cao; (b) mặt cắt 4 buồng; (c) mặt cắt 5 buồng; (d) mặt cắt 3 mạch máu; (e) mặt cắt 3 mạch máu và khí quản. IVC, TMCD; LV, thất trái; RV, thất phải; RA, nhĩ phải; LA, nhĩ trái; Ao, ĐMC; SVC, TMCT; PA, ĐMP; T, khí quản.

7 – Làm cách nào để cải thiện tỉ lệ phát hiện BTBS trước sinh :

Thành công của từng đơn vị trong phát hiện BTBS trong siêu âm sản thường qui chưa lan tỏa đến mọi nơi. Đây là điểm yếu trong tầm soát BTBS trước sinh. Để đạt được trình độ chuẩn đồng nhất của siêu âm tim trong bối cảnh siêu âm sản thường qui, cần giáo dục rộng rãi và huấn luyện mọi người chủ yếu là người làm siêu âm. Bao gồm thực hành lâm sàng cũng như các bài diễn thuyết/ hội thảo. Huấn luyện là quá trình liên tục với sự hỗ trợ và phản hồi từ các trung tâm chuyên khoa. Thực tế đây là nhiệm vụ to lớn, nhưng có thể làm được.

8 – Điều trị trong bào thai :

Đây là khía cạnh lý thú nhất của tim thai đối với bác sĩ tim mạch, và siêu âm là rất cần thiết cho việc phát triển chuyên khoa này

8.1. Loạn nhịp:

Tỷ lệ loạn nhịp tim thai là 1-2%, 90% là ngoại tâm thu nhĩ hoặc thất đơn độc, thường là lành tính. Block nhĩ thất hoàn toàn (BAVc) chỉ xảy ra khoảng 1/20 000 trẻ sơ sinh. Nhịp nhanh thường gặp hơn với tỉ lệ 1/3000. Điều trị thành công nhịp nhanh thai nhi có thể cứu sống trẻ, vì nếu không điều trị những thai nhi này có thể bị phù và tử vong. Đa số nhịp nhanh có nguồn gốc từ nhĩ và ở thai nhi không có bất thường cấu trúc. Chỉ định điều trị là nhịp nhanh hằng định hoặc phù thai vì nguy cơ tử vong trong bào thai từ 20-50%^[24]. Chẩn đoán bằng siêu âm một bình diện (M mode) hoặc phổ doppler và phổ doppler đồng thời ĐMC & TMCT cung cấp thông tin hữu ích (hình 9): như sóng a đảo ngược do nhĩ bóp và liên hệ với phổ ĐMC để đánh giá hoạt động thất và nhĩ, tính khoảng thời gian thất-nhĩ; do vậy nhịp nhanh chia làm 2 loại: khoảng thất-nhĩ dài (nhịp nhanh do tăng tự động tính và nhịp nhanh có vòng vào lại ở bộ nối) và thất-nhĩ ngắn (nhịp nhanh do vòng vào lại nhĩ thất) để có hướng dẫn điều trị. Hình ảnh doppler mô ở chỗ nối nhĩ thất được dùng để tính thời gian nhĩ-thất và thất-nhĩ cho nhiều hứa hẹn, các tiến bộ như ECG thai và điện từ tim cũng có nhiều hứa hẹn nhưng M mode và doppler vẫn còn áp dụng nhiều nhất trong thực hành lâm

sàng ngày nay. Nếu không có phù thai, liều cao Digoxin qua đường uống người mẹ (qua bánh nhau), có thể thêm Flecainide hoặc verapamil nếu không cắt con. Điều trị trực tiếp thai qua đường TM rốn dưới sự hướng dẫn siêu âm có thể thành công ở thai bị phù.

Các phương pháp tương tự được sử dụng để đánh giá nhịp tim chậm. Siêu âm tim thai là cần thiết để loại trừ bất thường về định vị phủ tạng, vì 40% BAVc có BTBS phức tạp, thường là đồng dạng trái với kênh nhĩ thất toàn phần hoặc bất tương hợp đôi. Những thai này cần theo dõi để dự đoán suy tim và phù thai và những trẻ có nhịp tim rất chậm (tần số nhĩ < 100lần/p, và thất < 45lần/p), thường tử vong trong bào thai. Dùng corticoid, thuốc tăng co bóp đường uống và tạo nhịp tim thai đều được thử nghiệm nhưng chưa có hiệu quả điều trị ưu việt rõ ràng. Cần xét nghiệm kháng thể kháng Rho và SSA ở mẹ, nếu dương tính: tham vấn gia đình có nguy cơ tái phát lên đến 30%.

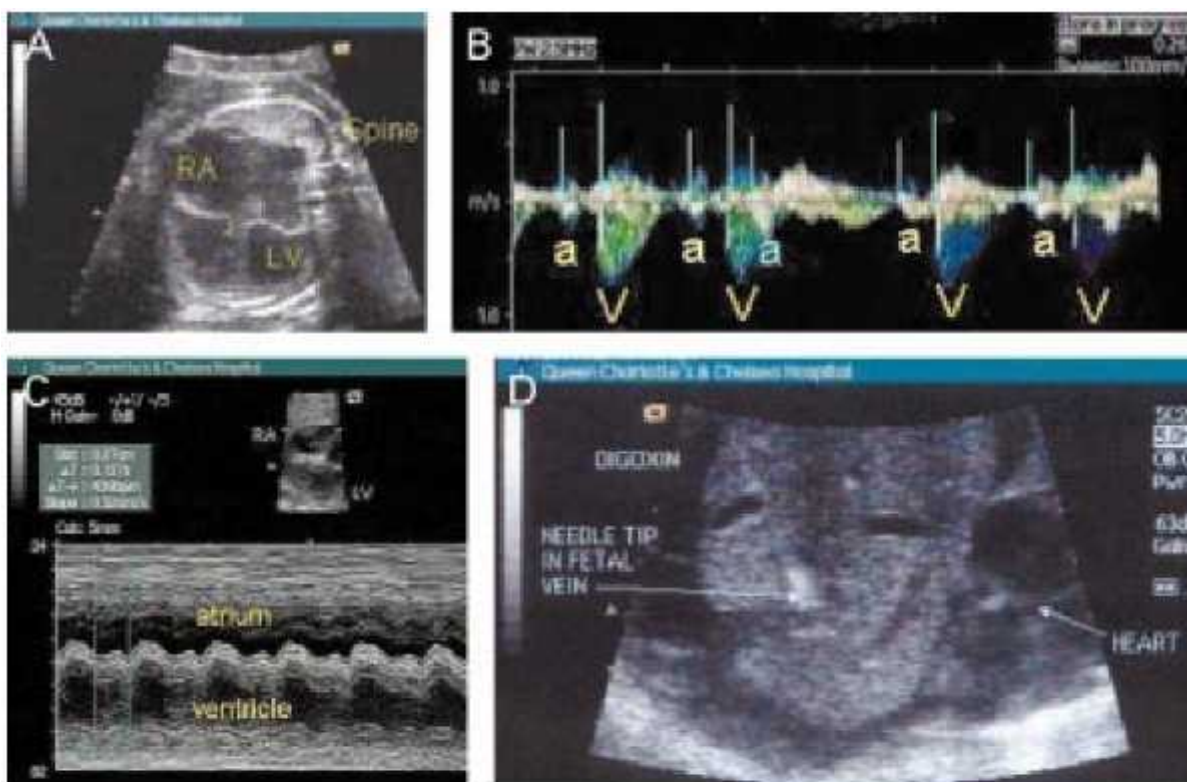


Figure 10 (A) Increased cardiothoracic ratio in a fetus with atrial flutter and hydrops. (B) Simultaneous Doppler tracings of the systolic components and atrial wave (a) of the superior caval vein and aorta (V) showing a non-conducted atrial ectopic beat. M mode through an atrium and ventricle or the aortic root (C) allow comparison of the timing of atrial and ventricular beats. (D) Direct injection of digoxin into the fetal hepatic vein is effective when hydrops praecoxis refractive chemoreversion via oral administration to the mother.

Hình 9: Dùng doppler xung và siêu âm 1 bình diện để khảo sát rối loạn nhịp

8.2 Can thiệp bào thai :

Đầu tiên Maxwell và cs năm 1991 báo cáo về nong van có tỉ lệ thành công về mặt kĩ thuật khoảng 50% (hơn 40 trường hợp nong van). Hiện nay chỉ định can thiệp trong bào thai bị hạn chế và cần cân nhắc nguy cơ – lợi ích của thủ thuật. Cần có tiêu chuẩn chọn bệnh để áp dụng kĩ thuật này:

1. Thai có nguy cơ tử vong
2. Khả năng diễn tiến sau sinh xấu
3. Can thiệp giúp phòng ngừa bệnh hoặc cải thiện dự hậu
4. Thủ thuật không nên thực hiện nếu bệnh không thể đảo ngược
5. Thủ thuật không làm người mẹ rơi vào tình huống xấu hơn

Các thủ thuật can thiệp tim mạch trong bào thai^[19]: hẹp/ không van ĐMC (hình 10), lỗ bầu dục hạn chế, hẹp/ không lỗ van ĐMP.

Can thiệp tim mạch với trợ giúp nội soi^[15]: Khi can thiệp hình ảnh qua thành bụng bị che khuất do dụng cụ, ngày nay nhờ nội soi và siêu âm qua thực quản thai nhi (hình 11), giúp hình ảnh rõ ràng hơn trong lúc can thiệp.

Hội chứng truyền máu song thai: Cắt bỏ mạch máu nhau thai bệnh lý bằng laser^[16] là thủ thuật được chọn lựa trong trường hợp song thai 1 bánh nhau có biến chứng “truyền máu song thai”, cứu sống ít nhất 1 thai khoảng 80% (hình 12).

Ngoài ra còn ứng dụng trong hẹp thanh quản, tràn dịch màng phổi, dò động tĩnh mạch^[17].



(a)



(b)

Figure 35.1

Fetal cardiac interventions may be performed in fetuses with severe aortic valve stenosis (a) in order to preserve left ventricular function, as well as in fetuses with severe cardiac failure from twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) (b). Whereas in the former group fetal cardiac intervention aims primarily at improving the postnatal prognosis, in the latter group it is performed as a life-saving procedure. LA, left atrium; RA, right atrium; LV, left ventricle; RV, right ventricle.

Hình 10: Minh họa can thiệp trong bào thai



(a)



(b)

Figure 35.2

Percutaneous ultrasound-guided direct punctures of the fetal heart have been employed for almost two decades in order to perform balloon valvuloplasties in fetuses with severe aortic valve obstructions. (a) Following cleansing and sterile draping of the maternal abdomen, a needle is inserted into the fetal left ventricle under ultrasound control. (b) Once the needle shaft has been inserted into the left ventricle underneath the aortic valve, a small wire and balloon catheter can be

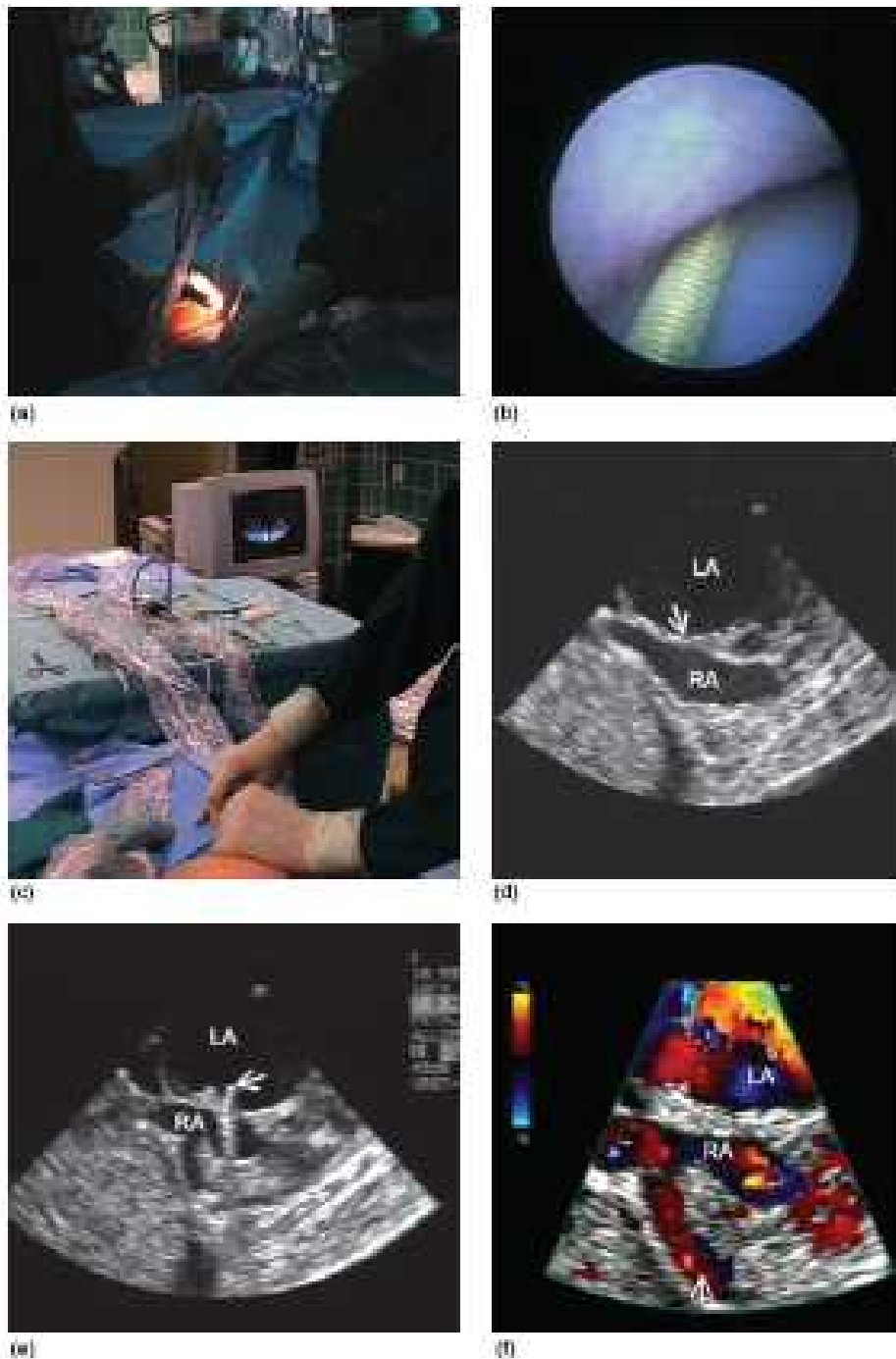


Figure 35.4

Fetal transesophageal echocardiography (TEE) as a monitoring tool for fetal cardiac intervention in a fetus with aortic atresia and intact atrial septum. (a) Using fetoscopy, a catheter sheath is inserted into the fetal pharynx (b). (c) The ultrasound catheter is inserted into the catheter sheath and placed into the esophagus behind the heart. (d) From its intraesophageal position immediately adjacent to the fetal heart, the catheter allows high-frequency imaging of the left (LA) and right atria (RA) as well as the septum (arrow). (e) During the intervention, the jaws of a tiny grasper (arrow) are guided by fetal TEE. As the catheter images the heart from behind, any scatter from the device is projected anteriorly and cannot interfere with monitoring of the intervention. (f) Color Doppler imaging confirms that despite various attempts no lasting opening could be achieved within the atrial septum in this case. The procedure was then aborted because of the development of hemopericardium (arrow).

Hình 11: Minh họa siêu âm qua thực quản thai nhi và can thiệp trong bào thai



Figure 35.7

Twin-to-twin-transfusion syndrome (TTTS). In sharing a single placenta, the presence of vascular anastomoses on its surface permits exchanges of blood between twins that commonly result in severe fetal cardiac failure and death. (a) Polyhydramnios and discrepancy in fetal size are strong indicators for the presence of TTTS in a monochorionic twin gestation. (b) Suffering hypotension and hypovolemia, renal failure occurs in the donor fetus. As a consequence of anuria, the donor can no longer fill its amniotic sac and becomes totally entrapped within amniotic membranes (stuck twin). (c) Fetoscopy permits excellent visualization of the membranous division (arrows) of both amniotic sacs as well as crossing pathological placental anastomoses. (d) Employing laser energy, the pathological anastomoses are ablated. (e) Low velocity umbilical artery signal with absent end-diastolic flow indicates a more severe TTTS stage in this donor fetus. (f) After fetoscopic laser ablation, the umbilical artery flow velocity has increased and flow is again present at the end of diastole. However, the acutely improved loading puts strain on the donor heart and umbilical venous pulsations occur.

Hình 12: Minh họa can thiệp trong hội chứng truyền máu song thai

9 – Kết luận:

Đối với người có kinh nghiệm siêu âm tim thai là phương tiện đáng tin cậy trong chẩn đoán tiền sản, khi hình ảnh tối ưu. Chẩn đoán sẽ bị hạn chế ở bệnh nhân có hình ảnh không rõ hoặc không đầy đủ và bệnh nhân nên biết những hạn chế này. Tất cả bệnh nhân nên có tham vấn trung thực và chính xác về những gì có thể và không thể phát hiện cũng như dự hậu của thai nhi.

Siêu âm tim thai bao gồm phát hiện BTBS trước sinh và còn hơn thế nữa. Dùng siêu âm Doppler để đánh giá tuần hoàn thai nhi trong quá trình phát triển và có khả năng làm thay đổi có hiệu quả tuần hoàn thai nhi trước sinh (hiện nay vẫn còn hạn chế) với hy vọng diễn tiến sau sinh được cải thiện. Tiến bộ trong hình ảnh siêu âm và mối liên hệ chặt chẽ giữa các chuyên khoa làm cải thiện đáng kể việc chăm sóc trẻ chu sinh

Các nhân viên làm siêu âm sản thường qui nên được huấn luyện đầy đủ về siêu âm tim thai, để đạt được việc tầm soát BTBS ở nhóm nguy cơ thấp. Tuy nhiên, điều này cần đến sự tận tâm và nỗ lực của người làm siêu âm cũng như người hướng dẫn. Cần học những kỹ thuật đơn giản để khám nghiệm tim thai và áp dụng được cho mọi bệnh nhân. Tính kiên nhẫn, kinh nghiệm và sự quyết tâm sẽ cải thiện tỉ lệ phát hiện BTBS trước sinh. Thêm vào đó hệ thống phản hồi cần được thiết lập để chỉ ra những trường hợp dương giả và âm giả cũng như khẳng định những trường hợp dương tính thật và âm tính thật

Một tương lai thật của siêu âm tim thai không chỉ ở nhận ra BTBS và chấm dứt thai kỳ ở bệnh tim nặng, mà còn trong chuyên khoa mới đầy thú vị: can thiệp tim thai, trong đó siêu âm tim thai như nhà thám hiểm. Những mơ hồ về khía cạnh đạo đức, tinh thần, pháp lý và tôn giáo lâu nay vẫn đang theo sau và cần được trả lời trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abuhamad A, Falkensammer P, Reichartseder F, Zhao Y. Automated retrieval of standard diagnostic fetal cardiac ultrasound planes in the second trimester of pregnancy: a prospective evaluation of software. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; **31**: 30–36.
2. Abuhamad A, Chaoui R. A Practical Guide to Fetal Echocardiography: normal and abnormal heart, second edition 2010 by Lippincott William & Wilkins. Pages 23-28.
3. Allan LD, Tynan MJ, Campbell S, et al. Echocardiographic and anatomical correlates in the fetus. *Br Heart J* 1980;44:444–51. (6)
4. Allan LD, Sharland GK, Milburn A et al. Prospective diagnosis of 1,006 consecutive cases of congenital heart disease in the fetus. *J Am Coll Cardiol* 1994 ; 23 : 1452 – 8 .
5. De Vore GR, Medcaris AL, Bear MB, Horenstein J, Platt LD. Fetal echocardiography: factors that influence imaging of the fetal heart during the second trimester of pregnancy. *J Ultrasound Med* 1993 ; 12 : 659 – 63 .
6. Fuchs IB, Muller H, Abdul-Khaliq H, et al. Immediate and long-term outcomes in children with prenatal diagnosis of selected isolated congenital heart defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29: 38–43.
7. Gardiner H M, Fetal echocardiography: 20 years of progress *Heart* 2001;86(Suppl II):ii12–ii22 .
8. Gonçalves LF, Espinoza J, Lee W et al. A new approach to fetal echocardiography: digital casts of the fetal cardiac chambers and great vessels for detection of congenital heart disease. *J Ultrasound Med* 2005 ; 24 : 415 – 24 .
9. Hafner E, Schuller T, Metzenbauer M, Schuchter K, Philipp K. Increased nuchal translucency and congenital heart defects in a low-risk population. *Prenat Diagn* 2003 ; 23 : 985 – 9.
10. Hornberger, L.K., Sanders, S.P., Rein, A.J., Spevak, P.J., Parness, I.A., Colan, S.D. (1996). Left heart obstruction and left ventricular growth in the midtrimester fetus. A longitudinal study, *Circulation*, **92**, 1531–1538.
11. Hyett, J.A., Perdu, M., Sharland, G.K., Snijder, R.S.M., Nicolaidis, K.H. (1997b). Increased nuchal translucency at 10–14 weeks of gestation as a marker for major cardiac defects, *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, **10**, 242–246.
12. Hyett JA, Perdu M, Sharland GK, et al. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10-14 weeks of gestation: population-based cohort study. *Br Med J* 1999;318:81–5.
13. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Cardiac screening examination of the fetus: guidelines for performing the ‘basic’ and ‘extended basic’ cardiac scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006 ; 27 : 107 –13 .
14. Kohl T, Szabo Z, Suda K, et al. Fetoscopic and open transumbilical fetal cardiac catheterization in sheep. Potential approaches for human fetal cardiac intervention. *Circulation* 1997;**95**:1048–53.
15. Kohl T, Tchatcheva K, Van de Vondel P, Gembruch U. Intraamniotic fetal echocardiography – a new fetal cardiovascular monitoring approach during human fetoscopic surgery. *Circulation* 2006 ; 114 : e594 – 6 .
16. Kohl T, Tchatcheva K, Berg C et al. Partial amniotic carbon dioxide insufflation (PACI) facilitates fetoscopic interventions in complicated monochorionic twin pregnancies. *Surg Endosc* 2007 ; 21 : 1428 – 33 .
17. Kohl T, Van de Vondel P, Stressig R et al. Percutaneous fetoscopic laser decompression of congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS) from

- laryngeal atresia via a single trocar – current technical constraints and potential solutions for future interventions. *Fetal Diagn Ther* 2008 ; in press.
18. Leung KY , Ngai CS , Chan BC et al. Three-dimensional extended imaging: a new display modality for three-dimensional ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005 ; 26 : 244 – 51 .
 19. Makrydimas G, Sotiriadis A, Huggon I, et al. Nuchal translucency and fetal cardiac defects: a pooled analysis of major fetal echocardiography centers. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:89–95.
 20. Matsui H, Gardiner H. Fetal intervention for cardiac disease: the cutting edge of perinatal care. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007 Dec;12(6):482-9.
 21. Oggè G , Gaglioti P , Maccanti S, Faggiano F, Todros T; Gruppo Piemontese for Prenatal Screening of Congenital Heart Disease. Prenatal screening for congenital heart disease with four-chamber and outflow-tract views: a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006 ; 28 : 779 – 84 .
 22. Ott WJ . The accuracy of antenatal fetal echocardiography screening in high- and low-risk patients. *Am J Obstet Gynecol* 1995 ; 172 : 1741 – 9 .
 23. Rosano A, Botto LD, Botting B, et al. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective. *J Epidemiol Community Health* 2000;54:660–6.
 24. Sharland G. Routine fetal cardiac screening: what are we doing and what should we do? *Prenat Diagn* 2004; 24:1123-1129.
 25. Simpson LL , Malone FD , Bianchi DW et al. Nuchal translucency and the risk of congenital heart disease. *Obstet Gynecol* 2007 ; 109 : 376 – 83 .
 26. Tegnander E , Williams W , Johansen OJ, Blaas HG, Eik-Nes SH . Prenatal detection of heart defects in a nonselected population of 30,149 fetuses — detection rates and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 252 – 65.
 27. Vinals F , Poblete P , Giuliano A . Spatio-temporal image correlation (STIC): a new tool for the prenatal screening of congenital heart defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003 ; 22 : 388 – 94 .
 28. Wald NJ, Morris JK, Walker K, et al. Prenatal screening for serious congenital heart defects using nuchal translucency: a meta-analysis. *Prenat Diagn* 2008; 28: 1094–1104.
 29. Yagel S , Cohen SM , Achiron R . Examination of the fetal heart by five short-axis views: a proposed screening method for comprehensive cardiac evaluation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001 ; 17 : 367 – 9 .
 30. Yoo SJ , Lee YH , Kim ES et al. 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 ; 9 : 173 – 82.