

# Fetal Ekokardiyografi: Prenatal Ultrasonografik Özellikler ve Klinik Sonuçlar

Melih Atahan GÜVEN\*, Serdar CEYLANER\*\*, Numan AYDEMİR\*\*\*

\* Sütçüimam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı - KAHRAMANMARAŞ

\*\* Zekai Tabir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Merkezi - ANKARA

\*\*\* Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi - İSTANBUL

## ÖZET

### **FETAL EKOKARDİYOĞRAFI: PRENATAL ULTRASONOGRAFİK ÖZELLİKLER VE KLİNİK SONUÇLAR**

**Amaç:** Aralık 2003 – Aralık 2004 yılları arasında Kahramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Obstetrik Kliniğinde tespit edilen fetal kalp anomalilerini içeren olguların dokümanite edilmesi.

**Yöntem:** Bu çalışmada, son bir yıl içinde 14-35. gebelik haftaları arasında rutin ultrasonografik kontrol için başvuran (düşük riskli grup) (n:300) ve/veya ultrasonografide anormal bulgu nedeniyle refere edilen (yüksek riskli grup) gebeler (n:300) değerlendirilmeye alındı. Prenatal dönemde kalp anomalisi tanısı konulan olguların incelemesi detaylı postmortem değerlendirme ve neonatal verilerin elde edilmesi ile tamamlandı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan hastaların 39'unda (%7) anomali mevcuttu. Dokuz (%23) anomali rutin ultrasonografiye giren düşük riskli grupta saptanırken, diğer 30 (%77) anomali yüksek risk içeren grupta tespit edildi. Fetüste tespit edilen anomaliler içinde en büyük grubu; nöral tüp defektleri (n:13, %33) ile birlikte kalp anomalileri (n:13, %33) oluşturdu. Fetal kalp anomalili 13 olgudan; 5'i (%38) anormal karıp görüntüsü, 4'ü (%31) ultrasonografide ekstra kardiyak anomali ve bir olgu da (%8) önceki gebeliğinde kalp anomalili bebek öyküsü nedeniyle sevk edilmiş idi Sadece 3 olgu (%24) düşük riskli grupta yer almaktaydı. Fetal kalp anomalisi tespit edilen 9 olguda (%70) dört odacık görüntüsü normal değildi. Bunlardan, 8'i (%62) kromozom veya kardiyak anomalinin intrauterin ve postnatal dönemde yüksek oranda ölümcül seyretmesi nedeniyle ailelerin izniyle sonlandırıldı. Kromozom tayini yapılan kalp anomalili 12 olgudan üçünde (%25) kromozom anomalisi mevcuttu. Fetal Kalp Anomalili olgularda kromozom anomalisi sıklığı özellikle intrakranyal ek anomaliler ile birlikte artıyordu.

**Sonuç:** Fetal kalp anomalileri kliniğimizde anomali taraması için incelenen hastalar içinde, en sık rastlanılan grupta yer almaktadır. Kromozom anomalilerinin ve özellikle intrakranyal ek anomalilerin, bu malformasyona eşlik edebileceği hatırlanmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Fetal ekokardiyografi, Fetal kalp anomalileri, Ultrasonografi, Gebelik

## SUMMARY

### **FETAL ECHOCARDIOGRAPHY: PRENATAL ULTRASONOGRAPHIC FEATURES AND CLINICAL OUTCOME**

**Objective:** Our aim was the documentation of the cases with fetal heart malformation that have been diagnosed in Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Kahramanmaraş Sütçüimam University between December 2003 and December 2004.

**Methods:** This study includes the patients who admitted to the Department of Obstetrics and Gynecology during the last year, in their 14th to 35th gestational weeks for routine ultrasonographic control (low risk group, n:300) and/or those who are referred due to abnormal ultrasonographic findings (high risk group, n:300). Ultrasonographic images of cases with cardiac anomalies diagnosed prenatally were recorded and the study is accomplished with detailed postmortem evaluation and gathering of neonatal data.

**Results:** Thirty-nine patients (7%) had an anomaly. While 9 anomalies (23%) were detected in the low risk group having routine ultrasonography, the remaining 30 (77%) anomalies were among the high-risk group. Cardiac anomalies (n:13, 33%) and neural tube defects (NTD) (n:13, 33%) consist the majority of fetal anomalies. Of 13 patients with fetal cardiac anomaly; 5 (38%) had abnormal cardiac image, 4 (31%) had extra cardiac anomaly on

ultrasonography, and one (7%) was referred due to history of a baby with cardiac anomaly in her previous pregnancy (high risk group). Only 3 (24%) patients were in the low risk group and were diagnosed during routine ultrasonography. Nine patients (70%) with fetal cardiac anomaly had abnormal four-chamber view. Among those; 8 (62%) of them were terminated with parent's consent due to intrauterine and postnatal high mortality of chromosomopathy or cardiac anomaly. Chromosomal analysis revealed chromosomal anomalies in 3 (%25) of the 12 patients with cardiac anomalies. The incidence of chromosomal anomalies in fetal cardiac anomalies was especially high with accompanying intracranial anomalies.

**Conclusion:** Fetal cardiac anomalies consist the most frequently encountered group at our clinic among patients who are screened for congenital anomalies. It must be kept in mind that chromosomal anomalies and additional anomalies, especially intracranial, may accompany this malformation.

**Key words:** Fetal echocardiography, Fetal cardiac anomalies, Ultrasonography, Pregnancy

**K**onjenital kalp defektleri en sık rastlanılan majör konjenital anomali olup, canlı yenidoğanların 8/1000'ini etkiler (1). Konjenital kalp defektleri, kromozom anormalliklerinden 6.5, nöral tüp defektlerinden ise 4 kat daha sıktır (2). Konjenital malformasyona bağlı gelişen perinatal mortalitenin 20%'den fazlasının ve çocukluk çağında gelişen ölümcül malformasyonların ise yarısından çoğunun sebebidir (3). Kromozom anomalileri sıklıkla Konjenital kalp defektlerine eşlik eder ve karyotip tayini için kalp malformasyonlu fetüslerin prenatal tanısı gerekir (4). Majör anomalilerinin prenatal tanısı daha erken haftalarda olmakta ve kolay tanınmakla beraber, Konjenital kalp defektleri ultrasonografi sırasında en sık gözden kaçırılan, sıklıkla atrial ve ventriküler septal defekt, anomali grubunu oluşturmaktadır (5,6). Fetal kalbin sistemik ve ardışık biçimde değerlendirilmesi ile prenatal dönemde majör ve minör kalp anomalilerinin tanısı konulabilmesine rağmen (7), kalp anomalisi ile doğan bebeklerin sadece %10-20'si kalp anomalileri için bilinen risk faktörleri anamnezine sahiptir. Konjenital kalp anomalilerinin çok büyük kısmı risk faktörü içermeyen gebeliklerden meydana gelmektedir (8). Fetal ekokardiyografi geleneksel olarak 18-23. gebelik haftaları arası uygulanmakla beraber, yüksek frekanslı vajinal problemler ile daha erken haftalarda da değerlendirme yapılabilir (9). Fetal kalp anomalilerinin erken dönemde teşhis edilmesi; postnatal dönemde karşılaşılabilecek problemler hakkında (mali boyutu, bir veya daha fazla operasyonun anomalilerinin düzeltilmesi için gerekebileceği) ailenin bilgilendirilmesi ve mortalite-

tenin azaltılması için oldukça önem taşımaktadır (10).

## YÖNTEM

Aralık 2003 – Aralık 2004 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçüimam Tıp Fakültesi Obstetrik kliniğine rutin ultrasonografi (düşük riskli grup) ve/veya refere edilen (yüksek riskli grup) gebelerin anomali için taranması amaçlandı. Çalışma kriterlerine uyan 600 gebe ultrasonografi ile değerlendirildi. Tüm ileri düzey ultrasonografiler, fetal ekokardiyografi ve anomalilerin tespiti için gerçekleştirilen karyotip amaçlı girişimsel işlemler, tek bir uzman tarafından gerçekleştirildi (M.A.G). Ultrasonografi ile değerlendirme, ALOKA 4000 Prosound 5 MHz (Aloka Co., Ltd, Tokyo, Japan) abdominal prob ile gerçekleştirildi. Tüm anormal ultrasonografik görüntüler dijital teyp ile kayıt edildi. Prenatal kalp anomalisi tespit edilen ve karyotip tayinini kabul eden tüm olgulara girişimsel işlem uygulandı. Postnatal dönemde uygulanabilecek olası operasyonlar hakkında göğüs kalp damar cerrahisi tarafından bilgi verildi. Gebelik sonlandırmasını isteyen ailelere, sonlandırmayı takiben post mortem inceleme önerildi. Gebeliğin devam ettiği olgular, neonatal dönemde prenatal tanının doğrulanması için ultrasonografi veya anjiyografi ile tekrar değerlendirildi.

## BULGULAR

Anormal ultrasonografi bulgusu içeren ve içermeyen 600 ardışık gebe Kahramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi Obstetrik Kliniğinde değerlendirmeye alındı. Çalışmaya alınan gebelerin

yaş aralığı 18- 46, ortalama yaş grubu  $27.30 \pm 3.80$  olarak tespit edildi. Bu değer düşük riskli grupta  $25.50 \pm 4.11$ , yüksek riskli grupta  $33.30 \pm 3.45$  idi. Çalışmaya dahil edilen gebelerde ortalama gravida  $3.30 \pm 1.2$ , parite  $2.4 \pm 0.7$ , abortus  $1.1 \pm 0.4$  olarak bulundu.

Değerlendirilen tüm hastalardan 39'unda (%7) anomalili fetüs saptandı. Dokuz (%23) anomali rutin ultrasonografiye giren düşük riskli grupta saptanırken, diğer 30 (%77) anomali yüksek risk içeren grupta tespit edildi. Çalışmaya giren gebelerin 300'ünü (%50) ileri düzey ultrasonografik değerlendirme için sevk edilen yüksek riskli grup oluşturuyordu. Bu gruptaki gebelerden 30'unda(%10) anomali tespit edildi. Tespit edilen tüm anomaliler içinde en büyük dilimi oluşturanlar sırası ile; 13(%33) kardiyak anomalili fetüs, 13 (%33) nöral tüp defektli fetüs, 8 (%21) Dandy Walker Malformasyon veya Variant'ı idi.

Kalp anomalisi tespit edilen olguların gebelik haftası 17 – 30.hafta (ortalama 24. gebelik haftası) arasında değişmekteydi. Kalp anomalisinin tespit edildiği 13 fetüsten 8'inde (%62) ailenin rızası ile gebelik sonlandırıldı. Bunlardan üçünde kromozom anomalisi mevcuttu. Kromozom bozukluğu bulunan üç kalp anomalili fetüste ek bir ultrasonografi bulgusu izlendi ( Dandy Walker Malformasyonu ve Varyantı).

Fetal ekokardiyografi sırasında dört odacık görüntüsünün izlenmediği 9 olgudan (%70) sekizinin gebeliği sonlandırıldı, normal dört odacık görüntüsün alındığı 4 olgudan ikisi neonatal dönemde ani kardiyak durma sonucu kaybedildi.

Olgularda tespit edilen kalp anomalilerinin, 5'i (%38) fetal kalpte anormal görüntü nedeniyle, 4'ü (%31) ultrasonografide ekstra kardiyak anomali izlenmesi üzerine sevk edilen gebelerden, ve bir gebe de (%8) önceki gebeliğinde kalp anomalisi olması sebebi ile sevk edilen yüksek riskli hasta grubundan oluşuyordu. Diğer 3 olgu (%23) normal rutin ultrasonografinin uygulandığı düşük riskli grupta yer alıyordu.

FKA'nın ultrasonografik ve karyotip sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Resim 1, 2, 3 prenatal tanısını almış kalp anomalilerini göstermektedir.

## TARTIŞMA

Serimizdeki olgular geniş bir spektruma sahip olan fetal kalp anomalilerinin farklı örneklerini oluşturmaktadır. Bugün, fetal kalp anomalilerinin ultrasonografiyle prenatal tanısının prenatal mortaliteyi azalttığı bilinmektedir (11). FKA'nın intrauterin teşhisine yönelik birçok tarama yöntemi geliştirilmiş olup, son on yıla kadar pratikte uygulamasının kolaylığı nedeniyle dört odacık görüntüsünün elde edilmesi tarama için yeterli görülmekteydi. FKA'nın tanısına yönelik standart "dört odacık görüntüsü" ile yüksek başarı elde edilebileceği Copel ve ark. (12) tarafından gösterilmesine rağmen (74 kalp anomalili vakanın 71'inde anormal dört odacık görüntüsü, %98 ), Wigton, Achiron, Bromley ve ark. anormal dört odacık görüntüsünün kardiyak anomalileri teşhis edebilmekteki duyarlılığını sırası ile %33, %48 ve %63 olarak ifade etmişlerdir (13-15). Gerçekten, Ott (16) dört odacık görüntüsüne sadece sol ventriküler çıkışın görüntüsünün eklenmesinin de ultrasonografide kalp anomalilerinin yakalanmasını arttırmadığını göstermiştir. Bununla birlikte, standart dört odacık görüntüsüne aorta ve pulmoner çıkışların eklenmesi ile kritik konjenital kalp anomalilerini yakalama oranının arttığı gösterilmiştir (17,18). Achiron ve ark. atrio-ventriküler çıkışlar, pulmoner yan dallar ve dört odacık değerlendirmesinin beraber yapılması ile düşük riskli popülasyonda majör kalp anomalilerinin %86 duyarlılıkla yakalanabileceğini göstermiştir. Bizim daha önceki bir çalışmamızda (7) ifade ettiğimiz gibi; kalbin situs, atrio-ventriküler kapaklar, ventrikülo-arteriyel çıkışlar, pulmoner ve büyük venler, dört odacık görüntüsü ve de renkli Doppler'in kullanımı ile kardiyak anomalilerin tespit edilmesi için değerlendirme yapıldı.

Olgularımızın 9'unda (%70) anormal dört odacık görüntüsü mevcuttu. Bu bulgumuz, Bromley ve ark.'nın (15) çalışması ile değerlendirilen popülasyonun karışık (düşük ve yüksek riskli gebelikler) olması ve sonuçlarımızın yakın olması nedeniyle örtüşmekteydi. Bu 9 olgudan üç tanesinin karyotip anomalisi nedeniyle (İki trisomi 13, bir trisomi 18), diğer beş olgunun ise Allan ve ark.'nın (19) belirttiği gibi dört odacık görüntüsü ile elde edilen kalp anomalilerinin

| Olgular | Tanı ve gebelik haftası                           | 4 odacık görüntüsü   | VSD | Situs         | Atrio ventriküler arteriel                                      | Ventrikulo arteriel valvler                            | Ekstra kardiyak                | Karyotip   | Sonuç                                 |
|---------|---|--|-----|---------------|---|--|--------------------------------|------------|---------------------------------------|
| 1       | Trunkus Arteriozus / 23                           | Normal değil, sol ventrikül hipoplazik                           | Var | Solitus       | Konkordant, MV hipoplazik                                       | Tek arteriel çıkış                                     | Yok                            | Bilinmiyor | Tahliye                               |
| 2       | Displastik triküspid valv / 27                    | Normal değil, kalbin sağ yapısı sola göre minimal derecede geniş | Yok | Solitus       | Konkordant, MV hipoplazik<br>Konkordant, aorta a atretik yapıda | Konkordant, normal yapıda                              | Yok                            | Normal     | Gebelik devam ediyor                  |
| 3       | Hipoplastik aorta + VSD / 28                      | Normal   | Var | Solitus       | Konkordant, normal yapıda                                       | Konkordant, çıkan aortada darlık                       | Tek umbilikal arter            | Normal     | Operasyon öncesi ani ölüm gerçekleşti |
| 4       | HLHS / 28   | Normal değil, kalbin sol yapıları hipoplazik                     | Yok | Solitus       | Konkordant, MV hipoplazik                                       | Konkordant, aorta atretik yapıda                       | DWM                            | Trisomi 13 | Tahliye                               |
| 5       | HLHS + VSD / 25                                   | Normal değil, kalbin sol yapıları hipoplazik                     | Var | Solitus       | Konkordant, MV hipoplazik                                       | Konkordant, aorta atretik yapıda                       | DWW                            | Trisomi 18 | Tahliye                               |
| 6       | HLHS / 17   | Normal değil, kalbin sol yapıları hipoplazik                     | Yok | Solitus       | Konkordant, MV hipoplazik                                       | Konkordant, aorta atretik yapıda                       | Yok                            | Normal     | Tahliye                               |
| 7       | Triküspid atrezisi / 23                           | Normal değil, sağ ventrikül rudimenter yapıda                    | Var | Solitus       | Sağ AV bağlantı yok   | Konkordant, normal yapıda                              | Yok                            | Normal     | Tahliye                               |
| 8       | Sol isomerizm + AVSD + DORV + Dekstrokalardi / 23 | Normal değil, tam atrioventriküler septal defekt                 | Var | Sol isomerizm | Konkordant, normal yapıda                                       | DORV   | Yok                            | Normal     | Tahliye                               |
| 9       | TGA / 19  | Normal   | Yok | Solitus       | Konkordant, normal yapıda                                       | Diskordant   | Hidrosefali                    | Normal     | Doğum sonrası eksitus                 |
| 10      | Aort Koarktasyonu / 26                            | Normal değil, kalbin sol yapıları hipoplazik                     | Yok | Solitus       | Konkordant, MV hipoplazik                                       | Konkordant, PA stenotik, Ao sağa doğru yer değiştirmiş | DWW + abdomino ve hidro thorax | Normal     | Tahliye                               |
| 11      | TOF / 30  | Normal   | Var | Solitus       | Konkordant, normal yapıda                                       | Konkordant, PA stenotik, Ao sağa doğru yer değiştirmiş | Yok                            | Normal     | Operasyon için bekliyor               |
| 12      | TOF / 28  | Normal   | Var | Solitus       | Konkordant, normal yapıda                                       | Konkordant, normal yapıda                              | Yok                            | Normal     | Operasyon için bekliyor               |
| 13      | Ebstein anomalisi / 23                            | Normal değil, kalbin sağ yapıları dilate                         | Yok | Solitus       | Konkordant, TV kordotendineal rı inferior yerleşimli            |  | DWM                            | Trisomi 13 | Tahliye                               |

**HLHS:** Hipoplastik sol kalp, **TGA:** Büyük arterlerin transpozisyonu, **TOF:** Fallot tetralojisi, **AVSD:** Atrio-ventriküler septal defekt, **VSD:** Ventriküler septal defekt, **DORV:** Sağ ventrikülden çift çıkış, **MV:** Mitral valv, **TV:** Triküspid Valv, **DWM:** Dandy Walker Malformasyonu, **DWW:** Dandy Walker Varyantı



*Resim 1: Aorta ve pulmoner arterlerin paralel çıkışı (Büyük arterlerin transpozisyonu).*

majör olması ve yüksek oranda ölümle sonuçlanması nedeniyle, hastaların göğüs kalp damar cerrahisi ve genetik uzmanı ile konsültasyonu sonrası gebelikleri sonlandırıldı.

Kromozom anomalilerinin kalp anomalilerinde görülme sıklığının %8-13 arasında olduğu Nora ve ark (20) Ferencz ve ark. (21) tarafından gösterilmesine rağmen, kromozom anomali araştırmasının ek organ tutulumunun veya genetik sendrom düşünülen olgularda çalışılması (20) kalp anomalilerinde kromozom anomali oranını suni olarak düşük göstermiş olabilir. Bunun yanında, günümüzde Florasan In Situ Hibridizasyon (FISH) tekniğinin araştırmalara girmesi ile özellikle konoturankal anomalilerin 22q11 mikrodelsiyonlarıyla olan ilişkisi gösterilmiştir (22). Raymond ve ark. kalp anomalili olgularda G-bant ve mikrodelsiyon (FISH) tayinin birlikte değerlendirilmesi ile kromozom anomali sıklığının %25 olduğunu göstermişlerdir (23). Bizim serimizde de 12 karyotip tayini yapılabilen hastadan sadece üçünde (%25) kromozom anomalisi mevcuttu ve bu oran literatür ile uyumluydu. Ek olarak, kromozom anomalili tüm olgularda

ekstra kardiyak defekt olarak Dandy Walker Malformasyonu veya Varyantı mevcuttu.

Olgularımızın 10'u (%77) ultrasonografide kardiyak anomali şüphesi, ekstra kardiyak anomali izlenmesi ve de önceki gebelikte kalp anomalili bebek öyküsü ile refere edilen hastalardan oluşuyordu. Diğer 3 (%23) kalp anomalisi ise rutin ultrasonografide hiçbir risk faktörü içermeyen gebelerde tespit edilmişti. Kliniğimizin tersiyer merkez olması ve de sevk edilen olgularda anomali insidansının yüksekliği nedeniyle kalp anomalilerinin yüksek riskli olgularımızda yer aldığını düşünüyoruz.

## SONUÇ

Fetal kalp anomalileri izole olabilir veya ekstra kardiyak anomalilerle birlikte seyredebilir. Tüm olgularda genetik amaçlı karyotip tayini yapılmalıdır. Gebeliğin devamı veya sonlandırılması kararının alınması için, hastaların göğüs kalp damar cerrahisi ve olası genetik sendromlar nedeniyle genetik uzmanıyla konsültasyonu uygundur. Karyotipi normal olan olgularda da mutlaka postmortem muayene ve otopsi planlanmalıdır.



*Resim 2: Kalbin sol yapılarının hipoplazik olduğu, hipoplastik sol kalp olgusu.*



*Resim 3: Aortanın sağa doğru deviyeye olduğu ve perimembranöz ventriküler septal defektin izlendiği Fallot Tetralojisi olgusu.*

## KAYNAKLAR

1. Young ID, Clarke M. Lethal malformations and perinatal mortality: a ten year review with comparison of ethnic differences. Br Med J 1987; 295: 89-91
2. Lian ZH, Zack MM, Erickson JD. Paternal age and the occurrence of birth defects. Am J Hum Genet 1986; 39: 648-60
3. Keith JD, Rowe RD, Vlad P. Heart Disease in Infancy and Childhood. 3rd Ed. New York, NY: Macmillan Publishing Co; 1978:9
4. Ferencz C, Neill CA, Boughman JA, Rubin JD, Brenner JL, Perry LW. Congenital cardiovascular malformations associated with chromosome abnormalities: an epidemiologic study. J Pediatr 1989; 114: 79-86
5. Achiron R, Glaser J, Gelernter I, Hegesh J, Yagel S. Ex-

- tended fetal echocardiographic examination for detecting cardiac malformations in low risk pregnancies. *Br Med J* 1992; 304: 671-4
6. Ewigman BG, Crane JP, Frigoletto FD, LeFevre ML, Babin RP, McNellis D, for the RADIUS Study Group. Effect of prenatal ultrasound on perinatal outcome. *N Engl J Med* 1993; 329: 821-7
  7. Güven M.A, Carvalho J, Ho Y, Shinebourne E. Sequential segmental analysis of the heart. *Artemis* 2003; 4: 21-3
  8. Buskens E, Grobbee DE, Frohn-Mulder IM, Wladimiroff JW, Hess J. Aspects of the aetiology of congenital heart disease. *Eur Heart J* 1995;16:584-7
  9. Achiron R, Weissman A, Rotstein Z, Lipitz S, Mashiach S, Hegesh J. Transvaginal echocardiographic examination of the fetal heart between 13 and 15 weeks' gestation in a low-risk population. *J Ultrasound Med* 1994; 10: 783-9
  10. Yazıcıoğlu HF. Fetal ekokardiyografi: Prenatal tanı perspektifinden değerlendirme. *Perinatoloji* 2002; 4: 308-23
  11. Saari-Kemppainen A, Karjalainen O, Ylostalo P, Heinonen OP. Ultrasound screening and perinatal mortality: controlled trial of systematic one-stage screening in pregnancy. *Lancet* 1990; 336: 387-91
  12. Copel JA, Pulu G, Green J, Hobbins JC, Kleinman CS. Fetal echocardiographic screening for congenital heart disease: the importance of the four-chamber view. *Am J Obstet Gynecol.* 1987; 157: 648-55
  13. Wigton TR, Sabbagha RE, Tamura RK, Cohen L, Minogue JP, Strasburger JF. Sonographic diagnosis of congenital heart disease: comparison between the four-chamber view and multiple cardiac views. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 219-24
  14. Achiron R, Glaser J, Gelernter I, et al. Extended fetal echocardiographic examination for detecting cardiac malformations in low risk pregnancies. *BMJ* 1992; 304: 671-4
  15. Bromley B, Estroff JA, Sanders SP, Parad R, Roberts D, Frigoletto FD, Benacerraf BR. Fetal echocardiography: accuracy and limitations in a population at high and low risk for heart defects. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1473-81
  16. Ott WJ. The accuracy of antenatal fetal echocardiography screening in high- and low-risk patients. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1741-7
  17. Achiron R, Glaser J, Gelernter I, Hegesh J, Yagel S. Extended fetal echocardiographic examination for detecting cardiac malformations in low-risk populations. *BMJ* 1992; 304: 671-4
  18. Tegnander E, Eik-Nes SH, Johansen OJ, Linker DT. Prenatal detection of heart defects at the routine fetal examination at 18 weeks in a non-selected population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 372-80
  19. Allan LD. Fetal diagnosis of fatal congenital heart disease. *J Heart Lung Transplant* 1993; 12: 159-60
  20. Nora JJ, Berg K, Nora AH. "Cardiovascular Diseases: Genetics, Epidemiology, and Prevention." New York, Oxford: Oxford University Press, 1991, pp 146-68
  21. Ferencz C, Neill CA, Boughman JA, Rubin JD, Brenner JL, Perry LW. Congenital cardiovascular malformations associated with chromosome abnormalities: An epidemiologic study. *J Pediatr* 1989; 114: 79-86
  22. Wilson DI, Burn J, Scambler P, Goodship J. DiGeorge syndrome: Part of catch. *J Med Genet* 1993; 30: 852-6
  23. Raymond FL, Simpson JM, Sharland GK, Mackie CM. Fetal echocardiography as a predictor of chromosomal abnormality. *Lancet* 1997; 350: 930