

ISUOG GUIDELINES

Cardiac screening examination of the fetus: guidelines for performing the ‘basic’ and ‘extended basic’ cardiac scan

Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 27: 107–113

Esame di screening del cuore fetale: Linee Guida per la l’ecuzione del test di screening “di base” ed “esteso”

INTRODUZIONE

Le cardiopatie congenite (CC) rappresentano la principale causa di mortalità infantile, con un’incidenza stimata di circa 4-13 per 1000 nati vivi¹⁻³. L’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha attribuito alla presenza di difetti cardiaci congeniti il 42% delle morti infantili registrate tra il 1959 ed il 1994⁴. Le anomalie strutturali del cuore costituiscono inoltre alcune tra le più frequenti malformazioni la cui diagnosi sfugge alla valutazione ecografica prenatale⁵⁻⁶. E’ stato dimostrato che il riconoscimento in epoca prenatale delle CC può migliorare l’*outcome* perinatale di gravidanze con feti affetti da specifiche tipologie di lesioni cardiache⁷⁻¹¹.

I tassi di diagnosi prenatale (*detection rate*) delle CC presentano un’estrema variabilità¹². Tale variabilità può essere attribuita in parte all’esperienza dell’esaminatore, all’obesità materna, alla frequenza del trasduttore adoperato, alla presenza di cicatrici addominali, all’età gestazionale a cui viene eseguito l’esame, al volume di liquido amniotico e alla posizione fetale^{13,14}. Un training continuo degli operatori strutturato in base al feedback, indicazioni piuttosto estese per l’ecuzione dell’ecocardiografia fetale ed un accesso facilitato ad esperti di Cardiologia Fetale rappresentano fattori particolarmente importanti nel migliorare l’efficacia di un programma di screening^{3,15}. Esempio, a questo proposito, è il raddoppiamento del tasso di diagnosi prenatale di anomalie cardiache maggiori registrato presso una struttura ospedaliera del Nord Inghilterra, a seguito dell’implementazione di un programma di training della durata di 2 anni¹⁶.

Il test di screening “di base e quello “esteso” sono finalizzati alla massimizzazione della *detection rate* di anomalie cardiache nell’ecografia del secondo trimestre¹⁷. Queste Linee Guida possono essere adottate per la valutazione di feti a basso rischio sottoposti ad esame ecografico del II trimestre¹⁸⁻²⁰. Tale approccio contribuisce ad identificare feti a rischio di sindromi genetiche e fornisce informazioni utili per il *counseling* della paziente, per la gestione ostetrica e per il management multidisciplinare del caso. Il sospetto di un’anomalia cardiaca rende invece necessaria una valutazione più estesa mediante ecocardiografia fetale.

CONSIDERAZIONI GENERALI

Età gestazionale

Il momento migliore per la valutazione ecografica del cuore fetale è tra le 18 e le 22 settimane di epoca di amenorrea. Alcune anomalie possono essere identificate già alla fine del primo trimestre o all’inizio del secondo trimestre, specialmente qualora sia stato evidenziato un aumento della translucenza nucale²¹⁻²⁶. In alcuni Paesi, tuttavia, il sistema assicurativo sanitario non prevede l’esonero per l’ecuzione di ecografie in un’epoca più precoce, nella quale, cioè, la maggior parte delle lesioni cardiache più subdole può non essere diagnosticabile o non essere presente. Un esame di screening più tardivo, eseguito cioè tra le 20-22 settimane di epoca gestazionale, ha infatti meno probabilità di richiedere un’ulteriore valutazione a completamento della stessa, sebbene la maggior parte delle pazienti preferirebbe, comunque, sapere dell’eventuale esistenza di CC in un’epoca più precoce di gravidanza²⁷. Molte strutture anatomiche possono continuare ad essere analizzate in maniera soddisfacente anche oltre le 22 settimane, specialmente quando il feto non sia in posizione sfavorevole, con vertebra anteriore.

A dispetto della ben documentata utilità della scansione delle 4-camere cardiache, bisognerebbe essere consapevoli dei potenziali errori diagnostici in cui si può cadere e che possono interferire con una corretta tempistica della diagnosi di CC²⁸⁻³⁰. La *detection rate* delle CC può essere ottimizzata eseguendo un'accurata valutazione del cuore fetale, nella consapevolezza che una scansione delle 4-camere implica ben di più che il semplice conto delle camere cardiache, che alcune lesioni non possono essere diagnosticate se non tardivamente in gravidanza e che specifiche tipologie di anomalie (ad esempio, la trasposizione delle grosse arterie o la coartazione aortica) possono non essere evidenziabili quando ci si limiti alla valutazione di questa sola scansione.

Fattori tecnici

Trasduttore ultrasonico

L'utilizzo di trasduttori ad alta frequenza aumenta la probabilità di evidenziare difetti minori, ma riduce la penetrazione acustica. Per tutti gli esami, bisognerebbe dunque utilizzare sonde di frequenza più elevata possibile, tenendo presente tuttavia il compromesso che esiste tra grado di penetrazione degli ultrasuoni e risoluzione dell'immagine. L'utilizzo dell'armonica può essere utile ad ottenere immagini migliori specialmente in caso di un aumentato spessore della parete addominale materna durante il terzo trimestre di gravidanza³¹.

Parametri di rappresentazione dell'immagine

La scala di grigi resta l'elemento chiave di una valutazione ecografica affidabile del cuore fetale. L'impostazione della scala dei grigi sull'ecografo dovrebbe prevedere un elevato *frame rate* ed un aumento del contrasto. Analogamente, bisognerebbe inoltre settare il sistema su di una bassa persistenza d'immagine (analogo al *frame rate* elevato, ndt), utilizzare un'unica zona focale ed un campo di immagine relativamente stretto.

Zoom e cine-loop

Le immagini dovrebbero essere ingrandite in modo tale che il cuore occupi uno spazio compreso tra un terzo e la metà dello schermo. Ove disponibile, il *cine-loop* può essere utilizzato per la valutazione dei difetti settali ventricolari e del movimento delle valvole cardiache durante il ciclo cardiaco.

VALUTAZIONE CARDIACA DI “BASE”

L'esame ecografico di screening di “base” del cuore fetale si basa sulla valutazione della scansione delle 4 camere cardiache^{32,33}. Questa scansione non dovrebbe essere misinterpretata quale semplice conta delle 4 camere cardiache, in quanto implica invece l'attenta valutazione di una serie di elementi specifici (Figura 1). I principali criteri per una valutazione di “base” del cuore fetale sono elencati in Tabella 1. Un cuore normale di solito non occupa un'area superiore a quella di 1/3 del torace fetale; in alcune scansioni può evidenziarsi una sottile rima ipoecogena attorno al torace fetale che può essere confusa con un'effusione pericardica. Un reperto di questo tipo, quando isolato, di solito rappresenta una variante della norma^{34,35}.

La presenza di una frequenza cardiaca normale e di un ritmo regolare deve essere verificata. La normale frequenza cardiaca è compresa tra 120 e 160 battiti per minuto. Una lieve bradicardia transiente può essere talora osservata in feti normali, nel corso del secondo trimestre di gravidanza. Una bradicardia persistente, specialmente nel caso in cui la frequenza resti al di sotto dei 110 battiti per minuto, richiede invece una valutazione nel tempo, allo scopo di escludere un possibile blocco cardiaco. Decelerazioni ripetute della frequenza cardiaca durante il terzo trimestre di gravidanza possono essere causate da sofferenza fetale. Extrasistolie occasionali non sono di solito associate ad un aumento del rischio di difetti cardiaci strutturali. Tuttavia, qualora questo reperto si associ a disturbi clinicamente significativi della frequenza o del ritmo cardiaci, esso rappresenta un'indicazione all'ecocardiografia fetale³⁶. Una lieve tachicardia (>160 battiti per minuto) può

verificarsi, fisiologicamente, durante i movimenti fetali. Una tachicardia persistente dovrebbe invece richiedere sempre una valutazione addizionale quale possibile spia di sofferenza fetale o di più serie tachiaritmie.

Il cuore presenta di solito una fisiologica deviazione di $45\pm 20^\circ$ (2 deviazioni standard, DS) verso il lato sinistro del feto (Figura 2)³⁷. Bisognerebbe prestare un'attenzione particolare alla valutazione dell'asse e della posizione del cuore fetale, in quanto queste possono essere facilmente valutate anche quando la visualizzazione della scansione delle 4-camere cardiache non è soddisfacente³⁸. Anomalie del *situs* dovrebbero essere sospettate in tutti i casi in cui il cuore e/o lo stomaco non siano consensualmente sulla sinistra. Un asse cardiaco anomalo aumenta la probabilità di una malformazione cardiaca, specialmente a carico dei tratti di efflusso e può essere associato ad un'anomalia cromosomica. Alcuni cuori presentano una dislocazione anomala rispetto alla fisiologica posizione nella regione anteriore sinistra del centro del torace. Una posizione cardiaca anomala può essere dovuta ad un'ernia diaframmatica o ad una lesione occupante spazio, come una malformazione adenomatoide cistica polmonare. Anomalie di posizione possono anche essere secondarie ad ipoplasia/agenesia del polmone fetale.

Entrambi gli atri presentano normalmente una dimensione simile, con il *flap* del forame ovale che apre in atrio sinistro. Spesso è possibile visualizzare l'ingresso delle vene polmonari in atrio sinistro, sebbene la loro identificazione non va considerata obbligatoria dell'esame di screening "di base" del cuore fetale. Andrebbe invece sempre confermata la presenza della porzione inferiore del setto interatriale, il *septum primum*. L'identificazione della banda moderatrice è utile per individuare il ventricolo morfologicamente destro. Entrambi i ventricoli dovrebbero apparire di dimensioni simili, senza evidenza di ispessimenti parietali. Nonostante una lieve sproporzione tra i ventricoli possa rappresentare una variante della norma, la sindrome del cuore sinistro ipoplasico e la coartazione aortica possono invece essere cause importanti di tale sproporzione^{39,40}.

Il setto interventricolare andrebbe sempre attentamente valutato, dall'apice alla croce cardiaca, per escludere la presenza di difetti parietali. I difetti interventricolari possono essere difficili da individuare quando l'angolo di insonazione del trasduttore sia direttamente parallelo alla parete ventricolare. In queste circostanze, infatti, è possibile sospettare in maniera erronea la presenza di un difetto settale a causa di artefatti dovuti al "drop-out" acustico. Piccoli difetti del setto (1-2 mm) possono essere molto difficili da confermare, specialmente se l'ecografo non è dotato di un grado sufficiente di risoluzione laterale, e specialmente nel caso in cui la dimensione e la posizione del feto non siano favorevoli.

Due distinte valvole atrioventricolari (quella destra, tricuspide e quella sinistra, mitrale), dovrebbero sempre essere osservate, con movimento di apertura fluido ed indipendente. Il lembo settale della valvola tricuspide è inserito sul setto più vicino all'apice cardiaco rispetto a quanto non lo sia quello della valvola mitralica (normale disassamento). Un anomalo allineamento delle valvole atrioventricolari può rappresentare un reperto ecografico essenziale al riconoscimento di lesioni cardiache come i difetti settali atrioventricolari.

VALUTAZIONE CARDIACA DI BASE "ESTESA"

Quando tecnicamente possibile, bisognerebbe sempre tentare di ottenere le scansioni di routine degli efflussi ventricolari nell'ambito di una valutazione ecografica "estesa" di routine del cuore fetale. La valutazione degli efflussi può incrementare la *detection rate* delle principali malformazioni cardiache rispetto a quella ottenuta con la sola scansione delle 4-camere cardiache^{41,42}. L'esecuzione di scansioni aggiuntive rispetto a quella prevista dalla valutazione ecografica di base del cuore fetale aumenta la probabilità di identificare anomalie conotruncali quali la tetralogia di Fallot, la trasposizione delle grosse arterie, il ventricolo destro a doppia uscita e il truncus arteriosus.

Requisito minimo per una valutazione estesa di screening dell'anatomia cardiaca fetale è la valutazione dei grossi vasi, che in condizioni di normalità, presentano calibro apparentemente

sovrapponibile e incrociano uno sull'altro ad angolo retto emergendo dalle rispettive camere ventricolari. L'impossibilità di confermare questi reperti, in presenza di una adeguata visualizzazione del cuore fetale, rappresenta un'indicazione ad una valutazione più approfondita (mediante ecocardiografia fetale, ndt).

Tecnica ecografica

Le scansioni degli efflussi ventricolari vengono usualmente ottenute angolando lievemente il trasduttore verso l'estremo cefalico fetale a partire da una scansione 4-camere nella quale il setto appare tangenziale al fascio ultrasonico (4-camere apicale) (Figura 3). Un altro metodo di visualizzazione degli efflussi ventricolari è stato descritto nel caso in cui il setto interventricolare sia perpendicolare al fascio ultrasonico⁴³. Questo approccio prevede che dalla scansione delle 4-camere cardiache, la sonda venga ruotata finché non sia visualizzato il tratto di efflusso sinistro. Una volta ottenuta questa scansione, il trasduttore viene inclinato in direzione cefalica finché non risulti visualizzato anche l'efflusso polmonare, in un piano perpendicolare a quello dell'aorta. Yoo *et al.* hanno inoltre descritto una "scansione dei tre vasi" per la valutazione dell'arteria polmonare, dell'aorta ascendente e della vena cava superiore, in base alle loro dimensioni relative e ai rapporti reciproci (Figura 4)^{44,45}. Altri hanno adottato questa scansione anche per mettere in risalto i rapporti dei vasi con la trachea fetale^{46,47}.

Efflusso ventricolare sinistro

La scansione del tratto di efflusso ventricolare sinistro (LVOT) conferma la presenza di un grosso vaso che origina dal ventricolo sinistro (Figura 5). Andrebbero documentati la continuità tra parete aortica anteriore e setto interventricolare ed il movimento fluido della valvola semilunare aortica non ispessita. Quando l'efflusso ventricolare sinistro è costituito effettivamente dall'aorta, dovrebbe essere possibile seguire anche il decorso del vaso a formare il suo arco, dal quale, a livello cervicale, originano tre arterie. L'identificazione di questi vasi originanti dall'arco non dovrebbe essere, comunque, considerata assolutamente necessaria per l'esame ecografico esteso di routine del cuore fetale. La scansione dell'efflusso ventricolare sinistro contribuisce ad identificare difetti ventricolari ed anomalie conotruncali, che non possono essere riscontrate durante il test di screening "di base".

Efflusso ventricolare destro

La scansione dell'efflusso ventricolare destro (RVOT) evidenzia la presenza di un grosso vaso che emerge dal ventricolo morfologicamente destro che presenta la banda moderatrice (Figura 6). L'arteria polmonare normalmente origina dal ventricolo destro e decorre verso la sinistra dell'aorta ascendente che è localizzata più posteriormente. Presenta di solito diametro leggermente maggiore rispetto a quello della radice aortica durante la vita fetale ed incrocia l'aorta ascendente appena al di sopra della sua origine, formando con essa un angolo di circa 70°. La valvola dell'arteria polmonare presenta un movimento fluido e cuspidi non ispessite. E' possibile confermare che l'efflusso destro sia effettivamente costituito dall'arteria polmonare solo se la sua estremità distale appare biforcata, sebbene questa divisione possa talora non essere visibile a causa della posizione fetale. L'arteria polmonare, distalmente, si divide per dare a origine, a sinistra, al dotto arterioso che continua con l'aorta discendente; la parte terminale destra va a costituire invece l'arteria polmonare destra.

Un ampio studio sull'ecografia ostetrica condotto su oltre 18.000 feti ha indagato la standardizzazione della pratica di includere nei 30 minuti dell'esame di routine anche una valutazione di base dell'anatomia cardiaca⁴⁸. Quando tecnicamente possibile, era previsto dallo studio che venisse tentata anche la valutazione "estesa" degli efflussi ventricolari. I risultati dello studio hanno dimostrato che nella maggior parte (93%) degli esami con un'adeguata scansione delle 4-camere era stato possibile ottenere anche una valutazione soddisfacente degli efflussi. I tassi di

mancata visualizzazione erano per l' efflusso sinistro 4.2%; per l'efflusso destro, 1.6%; per entrambi gli efflussi, 1.3%.

ECOCARDIOGRAFIA FETALE

Un'ecocardiografia fetale dovrebbe essere eseguita qualora sussistano fattori riconosciuti che aumentano il rischio di cardiopatia congenita rispetto a quello atteso per una popolazione di screening a basso-rischio. Sfortunatamente, un'alta percentuale dei casi di cardiopatie congenite diagnosticabili in epoca prenatale si verifica in pazienti senza altri fattori di rischio o anomalie extracardiache⁴⁹. Una descrizione dettagliata di questa procedura specialistica esula dagli obiettivi del presente articolo. Gli operatori sanitari dovrebbero tuttavia essere al corrente delle ragioni per cui le pazienti potrebbero necessitare di questa indagine più approfondita (Tabella 2)⁵⁰. Ad esempio, un aumento della translucenza nucale superiore ai 3.5 mm tra le 11 e le 14 settimane di gestazione, rappresenta un'indicazione per una valutazione dettagliata dell'anatomia cardiaca anche quando questa misurazione in epoche successive di gravidanza rientri nel range di normalità⁵¹⁻⁵⁴.

L'ecocardiografia fetale dovrebbe essere eseguita da specialisti di provata esperienza nella diagnosi prenatale di cardiopatie congenite. In aggiunta alle informazioni fornite dall'esame di screening di base, una dettagliata analisi delle strutture e della funzionalità del cuore può caratterizzare ulteriormente il situs viscerotriale, le connessioni venose sistemiche e polmonari, il corretto funzionamento del forame ovale, le connessioni atrio-ventricolari e ventricolo-arteriose, i rapporti relativi tra i grossi vasi e le scansioni sagittali degli archi aortico e duttale.

Allo studio del cuore, è possibile applicare tecniche ecografiche avanzate. Per esempio, l'ecografia Doppler può essere utilizzata per misurare la velocità del flusso ematico od identificare pattern anomali di flusso in prossimità delle valvole o nelle camere cardiache. L'ecocardiografia con M-mode offre inoltre un importante strumento di analisi delle aritmie cardiache, di una sospetta disfunzione ventricolare e di un anomalo ispessimento parietale.

TABELLE

Tabella 1

Esame di screening “di base” del cuore fetale. Adattato, per concessione, da: Lee W. American Institute of Ultrasound in Medicine. Performance of the basic fetal cardiac ultrasound examination. *J Ultrasound Med* 1998;17:601-607

<i>Generale</i>	Situs, asse e posizione del cuore regolari Il cuore occupa 1/3 dell'area toracica La maggior parte del cuore è in emitorace sinistro Sono presenti 4 camere cardiache Non vi è evidenza di effusione pericardica od ipertrofia
<i>Atri</i>	I due atri hanno dimensioni approssimativamente sovrapponibili Il flap del forame ovale è in atrio sinistro Il septum primum atriale è visibile
<i>Ventricoli</i>	I due ventricoli hanno dimensioni approssimativamente sovrapponibili Non vi è evidenza di ipertrofia parietale La banda moderatrice è riconoscibile all'apice del ventricolo destro Il setto interventricolare è intatto (dall'apice alla croce cardiaca)
<i>Valvole atrio-ventricolari</i>	Entrambe le valvole atrio-ventricolari si aprono ed i lembi si muovono liberamente Il lembo settale della valvola tricuspide è inserito più vicino all'apice del cuore rispetto a quello della valvola mitralica

Tabella 2 Indicazioni più comuni all'ecocardiografia fetale

<i>Indicazioni materne</i>	
Storia familiare positiva	Parente di primo grado affetto da una cardiopatia congenita
Malattie metaboliche preesistenti alla gravidanza	Diabete Fenilchetonuria
Infezioni materne	Parvovirus B19 Rosolia Coxsackie
Esposizione ad agenti teratogeni cardiaci	Retinoidi Fenitoina Carbamazepina Carbonato di litio Acido valproico
Presenza di anticorpi materni	Anti-Ro (SSA) Anti-La (SSB)
<i>Indicazioni fetali</i>	
Sospetto di malformazione cardiaca fetale	
Anomalie del cariotipo	
Malformazioni extracardiache maggiori	
Traslucenza nucale aumentata	≥ 3.5 mm prima delle 14 settimane di gestazione
Anomalie della frequenza e del ritmo cardiaco	Bradycardia persistente Tachycardia persistente Anomalia persistente del ritmo

FIGURE

Figura 1. Scansione 4-camere del cuore fetale. Gli elementi essenziali di una scansione 4-camere normale includono un setto interventricolare intatto ed un septum primum atriale visibile. Non vi è sproporzione tra ventricolo sinistro (LV) e destro (RV). L'identificazione della banda moderatrice facilita l'individuazione del ventricolo morfologicamente destro. Si noti il disassamento (aspetto *offset*) delle inserzioni dei lembi settali delle valvole atrioventricolari sulla croce cardiaca. Riprodotto per gentile concessione di: Lee W. American Institute of Ultrasound in Medicine. Performance of the basic fetal cardiac ultrasound examination. *J Ultrasound Med* 1998;**17**:601-607

(Ventricular septum: setto interventricolare; Moderator band: banda moderatrice; Crux: croce cardiaca; Atrial septum: setto interatriale; Pulmonary veins: vene polmonari; LV: VS; RV: VD)

Figura 2. Asse cardiaco e posizione del cuore fetale. L'asse cardiaco può essere misurato a partire da una scansione 4-camere del cuore fetale. Tracciando una linea passante per l'asse interventricolare fino al margine posteriore del cuore fetale si identifica il punto P, la cui posizione permette di definire anche la posizione del cuore fetale. LA, atrio sinistro; LV, ventricolo sinistro; RA, atrio destro; RV, ventricolo destro. Adattato per gentile concessione di: Comstock CH. Normal fetal heart axis and position. *Obstet Gynecol* 1987;**70**:255-259.

(RA: right atrium; LA: left atrium; RV: right ventricle; LV: left ventricle; Spine: vertebra; L: Sn; R: Dx; P-point location: localizzazione del punto P)

Figura 3. Tecnica di scansione del cuore fetale. La scansione delle 4-camere cardiache viene ottenuta a partire da una scansione assiale del torace fetale. Le scansioni corrispondenti agli efflussi ventricolari destro (RVOT) e sinistro (LVOT) possono essere ottenute angolando il trasduttore verso la testa fetale. Riprodotto per gentile concessione di: Lee W. American Institute of Ultrasound in Medicine. Performance of the basic fetal cardiac ultrasound examination. *J Ultrasound Med* 1998;**17**:601-607

(Four-chamber view: scansione 4-camere)

Figura 4. Scansione dei tre vasi del cuore fetale. Questa scansione evidenzia i rapporti tra arteria polmonare (PA), aorta (Ao) e vena cava superiore (SVC) nel mediastino superiore. Si noti l'allineamento, oltre che le dimensioni relativi dei tre vasi. L'arteria polmonare ha il diametro maggiore ed è il vaso localizzato più anteriormente; la vena cava superiore è il vaso di diametro inferiore ed è quello localizzato più posteriormente. Ant, anteriore; Lt: sinistra; Post, posteriore; Rt, destra. Immagine per cortesia della Dr.ssa J.S. Carvalho.

(Rt: Dx; Lt: Sn; SVC: VCS; Ao: Ao; PA; P)

Figura 5. Scansione del tratto di efflusso sinistro (LVOT). Questa scansione evidenzia una grossa arteria che emerge dal ventricolo sinistro. Le cuspidi della valvola aortica dovrebbero avere un movimento fluido e non essere ispessite. LV, ventricolo sinistro; RV, ventricolo destro; riprodotto per gentile concessione di: Lee W. American Institute of Ultrasound in Medicine. Performance of the basic fetal cardiac ultrasound examination. *J Ultrasound Med* 1998;**17**:601-607

Figura 6. Scansione del tratto di efflusso destro (RVOT). Questa scansione evidenzia un grosso vaso emergente dal ventricolo morfologicamente destro (RV). Su questa scansione non è sempre possibile visualizzare chiaramente la biforcazione. Si noti che il tratto di efflusso destro presenta un angolo di circa 70° rispetto all'efflusso sinistro. Talvolta, può essere identificata anche la vena cava superiore (SVC) quale vaso localizzato più posteriormente. Adattata per gentile concessione di: Lee W. American Institute of Ultrasound in Medicine. Performance of the basic fetal cardiac ultrasound examination. *J Ultrasound Med* 1998;**17**:601-607

REFERENCES

1. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Brenner JI, Neill CA, Perry LW, Hepner SI, Downing JW. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore–Washington infant study. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 31–36.
2. Meberg A, Otterstad JE, Froland G, Lindberg H, Sorland SJ. Outcome of congenital heart defects – a population-based study. *Acta Paediatr* 2000; 89: 1344–1351.
3. Cuneo BF, Curran LF, Davis N, Elrad H. Trends in prenatal diagnosis of critical cardiac defects in an integrated obstetric and pediatric cardiac imaging center. *J Perinatol* 2004; 24: 674–678.
4. Rosano A, Botto LD, Botting B, Mastroiacovo P. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54: 660–666.
5. Crane JP, LeFevre ML, Winborn RC, Evans JK, Ewigman BG, Bain RP, Frigoletto FD, McNellis D. A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening: impact on the detection, management, and outcome of anomalous fetuses. The RADIUS Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 392–399.
6. Abu-Harb M, Hey E, Wren C. Death in infancy from unrecognized congenital heart disease. *Arch Dis Child* 1994; 71: 3–7.
7. 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; 99: 916–918.
8. 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; 103: 1269–1273.
9. Andrews R, Tulloh R, Sharland G, Simpson J, Rollings S, Baker E, Qureshi S, Rosenthal E, Austin C, Anderson D. Outcome of staged reconstructive surgery for hypoplastic left heart syndrome following antenatal diagnosis. *Arch Dis Child* 2001; 85: 474–477. Erratum in *Arch Dis Child* 2002; 86: 313.
10. 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; 87: 67–69.
11. 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; 110: 2125–2131.
12. Simpson LL. Screening for congenital heart disease. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004; 31: 51–59.
13. DeVore G, Medearis 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: 659–663.
14. Sharland GK, Allan LD. Screening for congenital heart disease prenatally. Results of a 2 1/2-year study in the South East Thames Region. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 220–225.
15. Carvalho JS, Mavrides E, Shinebourne EA, Campbell S, Thilaganathan B. Improving the effectiveness of routine prenatal screening for major congenital heart defects. *Heart* 2002; 88: 387–391.
16. Hunter S, Heads A, Wyllie J, Robson S. Prenatal diagnosis of congenital heart disease in the northern region of England: benefits of a training programme for obstetric ultrasonographers. *Heart* 2000; 84: 294–298.
17. Lee W. American Institute of Ultrasound in Medicine. Performance of the basic fetal cardiac ultrasound examination. *J Ultrasound Med* 1998; 17: 601–607. Erratum in *J Ultrasound Med* 1998; 17: 796.
18. American Institute of Ultrasound in Medicine. Guidelines for the performance of the antepartum obstetrical ultrasound examination. *J Ultrasound Med* 2003; 22: 1116–1125.

19. American College of Radiology. ACR practice guideline for the performance of antepartum obstetrical ultrasound. In *Practice Guidelines & Technical Standards*. ACR: Reston, VA, 2004; 689–695.
20. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin. *Ultrasonography in pregnancy*. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 1449–1458.
21. Achiron R, Rotstein Z, Lipitz S, Mashiach S, Hegesh J. Firsttrimester diagnosis of fetal congenital heart disease by transvaginal ultrasonography. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 69–72.
22. Yagel S, Weissman A, Rotstein Z, Manor M, Hegesh J, Anteby E, Lipitz S, Achiron R. Congenital heart defects: natural course and in utero development. *Circulation* 1997; 96: 550–555.
23. Rustico MA, Benettoni A, D’Ottavio G, Fischer-Tamaro L, Conoscenti GC, Meir Y, Natale R, Bussani R, Mandruzzato GP. Early screening for fetal cardiac anomalies by transvaginal echocardiography in an unselected population: the role of operator experience. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 614–619.
24. Carvalho JS. Fetal heart scanning in the first trimester. *Prenat Diagn* 2004; 24: 1060–1067.
25. Carvalho JS, Moscoso G, Tekay A, Campbell S, Thilganathan B, Shinebourne EA. Clinical impact of first and early second trimester fetal echocardiography on high risk pregnancies. *Heart* 2004; 90: 921–926.
26. Huggon IC, Ghi T, Cook AC, Zosmer N, Allan LD, Nicolaides KH. Fetal cardiac abnormalities identified prior to 14 weeks’ gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 22–29.
27. Schwarzler P, Senat MV, Holden D, Bernard JP, Masroor T, Ville Y. Feasibility of the second-trimester fetal ultrasound examination in an unselected population at 18, 20 or 22 weeks of pregnancy: a randomized trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14: 92–97.
28. 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.
29. Chaoui R. The four-chamber view: four reasons why it seems to fail in screening for cardiac abnormalities and suggestions to improve detection rate. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 3–10.
30. Tegnander E, Eik-Nes SH, Linker DT. Incorporating the fourchamber view of the fetal heart into the second-trimester routine fetal examination. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 24–28.
31. Paladini D, Vassallo M, Tartaglione A, Lapadula C, Martinelli P. The role of tissue harmonic imaging in fetal echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 159–164.
32. Allan LD, Crawford DC, Chita SK, Tynan MJ. Prenatal screening for congenital heart disease. *Br Med J* 1986; 292: 1717–1719.
33. Copel JA, Pilu 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: 648–655.
34. Di Salvo DN, Brown DL, Doubilet PM, Benson CB, Frates MC. Clinical significance of isolated fetal pericardial effusion. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 291–293.
35. Yoo SJ, Min JY, Lee YH. Normal pericardial fluid in the fetus: color and spectral Doppler analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 248–252.
36. Copel JA, Liang RI, Demasio K, Ozeren S, Kleinman CS. The clinical significance of the irregular fetal heart rhythm. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 813–817.
37. Comstock CH. Normal fetal heart axis and position. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 255–259.
38. Smith RS, Comstock CH, Kirk JS, Lee W. Ultrasonographic left cardiac axis deviation: a marker for fetal anomalies. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 187–191.
39. Sharland GK, Chan KY, Allan LD. Coarctation of the aorta: difficulties in prenatal diagnosis. *Br Heart J* 1994; 71: 70–75.
40. Kirk JS, Comstock CH, Lee W, Smith RS, Riggs TW, Weinhouse E. Fetal cardiac asymmetry: a marker for congenital heart disease. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 189–192.

41. 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; 166: 1473–1481.
42. Yoo S-J, Lee Y-H, 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; 9: 173–182.
43. Yoo S-J, Lee Y-H, Cho KS. Abnormal three-vessel view on sonography: a clue to the diagnosis of congenital heart disease in the fetus. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172: 825–830.
44. Kirk JS, Riggs TW, Comstock CH, Lee W, Yang SS, Weinhouse E. Prenatal screening for cardiac anomalies: the value of routine addition of the aortic root to the four-chamber view. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 427–431.
45. DeVore G. The aortic and pulmonary outflow tract screening examination in the human fetus. *J Ultrasound Med* 1992; 11: 345–348.
46. Vinals F, Heredia F, Giuliano A. The role of the three vessels and trachea view (3VT) in the diagnosis of congenital heart defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 358–367.
47. Yagel S, Arbel R, Anteby EY, Raveh D, Achiron R. The three vessels and trachea view (3VT) in fetal cardiac scanning. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 340–345.
48. Vettrains IM, Lee W, Bronsteen RA, Comstock CH. Sonographic evaluation of the ventricular cardiac outflow tracts. Letter to the Editor. *J Ultrasound Med* 2005; 24: 566.
49. Stumpflen I, Stumpflen 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; 348: 854–857.
50. Small M, Copel JA. Indications for fetal echocardiography. *Pediatr Cardiol* 2004; 25: 210–222.
51. Hyett J, Moscoso G, Papapanagiotou G, Perdu M, Nicolaides KH. Abnormalities of the heart and great arteries in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 11–13 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 245–250.
52. Hyett JA, Perdu M, Sharland GK, Snijders RS, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency at 10–14 weeks of gestation as a marker for major cardiac defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 242–246.
53. Mavrides E, Cobian-Sanchez F, Tekay A, Moscoso G, Campbell S, Thilaganathan B, Carvalho JS. Limitations of using first trimester nuchal translucency measurement in routine screening for major congenital heart defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 106–110.
54. Ghi T, Huggon IC, Zosmer N, Nicolaides KH. Incidence of major structural cardiac defects associated with increased nuchal translucency but normal karyotype. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 610–614.

ACKNOWLEDGMENTS

These guidelines were developed under the auspices of the ISUOG Education Committee. Chair: Professor Sturla Eik-Nes, National Center for Fetal Medicine, Trondheim, Norway.

Appreciation is particularly extended to specialty consultants who contributed to this project: Dr W. Lee, Task Force Chair

William Beaumont Hospital, Royal Oak, MI, USA

Dr J. S. Carvalho

Royal Brompton and St. George's Hospitals, London, UK

Professor R. Chaoui

Center for Prenatal Diagnosis and Human Genetics, Berlin, Germany

Dr J. Copel

Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA

Professor K. Hecher

University Medical Centre, Hamburg-Eppendorf, Germany

Professor D. Paladini

University Federico II, Naples, Italy

Italian translation by Prof. D. Paladini and Dr. E. Greco (reviewed by Prof. G. Pilu)

Copies of this document will be available at:

<http://www.isuog.org>

ISUOG Secretariat Unit 4, Blythe Mews

Blythe Road

London W14 0HW, UK

e-mail: info@isuog.org