

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Iva Galić**

**Prenatalna dijagnostika i praćenje fetalnih  
srčanih grešaka**

**DIPLOMSKI RAD**



Zagreb, 2020.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Iva Galić**

**Prenatalna dijagnostika i praćenje fetalnih  
srčanih grešaka**

**DIPLOMSKI RAD**

Zagreb, 2020.

*Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke bolnice "Sveti Duh" pod vodstvom prof. dr. sc. Berivoja Miškovića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2019./2020.*

## KRATICE KORIŠTENE U RADU

PSG – prirodene srčane greške

VSD – ventrikularni septalni defekt, prema engl. *ventricular septal defect*

DORV – dvostruki izlaz krvnih žila iz desne klijetke, prema engl. *double outlet right ventricle*

TOF – Fallotova tetralogija, prema engl. *tetralogy of Fallot*

PA – pulmonalna atrezija, prema engl. *pulmonary atresia*

TAC – zajednički arterijski trunkus, prema engl. *truncus arteriosus communis*

TGA – transpozicija velikih krvnih žila, prema engl. *transposition of the great arteries*

ASD – atrijski septalni defekt, prema engl. *atrial septal defect*

PS – pulmonalna stenoza, prema engl. *pulmonary stenosis*

IVS – inaktni ventrikularni septum, prema engl. *intact ventricular septum*

MbE – Ebsteinova anomalija trikuspidalne valvule, prema engl. *morbus Ebstein*

HLHS – sindrom hipoplastičnog lijevog srca, prema engl. *hypoplastic left heart syndrome*

CoA – koarktacija aorte, prema engl. *coarctation of the aorta*

PDA – perzistirajući ductus arteriosus, prema engl. *patent ductus arteriosus*

AVSD – atrioventrikularni septalni defekt, prema engl. *atrioventricular septal defect*

TVA – trikuspidalna valvularna atrezija, prema engl. *tricuspid valve atresia*

AA – aortalna atrezija, prema engl. *aortic atresia*

AS – aortalna stenoza, prema engl. *aortic stenosis*

PFO – otvoreni foramen ovale, prema engl. *patent foramen ovale*

SVAS – supravavularna aortna stenoza, prema engl. *supravalvular aortic stenosis*

FE – fetalna ehokardiografija, prema engl. *fetal echocardiography*

DM – dijabetes melitus, prema engl. *diabetes mellitus*

HbA1c – hemoglobin A1c, prema engl. *hemoglobin A1c*

BAV – bikuspidna aortna valvula, prema engl. *bicuspid aortic valve*

SUA – jedna umbilikalna arterija, prema engl. *single umbilical artery*

CD – obojeni dopler, prema engl. *color doppler*

PD – pulsni dopler, prema engl. *pulse doppler*

HRHS – sindrom hipoplastičnog desnog srca, prema engl. *hypoplastic right heart syndrome*

STIC – prema engl. *spatio – temporale image correlation*

MRI – magnetska rezonanca, prema engl. *magnetic resonance imaging*

CHD – *congenital heart defects*

# SADRŽAJ

## 1. SAŽETAK

## 2. SUMMARY

<b>3. UVOD</b> .....	1
3.1. Etiopatogenetska osnova prirođenih srčanih grešaka .....	1
3.2. Embrionalni razvoj srca.....	3
3.3. Fetalna cirkulacija .....	4
3.4. Tri shunta: ductus venosus, forame ovale i ductus Botalli kao anatomska i funkcionalna specifičnost fetalnog srca.....	5
3.5. Promjene kardiocirkulacijskog sustava nakon rođenja .....	5
3.6. Morfološka anatomija srca .....	6
<b>4. PRIROĐENE SRČANE GREŠKE</b> .....	7
4.1. Spojevi s početnim lijevo-desnim pretokom .....	9
4.2. Spojevi s ranim desno-lijevim pretokom i porastom protoka krvi kroz pluća .....	10
4.3. Spojevi s desno-lijevim pretokom i smanjenim protok krvi kroz pluća.....	11
4.4. Opstruktivne anomalije desne strane srca .....	12
4.5. Opstruktivne anomalije lijeve strane srca .....	12
<b>5. INDIKACIJE ZA FETALNU EHOKARDIOGRAFIJU</b> .....	13
5.1. Majčine indikacije za fetalnu ehokardiografiju .....	15
5.1.1. Metaboličke bolesti majke .....	15
5.1.2. Kolagenske bolesti majke .....	16

5.1.3.	Kardijalni teratogeni .....	17
5.1.4.	Infekcije kod majke .....	17
5.1.5.	Potpomognuta oplodnja .....	17
5.2.	Obiteljska anamneza i indikacije za fetalnu ehokardiografiju .....	18
5.3.	Fetalne indikacije za ehokardiografiju .....	19
5.3.1.	Abnormalnost srca otkrivene na ultrazvuku.....	19
5.3.2.	Ekstrakardijalne malformacije .....	19
5.3.3.	Kromosomske abnormalnosti.....	20
5.3.4.	Povećanje promjera fetalne vratne prozirnosti .....	20
5.3.5.	Abnormalnosti krvnih žila pupkovine i venskog sustava .....	20
5.3.6.	Monokorionski blizanci.....	20
5.3.7.	Neimuni fetalni hidrops .....	21
<b>6.</b>	<b>ANUPLOIDIJE I KONGENITALNE SRČANE BOLESTI .....</b>	<b>21</b>
<b>7.</b>	<b>DIJAGNOSTIČKE METODE .....</b>	<b>22</b>
7.1.	Fetalna ehokardiografija .....	22
7.1.1.	Dijagnostika spojeva s početnim lijevo-desnim pretokom.....	27
7.1.2.	Dijagnostika spojeva s ranim desno-lijevim pretokom i porastom protoka krvi kroz pluća.....	27
7.1.3.	Dijagnostika spojeva s ranim desno-lijevim pretokom i smanjenjem protoka krvi kroz pluća .....	28
7.1.4.	Dijagnostika grešaka s opstrukcijom protoka bez cijanoze.....	28

7.1.5.	M-prikaz ehokardiografija.....	29
7.1.6.	Doppler ehokardiografija.....	29
7.1.7.	Trodimenzionalni ultrazvuk i <i>spacio-temporal image correlation</i> .....	29
7.2.	Magnetska rezonanca.....	29
<b>8.</b>	<b>LIJEČENJE PRIROĐENIH SRČANIH GREŠAKA .....</b>	<b>30</b>
8.1.	Konzervativno liječenje .....	30
8.2.	Intervencijska kataterizacija srca.....	31
8.2.1.	Balonska atrioseptostomija .....	32
8.2.2.	Balonska dilatacija .....	33
<b>9.</b>	<b>ZAKLJUČAK.....</b>	<b>33</b>
<b>10.</b>	<b>ZAHVALE.....</b>	<b>34</b>
<b>11.</b>	<b>LITERATURA .....</b>	<b>35</b>
<b>12.</b>	<b>ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>47</b>



## 1. SAŽETAK

### Prenatalna dijagnostika i praćenje fetalnih srčanih grešaka

Iva Galić

Prirođene srčane greške (PSG) najčešći su uzrok smrti u perinatalnom i dojenačkom razdoblju. U Hrvatskoj 7, 2 promila djece ima PSG-u. Clark je prema etiopatogenetskim kriterijima PSG razvrstao u šest skupina. Fetalna cirkulacija je specifična, a glavno obilježje je postojanje tri shunta na razini ductus venosus, foramen ovale i ductus Botalli. Isto tako, fetalno srce ima složenu morfološku strukturu te je zbog toga za prenatalnu dijagnostiku PSG-a potrebno adekvatno poznavanje navedenih specifičnosti fetalnog srca. Etiologija PSG-a je multifaktorska, a najčešće se upotrebljava funkcionalna klasifikacija. Prema tim se kriterijima PSG dijele u tri skupine: greške s početnim lijevo – desnim pretokom krvi, greške s početnim desno – lijevim pretokom krvi te greške u kojima je prisutna opstrukcija bez cijanoze. Fetalna ehokardiografija (FE) ima najvažnju ulogu u dijagnostici PSG-a. Najčešća je indikacija za FE-u sumnja na strukturnu abnormalnost fetalnog srca. Ona omogućuje adekvatan nadzor trudnoće, planiranje vremena i načina porođaja te adekvatno zbrinavanje i rano liječenje novorođenčeta. S napretkom FE-e unatrag nekoliko godina neke srčane greške liječe se *in utero*. Riječ je o intervencijskoj kataterizaciji *in utero* koja omogućava liječenje aortalne stenoze (AS) s razvijajućim sindromom hipoplastičnog lijevog srca (HLHS), HLHS-a s intaktnim atrijskim septumom, dilatiranog LV-a s teškom mitralnom regurgitacijom i AS-om te pulmonalne atrezije (PA) s intaktnim ventrikularnim septumom. Planirani porod u visoko specijaliziranim centrima ključna je stavka za optimalan ishod djece s PSG-a.

**Ključne riječi:** prirodene srčane greške, fetalna ehokardiografija, intervencijska kataterizacija *in utero*

## **2. SUMMARY**

### **Prenatal diagnosis and follow-up of fetal cardiac anomalies**

Iva Galić

Congenital heart defects (CHD) are the most common cause of death in the perinatal and infantile period. In Croatia, 7,2 out of 1000 children are born with CHD. Based on etiopathogenic criteria, Clark has divided CHD into six groups. The main features of fetal circulation are three shunts that occur at ductus venosus, foramen ovale and ductus Botalli. Fetal heart is morphologically immensely complex and, therefore, thorough understanding of morphology is required for perinatal diagnosis of CHD. Etiology of CHD is multifactorial and functional classification is most commonly used. By these criteria CHD are divided into three groups: defects with initial left to right blood flow, defects with initial right to left blood flow, and obstructive defects that present without cyanosis. Fetal echocardiography has a major role in CHD diagnosis. The most common indication for FE is a suspected structural heart abnormality. FE provides adequate pregnancy monitoring, delivery planning, neonatal care and treatment. With rapid improvement of FE in the past years, it has become possible to treat some CHD in utero. Catheter intervention in utero enables treatment of aortic stenosis (AS) with developing hypoplastic left heart syndrome (HLHS), HLHS with intact atrial septum, dilated LV with severe mitral regurgitation and AS, and pulmonary atresia (PA) with intact ventricular septum. Planned delivery in highly specialized centers is a crucial element for a favorable outcome of CHD.

**Key words:** congenital heart defects, fetal echocardiography, catheter intervention in utero

### **3. UVOD**

Prirođene srčane greške (PSG) među najčešćim su anomalijama organa i organskih sustava. Incidencija prirođenih anomalija srca u svijetu iznosi oko 5-10/1000 živorođene djece te tako čini najčešći uzrok smrti u perinatalnom i ranom dojenačkom razdoblju (1). Ta učestalost bila bi još veća kada bi se uzeli u obzir spontani pobačaji u ranom razdoblju trudnoće te elektivni prekidi trudnoće. Srčane greške koje zahtijevaju intenzivno liječenje javljaju se u oko 3-4/1000 trudnoća (1). Prema hrvatskoj studiji, 7,2 promila djece u Hrvatskoj ima PSG-u (2). Smatra se kako su PSG rezultat djelovanja multifaktorskih čimbenika između 8. i 60. dana embrionalnog razvoja, a formiranje srca završava tijekom osmog tjedna razvoja (3).

#### **3.1. Etiopatogenetska osnova prirođenih srčanih grešaka**

Etiologija PSG uglavnom je idiopatska. Kod nekih bolesnika može se povezati s teratogenim učincima, dok se kod drugih veže sa sindromima s kojima uglavnom dolaze iste greške, a uzrok im nalazimo u genskim promjenama.

Etiopatogenetska klasifikacija prema Clarku prvi put je objavljena 1986. godine u kojoj je istaknuo da je širok spektar fenotipskih oblika prirođenih srčanih grešaka uzrokovan malim brojem razvojnih mehanizama. Njegova je klasifikacija modificirana 1994. godine u kojoj su srčane greške razvrstane su u šest skupina.

Prvu skupinu čine defekti položaja i formiranja srčane petlje:

- heterotaksija
- korigirana transpozicija velikih krvnih žila
- situs viscerum inversus totalis
- superior – inferior ventrikul.

Unutar ove skupine nalazimo lijevo-desnu asimetriju koja je udružena s prirođenom srčanom greškom.

U drugoj su skupini anomalije migracije ektomezehimalnog tkiva u mezodermalnu osnovu srca:

- greške koje se nalaze u izlaznom dijelu desne ili lijeve klijetke (ventrikularni septalni defekt (prema engl. *ventricular septal defect*, VSD) -subaortalni, dvostruki izlaz krvnih žila iz desne klijetke (prema engl. *double outlet right ventricle*, DORV), Fallotova tetralogija (prema engl. *tetralogy of Fallot*, TOF), pulmonalna atrezija (prema engl. *pulmonary atresia*, PA) s VSD-om, aortopulmonalni prozor i zajednički arterijski trunkus (prema engl. *truncus arteriosus communis*, TAC)
- greške u poremećaju položaja konotruknalnih jastučića (kompletna transpozicija velikih krvnih žila (prema engl. *transposition of the great arteries*, TGA) s intaktnim septumom (prema engl. *intact ventricular septum*, IVS) ili s VSD-om, PA)
- greške u području formiranja ždrijelnog škržnog luka koji je ključan za formiranje anomalija luka aorte (prekid aortnog luka tipa B, dvostruki aortni luk, desni aortni luk).

Defekti nastali poremećajem izvanstaničnog matriksa pripadaju trećoj skupini:

- greške na razini crux cordis (defekti endokardijalnih jastučića (prema engl. *atrial septal defect*, ASD I, VSD tipa "inlet" i kompletni atrioventrikularni kanal)
- skupina defekata zbog displazije pulmonalne/aortne valvule.

U četvrtoj skupini nalazimo anomalije usmjerenog rasta:

- anomalije u razvoju pulmonalnih vena
- parcijalni anomalni utok pulmonalnih vena.

Abnormalnosti apoptoze čine petu skupinu:

- muskularni defekti interventrikularnog septum
- Ebstenova anomalija trikuspidalne valvule (prema engl. *morbus Ebstein*, MbE).

U posljednjoj, šestoj skupini su defekti intrakardijalnog protoka krvi:

- defekti protoka u desnom srcu (PA/IVS, pulmonalna stenoza (prema engl. *pulmonary stenosis*, PS)/IVS, PS + VSD, periferni PS)
- defekti protoka u lijevom srcu (sindrom hipoplastičnog lijevog srca (prema engl. *hypoplastic left heart syndrome*, HLHS), stenoza zalistaka, koarktacija (prema engl. *coarctation of the aorta*, CoA), prekid aortnog luka tipa A)
- septalni defekti (VSD-perimembranozni, ASD II)
- perzistirajući ductus arteriosus (prema engl. *patent ductus arteriosus*, PDA) (4).

### **3.2. Embrionalni razvoj srca**

Embrionalni razvoj srca počinje začećem te traje do drugog mjeseca života. U prvom tjednu nastaju ovulacija, fertilizacija, segmentacija, formiranje blastociste te dolazi do početka implatacije. U drugom tjednu završava implatacija, nastaje formiranje bilaminarne ploče koja se sastoji od ektoderma i endoderma, razvoja amnijskih šupljina, pojave žumanjčane vreće te primitivnih resica i razvoja posteljice. U trećem tjednu mezoderm se pojavljuje iz ektoderma 15. dana života, a kardiogeni greben te intraembrionalni celom u 18. danu života. Simetrična srčana cijev nastaje u 20. danu života, a formiranje srčane petlje počinje s 21. danom života. U četvrtom tjednu dolazi do kompletnog formiranja desne petlje, početka razvoja morfološki desne i lijeve klijetke, počinje cirkulacija, kardiovaskularna septacija i razvoj aortnih lukova. Tijekom ovog tjedna nastupa i migracija stanica neuralnog grebena u faringealne lukove, a one iz lukova odlaze prema srcu te formiraju konus, konalni septum te velike krvne žile i srčane ganglije. U petom tjednu

dolazi do kontinuiranog rasta i razvoja lijeve i desne klijetke, interventrikularnog septum, razvoja aorte, interventrikularnog otvora te mitralne valvule. Potom dolazi do razdvajanja uzlazne aorte i glavnog stable plućne arterije te mitralne valvule od trikuspidalne valvule. Desna klijetka se proširuje, a muskularni dio interventirkularnog septuma dolazi u blizinu atriventrikularnog kanala. Trikuspidalna valvula otvara se u desnu klijetku, a ostium primu se zatvara tkivom endokardijalnih jastučića atrioventrikularnog kanala i na tom mjestu počinje razdvajanje pretklijetki. Vrh klijetki okreće se vodoravno i na lijevo, a pulmonalna valvula se smješta ispred te lijevo od aortne valvule. U ovom tjednu interventrikularni otvor još je otvoren. Tijekom 6. tjedna dolazi do zatvaranja infundibularnog septum te membranskog dijela interventrikularnog septuma (5, 6).

### **3.3. Fetalna cirkulacija**

Značajke fetalnog krvotoka su nizak otpor u posteljici i izrazito visok otpor u plućnom krvotoku. Fetus živi u uvjetima trajne relativne hipoksije, a posteljica je ona koja mu osigurava dopremu kisika i hranjivih tvari te uklanjanje ugljikova dioksida i produkata metabolizma. Mozak i srce trajno dobivaju krv bogatu kisikom, a u uvjetima smanjene opskrbe kisikom kompenzacijski mehanizmu štite ih od hipoksije. Posteljica dobiva 40% minutnog volumena fetalnog srca, a pluća koja su ispunjena tekućinom 20-25%. Oksigenirana krv iz posteljice ide pupčanom venom putem venskog voda ductus venosus Arantii u donju šuplju venu i desni atrij, a mali dio krvi putem portalnog sinusa odlazi u portalnu venu. Krv koja je došla u desni atrij putem foramena ovale ulazi u lijevi atrij, lijevi ventrikul te u aortu, karotidne arterije te truncus brahiocephalicus. Udarni volume lijevog srca usmjeren je prema opskrbi srca, mozga i gornjeg dijela tijela. Lošije oksigenirana krv iz gornje i donje šuplje vene (u koju utječe desna jetrena vena koja je nisko zasićena kisikom) preko desnog atrija ulazi u desni ventrikul i ondje se miješa s manjim dijelom dobro oksigenirane krvi iz ductus venosus Arantii. Iz desnog ventrikula 90% krvi odlazi plućnom arterijom kroz ductusa Botalli izravno u silaznu aortu te kao takva u potpunosti zaobilazi pluća. Udarni volumen desnog srca

usmjeren je opskrbi donjeg dijela tijela. Krv silaznom aortom i pupčanim arterijama stiže u posteljicu te se oslobađa ugljikova metabolizma (7).

### **3.4. Tri shunta: ductus venosus, forame ovale i ductus Botalli kao anatomski i funkcionalni specifičnosti fetalnog srca**

Ductus venosus ima najveću brzinu u sistemskom venskom protoku te je u normalnoj situaciji pulsatilna, bifazična i anterogradna, a najmanju brzinu ima tijekom atrijske kontrakcije. Njegova je dimenzija 1/3 promjera pupčane vene. Količina krvi koja proteče kroz foramen ovale je oko 34% ukupnog minutnog volumena u 20. tjednu gestacije, a pada na 18% na kraju gestacije. Ductus Botalli u ranoj gestacijskoj dobi ima promjer kao i kod normalnog aortnog luka, a u kasnijoj fazi počinje se stvarati intima koja je i odgovorna za njegovo postnatalno zatvaranje te povećanje brzine u posljednjem trimestru trudnoće (7).

### **3.5. Promjene kardiocirkulacijskog sustava nakon rođenja**

Nakon rođenja djeteta plućne alveole gube tekućinu koja odlazi u intersticij te se pune zrakom. Zbog novonastale situacije dolazi do pada tlaka u plućnom krvotoku. Prekidanjem krvotoka u pupkovini raste tlak u sistemskom krvotoku, aorti i lijevom srcu te se na taj način zatvara Botallijev vod. Tlak u lijevom atriju postaje viši od tlaka u desnom atriju i dolazi do zatvaranja ovalnog otvora. Ligamentum venosum čini fibrozni ostatak ductusa venosuma. Ligamentum arteriosum nastaje zatvaranjem Botallijeva voda. Obliteracijom v. umbilicalis stvara se ligamentum teres hepatis, a obliteracijom aa. umbilicales pojavljuje se plica umbilicalis medialis koja se nalazi na prednjoj trbušnoj stijenci (7, 8).

### 3.6. Morfološka anatomija srca

Normalna morfološka anatomija srca važna nam je za razumijevanje i dijagnosticiranje PSG-a. Desni je atrij izdužena oblika, a u sinus venosus ulaze gornja i donja šuplja vena. Sinus venosus smješten je na kaudalnom dijelu srčane cijevi i čini zajedničko ušće velikih arterija. U njega se tijekom 4. tjedna razvoja ulijevaju v. vitellina, v. umbilicalis i v. cardinalis communis. Zbog obliteracije vena, koje dolaze iz lijevog roga u venski sinus, nastaje v. obliqua sinistri te sinus coronarius, a desni se rog djelomično ugrađuje u desni atrij i na tom mjestu čini dio glatke stijenke. Na prednjem dijelu desnog atrija nalazi se auricula dextra koja je spojena s venskim dijelom atrija. Kada bismo ga otvorili, vidjeli bismo njegov glatki stražnji dio, grubu prednju trabekuliranu aurikulu te spoj s cristom terminalis. Izvana nalazimo brazdu, sulcus terminalis u kojoj se nalazi početni dio provodne muskulature srca u sinoatrijski čvor. Između desnog i lijevog atrija uočavamo septum interatriale. Na septumu interatriale nalazi se fossa ovalis, koja je embrionalni ostatak formena ovale, a oko nje je limbus fossae ovalis. Kochov trokut omeđen je septalnim kuspisom trikuspidalne valvule, Thebesiusovom valvulom koronarnog sinusa i Todarovom tetivom, a unutar trokuta prepoznaje se atrijski dio atrioventrikularnog nodusa. Lijevi atrij nalazi se na stražnjoj strani srca. Manji je od desnog, izduženiji te također ima svoju aurikulu. Na septumu je vidljiv septum primum koji je prirastao uz septum secundum. Desna klijetka nalazi se srijeda i desno od lijeve klijetke te je trokutasta oblika. Sastoji se od četiri dijela: ulaznog, apikalno trabekularnog te izlaznog koji se još dijeli na proksimalni i distalni dio. U desnoj klijetci trabekulacije koje su prisutne na apkesu izraženije su negu u lijevoj klijetci. Osim pojačane trabekulacije, mišićni moderatorski snop pomaže nam u razlikovanju klijetki. Normalna trikuspidalna valvula ima medijalni, superiorni i inferiorni zalistak. Sa slobodnih njihovi rubova odlaze tetivna vlakna koja se nastavljaju na papilarne mišiće. Plućnu valvulu čine tri zalistka jednake veličine i polumjesečasta oblika. Lijeva se klijetka također sastoji od uzlaznog, apikalno i izlaznog dijela. Morfološki se sastoji od nježno trabekuliranog apikalnog dijela i glatke septalne površine u izlaznom dijelu. Za



razliku od trikuspidalne valvule, mitralna valvula nema septalnih vlakana spojenih uz septum. Mitralnu se valvula sastoji od prednjeg i stražnjeg zalistka. Za identifikaciju klijetki treba napomenuti da se spoj mitralnog zalistka za septum nalazi više u odnosu na spoj trikuspidalnog zalistka. Područje između spoja mitralnog te trikuspidalnog zalistka za septum mjesto je potencijalne komunikacije između lijeve klijetke i desne pretklijetke. Na izlazištu aorte prepoznaju se tri polumjesečasta zalistka. Koronarne arterije odlaze iz sinusa koji je smješten iza polumjesečastih zalistaka. Provodni sustav srca uključuje sinoatrijski i atrioventrikularni sustav. Sinoatrijski sustav nalazi se unutar terminalnog žlijeba na lateralnoj strani spoja desnog atrija i gornje šuplje vene. Atrioventrikularni sustav smješten je u interatrijskoj pregradi u stijenci desne pretklijetke. Lijeva koronarna arterija odlazi iz aortnog sinusa te dolazi na prednju stranu srca. Na prednjoj se strani dijeli na prednju interventrikularnu granu te zavijenu granu. Prednja grana opskrbljuje prednju površinu lijeve klijetke, apeks te 2/3 septuma. Zavijena grana opskrbljuje lateralnu stranu srca. Također ogranci lijeve arterije svojim kolateralama opskrbljuju ventrikularni provodni sustav. Desna koronarna arterija odlazi iz desnog aortnog sinusa, dok glavna grana odlazi u koronarnu brazdu te daje svoj stražnji ogranak. Opskrbljuje stražnju stranu lijeve klijetke, stražnju trećinu septuma, veći dio desne klijetke te sinoatrijski čvor. Venska se krv sinusom coronariusom odvodi u desnu pretklijetku (9).

#### **4. PRIROĐENE SRČANE GREŠKE**

Prirođene srčane greške (PSG) čine više od 90% svih srčanih bolesti u dječjoj dobi. Uglavnom je riječ o multifaktorskim uzrocima grešaka dok ostatak čine one nastale genskim utjecajem te okolišnim čimbenicima. Govoreći o genskim utjecajima primjećuje se učestalije pojavljivanje srčanih grešaka kod djece čiji roditelji također imaju PSG. Greške se također nalaze češće u sklopu pojedinih sindroma kao što su Downov i Turnernov sindrom. Okolišni čimbenici pokazali su svoj utjecaj nastankom srčanih grešaka kod djece čije su majke bile inficirane virusom rubeola ili pod utjecajem raznih lijekova. Djeca s urođenim srčanim greškama u 45% slučajeva pokazuju

i druge razvojne anomalije, od kojih su najčešće one mišićno-koštanog sustava. Za razlikovanje PSG-a koristimo se funkcionalnom klasifikacijom koja dijeli bolesti na:

- spojeve s početnim lijevo-desnim pretokom krvi
- spojeve s ranim desno-lijevim pretokom krvi
- spojeve u kojima je prisutna opstrukcija protoka bez cijanoze.

Spojeve s početnim lijevo-desnim pretokom obilježavaju acijanotične srčane bolesti do trenutka kada tlak na venskoj strani nadmaši onaj na arterijskoj te nastupi cijanoza s postupnim razvojem plućne hipertenzije. U toj se skupini nalaze:

- arterijski septalni defekt (prema engl. *atrial septal defect*, ASD)
- ventrikularni septalni defekt (prema engl. *ventricular septal defect*, VSD)
- atrioventrikularni septalni defekt (prema engl. *atrioventricular septal defect*, AVSD)
- otvoreni arterijski vod (prema engl. *patent ductus arteriosus*, PDA)
- aorto-pulmonalni prozor.

Spojeve s ranim desno-lijevim pretokom obilježava rana pojava cijanoze. Mogu se podijeliti na one s porastom protoka krvi kroz pluća:

- transpozicija velikih krvnih žila (prema engl. *transposition of the great arteries*, TGA)
- univentrikularno srce
- zajednički arterijski trunkus (prema engl. *truncus arteriosus communis*, TAC)

te bolesti kod kojih dolazi do pada protoka krvi kroz pluća:

- Fallotova tetralogija (prema engl. *tetralogy of Fallot*, TOF)
- trikuspidalna atrezija (prema engl. *tricuspid valve atresia*, TVA) s hipoplazijom desne klijetke

- Ebsteinova malformacija (prema engl. *morbus Ebstein*, MbE)
- univentrikularno srce s plućnom stenozom.

U posljednoj su skupini one koje obilježava opstrukcija protoka bez cijanoza:

- aorta atrezija i stenoza (prema engl. *aortic atresia*, AA i prema engl. *aortic stenosis*, AS)
- koarktacija aorte (prema engl. *coarctation of the aorta*, CoA)
- sindrom hipoplastičnog lijevog srca (prema engl. *hypoplastic left heart syndrome*, HLHS)
- prirođena plućna stenoza (prema engl. *pulmonary stenosis*, PS).

Srčane greške dijagnosticirane prenatalno prema učestalosti: VSD (30%), PDA (10%), ASD (10%), TOF (8%), PS (8%), AS (8%), CoA (6%), TGA (5%), TAC (1%) (10).

#### **4.1. Spojevi s početnim lijevo-desnim pretokom**

Ventrikularni septalni defekt (prema engl. *ventricular septal defect*, VSD) najčešća je PSG koja obuhvaća 30% svih srčanih grešaka. Može biti perimembranozni, subarterijski i muskularni, a najčešći je perimembranozni te čini 80% grešaka. Pojavljuje se izolirano, ali ipak češće u sklopu kompleksnih srčanih anomalija. Ovalna su ili okrugla oblika, veličine od nekoliko milimetara do 1,5 centimetara. Perimembranozne defekte najbolje očavamo iz lijeve klijetke jer se nalaze u izlaznom dijelu ispod aortalne valvule. Muskularni defekti mogu biti multipli te se mogu pojaviti na svakom dijelu interventrikularnog septuma, ali imaju tendenciju spontanog zatvaranja. Često se može vidjeti i kombinacija perimembranoznih i muskularnih defekata. Subarterijski defekti nalaze se ispod aortne i pulmonalne valvule. Eisenmengerov kompleks čini veliki VSD s pretokom desno-lijevo, a uzokuje cijanozu i kongestiju (5,11).

Atrioventrikularni septalni defekt (prema engl. *atrioventricular septal defect*, AVSD) obilježava odsutnost normalnog atrioventrikularnog septuma, a prisutan je zajednički atrioventrikularni spoj sa zajedničkom valvulom. Aorta se nalazi ispred atrioventrikularnog spoja te je uklještena između

trikuspidalnog i mitralnog zalistka. Može biti parcijalni i kompletni. Ovaj se defekt često pojavljuje kod Downovim sindromom (5,11).

Atrijski septalni defekt (prema engl. *atrial septal defect*, ASD) najčešće je defekt septum primum. Ostium primum defekti su rijetki te se najčešće pojavljuju kao dio AVSD-a. Defekt venskog sinusa može se pojaviti na ulazu gornje ili donje šuplje vene u desnu pretklijetku, a povezan je s plućnom venskom drenažom iz desnog gornjeg plućnog režnja. Koronarni sinus defekt vezan je za drenažu koronarnog sinusa u lijevi atrij s posljedičnom interatrijskom komunikacijom na mjestu koronarnog sinusa. Odsutnost atrijske pregrade rezultira jednim atrijem (5, 12).

Perzistirajući ductus arteriosus (prema engl. *patent ductus arteriosus*, PDA) predstavlja postojanje fetalnog spoja postnatalno, a čini ga arterija koja spaja plućnu arteriju i aortu. Ona polazi sa stražnjeg gornjeg dijela plućnog stabla te ulazi u aortu ispod i nasuprot lijevoj potključnoj arteriji. U normalnoj situaciji zatvaranje kanala nastupa unutar prva 24 sata od rođenja, a na mjestu kanala ostaje ligamentum arteriosum. Kod prijevremeno rođene djece duktus može ostati otvoren i do nekoliko dana, a trajno otvoren arterijski duktus povezan je s razvojem kronične plućne bolesti (13).

#### **4.2. Spojevi s ranim desno-lijevim pretokom i porastom protoka krvi kroz pluća**

Transpozicija velikih arterija (prema engl. *transposition of the great arteries*, TGA) obilježava izlazak aorte iz desne klijetke, a plućne arterije iz lijeve klijetke. Možemo razlikovati kompletnu transpoziciju velikih krvnih žila i kongenitalnu korigiranu transpoziciju velikih krvnih žila. Kod kompletne transpozicije velikih krvnih žila nalazimo ventrikuloarterijska diskordancija te atrioventrikularnu konkordanciju, a koronarne arterije dobivaju krv iz desne klijetke što rezultira ishemijom miokarda. Kako bi kompletna transpozicija velikih krvnih žila bila spojiva sa životom mora se omogućiti izmjena krvi iz dviju cirkulacija pomoću ASD-a, VSD-a ili PDA-a. U slučaju kongenitalne korigirane transpozicije velikih krvnih žila nalazimo atrioventrikularnu i

ventrikuloarterijsku diskordanciju, no u ovom slučaju desni atrij spojen je na desno smješteni morfološki lijevi ventrikul iz kojeg izlazi plućna arterija, a lijevi atrij na morfološki desni ventrikul iz kojeg izlazi aorta. Ona je za razliku od kompletne transpozicije velikih krvnih žila uglavnom asimptomatska, osim ako uz nju nisu prisutni VSD, PS ili displazija trikuspidalne valvule (14).

Zajednički arterijski truncus (prema engl. *truncus arteriosus communis*, TAC) vrlo je rijetka prirođena srčana greška. Postoje četiri tipa ove srčane greške: u prvom tipu iz trupa odlazi jedna plućna arterija koja se zatim grana, u drugom tipu plućne arterije izlaze odvojeno, no vrlo blizu, u trećem tipu plućne arterije izlaze odvojeno sa široko razmaknutim ušćima, a u četvrtom tipu ne nalazimo ogranke plućnih arterija te pluća dobivaju krv samo preko bronhalnih arterija. Četvrti tip smatra se varijantom plućne artrezijske s VSD-om. U ovoj anomaliji dolazi do rane cijanoze i plućne hipertenzije (15).

#### **4.3. Spojevi s desno-lijevim pretokom i smanjenim protok krvi kroz pluća**

Fallotova tetralogija (prema engl. *tetralogy of Fallot*, TOF) najčešći je oblik prirođene cijanotične greške. Tetralogiju čine: infundibularna pulmonalna stenoza, VSD, dekstopozicija aorte tkz. jašuća aorta nad VSD-om te hipertrofija desnog ventrikula. Težina simptoma kod TOF-e ovisi o stupnju plućne stenoze. Kada se više od 50% lumena aorte nalazi preko VSD-a, govorimo o desnoj klijetci s dvostrukim izlazom. Cijanoza se javlja zbog smanjenog protoka kroz pluća te odlaska krvi iz desnog ventrikula u aortu. Ako je u TOF-u uključen i ASD, anomalija se naziva Fallotova pentalogija (16).

Trikuspidalna valvularna atrezija (prema engl. *tricuspid valve atresia*, TVA) uzrokovat će hipoplastični desni ventrikul s dilatacijom desnog atrija. Lijevi ventrikul je hipertrofičan, a izlaz iz desnog atrija omogućuje foramen ovale ili ASD (17).

#### **4.4. Opstruktivne anomalije desne strane srca**

Pulmonalna atrezija (prema engl. *pulmonary atresia*, PA) s urednim ventrikularnim septumom rijetka je prirođena srčana bolest. U sklopu ove bolesti nalazi se djelomično otvoren forman ovale te ductus Botalli. Desni atrij je dilatiran, a desni ventrikul hipertrofičan. Zalisci plućne arterije međusobno su srasli, lijevi ventrikul je hipertrofičan, a uzlazna aorta proširena. Pluća dobivaju krv preko hipertrofičnih bronhalnih arterija u slučajevima teške hipoplazije plućnog debla.

Pulmonalna stenoza (prema engl. *pulmonary stenosis*, PS) s urednim ventrikularnim septumom uvjetovat će pojavu hipertrofije desnog ventrikula i poststenotičnu dilataciju plućnog debla. ASD ili formane ovale omogućuju prolazak venske krvi u lijevi atrij (18).

#### **4.5. Opstruktivne anomalije lijeve strane srca**

Aortalna stenoza (prema engl. *aortic stenosis*, AS) može se pojaviti kao subvalvularna, valvularna i supralvalvularna stenoza. Najčešći oblik valvularna stenoza javlja se samostalno, ali i u kombinaciji s mitralnom stenozom, aortalnom koarkatacijom ili VSD-om. Zalisci valvule su zadebljani i srasli na komisurama, a valvula može biti bikuspidna (prema engl. *bicuspid aortic valve*, BAV) ili unikuspidna. Lijevi ventrikul pokazuje obilježja hipertrofije s endokardijalnom fibroelastozom te subendokardijalnom i papilarnom mišićnom fibrozom. Zalisci su zbog ovakvih promjena podložni razvoju infektivnog endokarditisa. Subvalvularna stenoza dijeli se na tri oblika: dinamički, fiksni te miješani. Dinamički oblik veže se s hipertrofijskom kardiomiopatijom. Fiksni tip ima obilježje opstrukcije koja je posljedica subvalvularne fibrozne pregrade. Supralvalvularnu stenozu (prema engl. *supralvalvular aortic stenosis*, SVAS) obilježava nepravilno zadebljanje aortne stijenke iznad aortne valvule, a pojavljuje se u obliku pješčanog sata, segmentalne stenozе s difuznom hipoplazijom uzlazne aorte te fibromuskularne membrane. SVAS pronalazimo samostalno, ali i u sklopu Williamsova sindroma.

Aortalna atrezija ( prema engl. *aortic atresia*, AA) češće je zastupljena u muškoj populaciji. Mitralna valvula i lijeva klijetka su hipoplastične. Najčešće je povezana sa HLHS-om.

Koarktacija aorte (prema engl. *coarctation of the aorta*, CoA) prirođeno je suženje lumena dijela torakalne aorte, a pojavljuje se u dva oblika: infantilni (preduktalni) i adultni (duktalni). Infantilni oblik obilježava tubularna hipoplazija luka aorte proksimalno od prethodnog arterijskog voda, a u adultnom obliku suženje se javlja nasuprot zatvorenom arterijskom vodu. Simptomi se infantilnog oblika anomalije pojavljuju u ranom djetinjstvu, dok se kliničke manifestacija adultnog oblika pojavljuje kasnije. Pregledom utvrđujemo oslabljenje pulsacije u području femoralne arterije i krvni je tlak viši u gornjim ekstremitetima.

Mitralne valvularne defekte čine mitralna atrezija i teška stenoza zbog kojih ne postoji komunikacija između lijevog atrija i lijevog ventrikula. Mitralna se atrezija javlja najčešće uz aortalnu stenozu čineći HLHS (19).

## **5. INDIKACIJE ZA FETALNU EHOKARDIOGRAFIJU**

Sumnja na strukturalnu srčanu grešku tijekom redovitog ultrazvučnog pregleda najčešća je indikacija za fetalnu ehokardiografiju (prema engl. *fetal echocardiography*, FE). Ultrazvučno postavljena sumnja na srčanu anomaliju rezultira dijagnozom PSG-a u 50% slučajeva (20). Manji rizik za razvoj PSG-a nose majčine metaboličke bolesti i obiteljska anamneza PSG-a i on iznosi od 5% do 10%. Preporuka je učiniti FE u svim stanjima gdje je rizik za razvoj PSG-a >2%. FE se može razmotiriti u slučajevima rizika od PSG-a koji su između 1% i 2%, ali ne predlaže se ako je rizik jednak ili ispod 1% (21). Indikacije za FE podijelit ćemo na one vezane uz majku, obiteljsku anamnezu i fetus.

**Tablica 1.** Indikacije za fetalnu ehokardiografiju prema Donofrio et al. (21)

Indikacije s visokim rizikom, rizik >2%	Indikacije s niskim rizikom, rizik između 1% i 2%	Bez indikacije, rizik ≤1%
Pregestacijski DM	Lijekovi – antikonvulzivi, litij, vitamin A, SSRI (paroksetin), NSAID u prvom i drugom tromjesečju	Gestacijski DM s vrijednošću HbA1c <6
DM dijagnosticiran u prvom tromjesečju	PSG u drugom koljenu	Lijekovi – SSRI (svi osim paroksetina), agonisti vitamina K
Neregulirana fenilketonurija	Abnormalnosti posteljice i pupčane vrpce	Sve majčine infekcije osim rubeole
Antitijela SSA/SSB	Intraabdominalne anomalije vena	PSG u daljnjoj rodbini
Lijekovi – ACE inhibitori, retinoična kiselina i NSAID u trećem tromjesečju		
Infekcija rubelom u prvom tromjesečju		
Infekcija sa sumnjom na fetalni miokarditis		
Potpomognuta oplodnja		
PSG u prvom koljenu		
Mendelske bolesti u prvom i drugom koljenu		
Abnormalnosti fetalnog srca primjećena na ultrazvuku		
Ekstrakardijalne abnormalnosti fetusa primjećene na ultrazvuku		
Abnormalnosti kariotipa		
Tahikardija, bradikardija ili iregularni srčani ritam		
Vratna prozirnost >95% ili ≥3mm		
Monokorionski blizanci		
Fetalni hidrops		



## 5.1. Majčine indikacije za fetalnu ehokardiografiju

Majčine indikacije za FE predstavljaju metaboličke bolesti majke (dijabetes melitus i fenilketonurija), majčine kolagenske bolesti, izloženost majke kardijalnim teratogenima, infekcije i potpomognuta oplodnja.

### 5.1.1. Metaboličke bolesti majke

Dijabetes melitus (prema engl. *diabetes mellitus*, DM) bolest je koja u 3% do 10% slučajeva rezultira komplikacijama tijekom trudnoće (22). Gotovo je peterostruko više PSG-a kod trudnica s pregestacijskim DM u usporedbi s općom populacijom s većim relativnim rizikom zabilježenim za specifične srčane mane uključujući heterotaksiju, TAC, TGA i defekte jednog ventrikula (23, 24). Nekoliko studija opisuje kako je nedostatna kontrola glikemije u prekonceptijskom razdoblju povezana s porastom svih urođenih srčanih malformacija djeteta. U tim su slučajevima nalazi trudnica pokazivali povišene vrijednosti hemoglobina A1c (prema engl. *hemoglobin A1c*, HbA1c) u serumu >8,5% u prvom tromjesečju. Stroža kontrola glikemije prije začeća i tijekom trudnoće smanjivala je rizik za razvoj srčanih anomalija ploda na razinu usporedivu s onom u opće populacije (25, 26). O povećanom riziku od srčanih malformacija od 2,5% do 6,1% govori se i u istraživanju gdje su vrijednosti HbA1c bile malo iznad normalnog raspona (prosječne vrijednosti 6,4%) (24). Zaključno, rizik za razvoj PSG-a najveći je kod onih žena koje imaju razinu HbA1c >8,5%, no rizične su i sve trudnoće majki s pregestacijskim dijabetesom. Stoga indikaciju za FE imaju sve žene s pregestacijskim DM. Inzulinska rezistencija stečena u trećem tromjesečju ili gestacijski DM ne povećavaju rizik od PSG-a te FE nije indicirana za ove trudnoće (21, 27). Fetusi mogu razviti ventrikularnu hipertrofiju u kasnoj trudnoći ako nije reguliran pregestacijski i gestacijski DM, a dokazano je da stupanj hipertrofije korelira s razinom glikemije. Kod trudnica s optimalnim vrijednostima glikemije i HbA1c <6% u drugoj polovici trudnoće ne preporučuje se FE.

Ako su vrijednosti HbA1c >6% u trećem tromjesečju može se razmotriti FE za procjenu ventrikularne hipertrofije (28).

Neliječena majčina fenilketonurija može dovesti do nastanka mentalne retardacije, mikrocefalije, zastoja u rastu te PSG-a u fetusa. Povećane vrijednosti fenilalanina (>15 mg/dL) u majčinu serumu povećavaju rizik za nastanak PSG-a od deset do petnaest puta (29). Do 10. tjedna gestacije rizik za nastanak PSG je 12% ako su vrijednosti fenilalanina u serumu iznad preporučenih (>10 mg/dL), a FE apsolutno je indicirana (30). FE nije indicirana kod žena s dobro kontroliranom fenilketonurijom, odnosno ako je tijekom prekonceptijskog razdoblja i prvog trimestra vrijednost fenilalanina bila <10 mg/dL (31).

#### 5.1.2. Kolagenske bolesti majke

Odavno je poznata povezanost između majčinog lupusa, ali i ostalih bolesti vezivnog tkiva s razvojem kompletnog atrioventrikularnog bloka (32). Fetus može razviti PSG-u i bez prisutnosti majčinih simptoma. Incidencija PSG-a u fetusa kod majki s pozitivnim protutijelima (anti-Ro/SSA i anti-La/SSB) koje su već rodile dijete s kompletnim atrioventrikularnim blokom, bila je od 11% do 19%, dok je kod onih majki sa zdravim djetetom iz prethodne trudnoće iznosila od 1% do 5% (33). Žene s bolešću vezivnog tkiva i hipotireozom imaju devet puta veći rizik za razvoj kompletnog atrioventrikularnog bloka kod fetusa u odnosu na one koje imaju samo kolagenske bolesti (34). Uz bolesti provodnog sustava, 10 do 15% fetusa izloženih SSA protutijelima mogu također razviti i miokarditis te endomiokardijalnu fibroelastozu (35). Preporuka je da se žene s pozitivnim SSA/SSB protutijelima upute na FE-u u ranom drugom tromjesečju (16. – 18. tjedna ) (36).

### 5.1.3. Kardijalni teratogeni

U skupinu kardijalnih teratogena ubrajaju se antikonvulzivni lijekovi, litij, inhibitori angiotenzin-konvertirajućeg enzima, retinoična kiselina, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina te nesteroidni protuupalni lijekovi. Antikonvulzivni lijekovi koji se koriste u trudnoći su karbamazepin, difenilhidantoin i valproat. U metaanalizi 1,8% od 1208 fetusa izloženih karbamazepinu imalo je srčane malformacije (37). Valproična kiselina može dovesti do nastanka ASD-a te VSD-a, opstrukcije aortne i pulmonalne valvule, ali i CoA (5). Litij je prema nekim istraživanjima povezan s nastankom srčanih malformacija u 8% slučajeva, dok druga navode da je riječ o omjeru rizika od 1.1 (38, 39). Uzimanjem litija povećava se učestalost nastanka MbE-e (5). Izloženost inhibitorima angiotenzin-konvertirajućeg enzima u prvom trimestru povezana je s povećanim rizikom za obolijevanje od PSG-a od 2,9%. Najčešće zabilježene greške bile su ASD te PDA (40). Retinoična kiselina uzrok je nastanka kontotrunkalnih anomalija u 8% izloženih fetusa (41). Paroksetin, lijek iz skupine selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina, pokazao je u istraživanju omjer rizika od 1.72 za nastanak PSG-a (42). Nesteroidni protuupalni lijekovi u 25% do 50% slučajeva pri uporabi u kasnom drugom i trećem tromjesečju doveli su do suženja ductus Botalli (43).

### 5.1.4. Infekcije kod majke

Kod infekcije rubeola virusom indicirana je FE zbog povećanog rizika za strukturu srčanu grešku (44).

### 5.1.5. Potpomognuta oplodnja

Ukupni rizik za nastanak PSG-a kod novorođenčadi pri in vitro oplodnji nešto je viši od onog za opću populaciju, a iznosi od 1,1% do 3,3% (45). Anomalije koje su bile najčešće zabilježene su ASD te VSD (46).

## 5.2. Obiteljska anamneza i indikacije za fetalnu ehokardiografiju

Indikacije vezane za obiteljsku anamnezu odnose se na prirođene srčane bolesti majke, oca, braće i sestara te Mendelske sindrome.

Majčina srčana anomalija nosi dva puta veći rizik za nastanak PSG-a fetusa u usporedbi s ostalim srođnicima iste patologije (47). Pojavnost bolesti varira u odnosu na specifičnu dijagnozu kod majke. U slučaju AVSD-a rizik iznosi od 10% do 14%, a AS-e od 13% do 18%. Za većinu anomalija rizik od recidiva PSG-e u sljedećoj trudnoći kreće se u rasponu od 3% do 7% (48).

Ako otac ima srčanu grešku, rizik za srčanu malformaciju kod fetusa iznosi od 2% do 3%, a od svih anomalija najčešće se pojavljuje BAV (48, 49).

Ukoliko su braća i sestre rođeni s PSG-om, a roditelji ju nemaju, rizik za pojavnost PSG-a kod sljedećeg djeteta iznosi od 2% do 6% (50).

Mendelski sindromi obuhvaćaju Holt-Oramov sindrom, DiGeorgeov sindrom, Noonanov sindrom, Williams-Beurenov sindrom te Ellis-van Creveldov sindrom.

Holt-Oramov sindrom (sindrom ruka-srce) nasljeđuje se autosomno dominantno. Očituje se aplazijom radijusa i nedostatkom palca na jednoj ili objema rukama, a od PSG-a vidljiv je ASD ili VSD (51).

DiGeorgeov sindrom nasljeđuje se autosomno dominantno, a nastaje zbog delecije na kratkom kromosomu 22. Obilježava ga hipoplazija timusa s deficitom stanične imunosti, nedostatak paratireoidnih žlijezda s hipokalcijemijom, mentalna retardacija te malformacija vrata i lica uz srčane bolesti. Anomalije srca uključuju TOF-u, TA-u te prekid luka aorte tipa B (52).

Noonanov sindrom nasljeđuje se autosomno dominantno. Prisutna je displastična pulmonalna valvula i PS te generalizirana hipertrofična kardiomiopatija (53).

Williams-Beurenov sindrom nasljeđuje se autosomno dominantno. Čine ga mentalna retardacija, malformacije, SVAS te PS (54).

Ellis-van Creveldov sindrom nasljeđuje se autosomno recesivno. Vidljive su srčane malformacije, najčešće samo jedan atrij i AVSD (55).

### **5.3. Fetalne indikacije za ehokardiografiju**

Fetalne indikacije za ehokardiografiju uključuju abnormalnosti srca otkrivene na ultrazvuku, patološki srčani ritam, ekstrakardijalne malformacije, kromosomske abnormalnosti, povećanje promjera fetalne vratne prozirnosti u prvom tromjesečju, abnormalnosti pupčane vrpce i venskog sustava, monokorionske blizance te neimuni fetalni hidrops.

#### **5.3.1. Abnormalnost srca otkrivene na ultrazvuku**

Abnormalnosti srca otkrivene na ultrazvuku koji je prikazivao sve četiri srčane šuljine te izlazni trakt klijetki, rezultirale su u 52% slučajeva patološkim nalazom na FE-i (56). Stoga je FE indicirana u svim slučajevima sumnje na srčane malformacije otkrivene na ultrazvuku (21).

Kod svih fetusa gdje postoji sumnja ili je potvrđena tahiaritmija, treba učiniti FE-u kako bi se procijenila srčana struktura i funkcija, ustvrdio mehanizam tahikardije ili bradikardije i na taj način ispravno provela terapija (21).

#### **5.3.2. Ekstrakardijalne malformacije**

Ovisno o populaciji koja se proučava, vrsti malformacije i gestacijskoj dob u kojoj je izvršen ultrazvučni probir, incidencija PSG-a u prisutnosti >1 ekstrakardijalne malformacije procjenjuje se na 20% do 45%. Malformacije srca zabilježene su u 30% omfalokela, 20% atrezija dvanaesnika, 30% kongenitalnih dijafragmalnih hernija, 5% do 15% malformacija središnjeg živčanog sustava i u 23% genitourinarnih abnormalnosti (57).

### 5.3.3. Kromosomske abnormalnosti

Patološki kariotip uključuje prisutnost trisomije 21, trisomije 18, trisomije 13 te Turnerov sindroma. Trisomija 21 pojavljuje se sa strukturnom srčanom greškom kod 50% djece, a riječ je o ASD-u, VSD-u te AVSD-u. S trisomijom 18 vežemo ASD, VSD, displaziju atriventrikularnih i semilunarnih zalistaka te TOF. ASD, VSD, AVSD te FOT primjećujemo u trisomiji 13. Turnerov sindrom prati opstruktivna lezija lijevog srca (BAV, AS, HLHS) (5).

### 5.3.4. Povećanje promjerna fetalne vratne prozirnosti

Uvećanje vratne prozirnosti u prvom tromjesečju povećava rizik za aneuploidiju. Granicu na 95 percentili čini 3 mm, a na 99 percentili 3,5 mm (58). Vjerojatnost pojave PSG-a kod fetusa s normalnim kariotipom, a vrijednošću vratne prozirnosti iznad 95 percentile iznosi od 1% do 3%, a iznad 99 percentile 6% (59). Euploidni fetusi s nuhalnom translucencijom iznad 95 percentile i 99 percentile uz abnormalni protok ductusa venosusa imaju učestalost PSG-a od 15% odnosno 20% (60, 61). Potrebno je fetuse koji imaju uvećanu vratnu prozirnost, a normalan kariotip pažljivo ultrazvučno pregledati tijekom drugog tromjesečja. Ako je uredan nalaz na ultrazvučnom pregledu u 20. tjednu trudnoće, rizik za pojavnost PSG-a jednak je onom u opće populacije (62).

### 5.3.5. Abnormalnosti krvnih žila pupkovine i venskog sustava

Jedna umbilikalna arterija (prema engl. *single umbilical artery*, SUA) povećava rizik za PSG-u od 3,9% (63). Skupina fetusa sa SUA imala je dva puta veću učestalost PSG-a u odnosu na skupinu s obje umbilikalne arterije (64). Anomalije fetalnog venskog sustava, a osobito ageneze ductusa venosusa, povezane su s nastankom srčanih malformacija (65).

### 5.3.6. Monokorionski blizanci

Rizik za nastanak PSG-a kod monokorionskih blizanaca iznosi između 2% i 9% (66). Međublizanački transfuzijski sindrom pojavljuje se u 10% monokorionskih blizanačkih trudnoća, a povezan je s polihidramnijom te opstrukcijom izlaznog dijela desnog ventrikula (67).

### 5.3.7. Neimuni fetalni hidrops

Otprilike 15% do 25% fetusa s neimunim fetalnim hidropsom ima srčane strukturne abnormalnosti ili aritmije (68).

## 6. ANUPLOIDIJE I KONGENITALNE SRČANE BOLESTI

Obiteljska anamneza predstavlja važnu ulogu u genetskom savjetovanju. Prikupljaju se biološki i medicinski podaci o najmanje tri generacije iste obitelji (5). Incidencija je aneuploidije (višak ili manjak kromosoma) povezane s PSG-om 33%, a 98% tih slučajeva također ima i ekstrakardijalnu malformaciju (69). Još 1950. godine Evans je opisao povezanost PSG-a i Downovog sindroma (trisomija 21) (70). Kasnije je nekoliko velikih kohortnih studija pokazalo značajnu povezanost trisomije 21 i AVSD-a. Studija *New South Wales* i *Baltimore-Washington Infant studija* zaključile su da AVSD i VSD čine 76% srčanih anomalija dijagnosticiranih u novorođenčadi s trisomijom 21 (71). Trisomija 18 i trisomija 13 također su povezane s nastankom VSD-a i AVSD-a (72). FOT i DORV pojavljuju se s aneuploidijom u 40% slučajeva, a najčešće s trisomijom 21, trisomijom 13 te Turnerovim sindromom (45X0) (73). Mikrodelecija 22q11 povezana je s konotrunkalnim PSG-a, a u velikim studijama to su bile ponajprije sljedeće srčane greške: TOF (25%), VSD (17%) i PA/VSD (14%) (74). Fluorescentnom in situ hibridizacijom (FISH) može se dokazati mikrodelecija. Povezanost CoA i Turnerovog sindroma dobro je poznata, a incidencija aneuploidije i CoA iznosi 40%. Osim s CoA, Turnerov sindrom pojavljuje se i s BAV-om i AS-om. U velikim studijama o povezanosti aneuploidije i PSG-a, HLHS zapažen je u 4% slučajeva, a najučestalije s trisomijom 18, trisomijom 13 i 45X0, dok trisomija 21 nije bila povezana s HLHS-om (75). Kariotipizacija trebala bi biti ponuđena u slučaju da se HLHS dijagnosticira prenatalno zbog velike povezanosti

s trisomijom 18. Kod složenih srčanih bolesti, osobito onih povezanih s ekstrakardijalnim malformacijama, roditeljima treba ponuditi invazivnu kariotipizaciju (76). Nakon postavljanje dijagnoze važno je roditeljima pružiti informacije o prognozi i vjerojatnosti nasljeđivanja te koristiti multidisciplinarni pristup koji bi uključivao kardiologa, perinatologa, genetičara i psihologa. U slučaju prekida trudnoće ili smrti djeteta nakon rođenja potrebno je uzeti krv za kasnije genske analize (5).

## **7. DIJAGNOSTIČKE METODE**

### **7.1. Fetalna ehokardiografija**

Ehokardiografija je ultrazvučna dijagnostička metoda koja daje podatke o strukturi, funkciji i hemodinamskom stanju kardiogenog sustava (77). Winsberg je prvi prikazao srčane strukture s pomoću ove metode 1972. godine (M mode) (78). Lukanović kao prva 1995. godine u Hrvatskoj uvodi FE-u u dijagnostiku PSG-a (79). Zahvaljujući FE-i, možemo navrijeme otkriti PSG još tijekom intrauterinog života te pripremiti plan liječenja. Za pregled se preporuča upotreba visokofrekventnih sonda 5-8 MHz, ali i 3 Hz u slučaju polihidramnija, nepravilnog položaja placente i fetusa te adipoziteta trudnice (80). U uporabi su aparati koji daju dvodimenzionalni pregled, M mode, obojeni dopler (prema engl. *color doppler*, CD), pulsni dopler (prema engl. *pulse doppler*, PD), 3D ultrazvuk te u novije vrijeme *spatio – temporale image correlation* (STIC). Otkucaji srca mogu se registrirati pomoću transvaginalne sonde iza 6. tjedna gestacije, a prikaz sve četiri šupljine kod svih fetusa vidljiv je već u 13. tjednu gestacije (81). Za detaljan prikaz strukture srca transabdominalnom sondom idealno je razdoblje između 18. i 25. tjedna trudnoće, ali je iznimno važna i vještina liječnika koji izvodi ultrazvučni pregled te njegovo znanje o normalnoj i abnormalnoj morfologiji srca (82). Strukture srca prije 18. tjedna izrazito su male, a poslije 25. tjedna nastupa kalcifikacija rebara i kralježnice fetusa te je na taj način prikaz struktura otežan (83). Ginekološki ultrazvučni pregled obuhvaća samo prikaz četiri komore srca fetusa



(Slika 1), a za detaljan probir potreban je i prikaz izlaza krvnih žila (Slika 2, Slika 3) te poprečni i uzdužni presjek srca. Pregled obuhvaća analizu položaja srca i torakoabdominalnih organa, pretkljetki, prikaz četiri šupljine, izlazište velikih krvnih žila te arterijski duktus i aortali isthmus (84). Ultrazvučni pregled započinje prikazivanjem položaja fetusa orijentirajući se prema položaju glave, kralježnice i nogu. Iznimno je važno odrediti lijevu i desnu stranu tijela te tako odlučiti radi li se o situs solitus (levocardia), situs inversus (dextrocardia) ili o situs ambiguus (mesocardia). Srce je simetričan organ i u prsištu se nalazi pod kutom od 45°, a kut čini zamišljena linija koja spaja kralježnicu i prsnu kost te interventrikularni septum srca (85). Donja šuplja vena veličinom je šira od gornje šuplje vene. Desni atrij je širi i trokutast, a lijevi tubularni atrij smješten je bliže kralježnici. Pretkljetke i kljetke su do 30. tjedna gestacije gotovo jednake veličine. Lijeva pretkljetka i kljetka usmjerene su prema kralježnici, aorti i želucu, a desna kljetka i pretkljetka nalaze se sprijeda i bliže prednjoj stijenci prsišta. Mitralne i trikuspidalne valvule otvaraju se i zatvaraju tijekom svakog ciklusa, a trikuspidalna valvula smještena je više apikalno u odnosu na mitralnu valvulu. Debljina zidova kljetki i njihova septuma je jednaka, a septum je intaktan čitavom duljinom. Trabekule desnog atrija formiraju triangularni oblik. Lijevi i desni atrij razdvaja interatrijski septum, a pulmonalne vene ulaze u lijevi atrij. Prikazom četiriju srčanih komora isključuju se: defekti atrijskog i interventrikularnog septuma, AVSD-i, asimetrija srčanih komora (HLHS, sindrom hipoplastičnog desnog srca (prema engl. *hypoplastic right heart syndrome*, HRHS) i univentrikularno srca), MbE, kardiomiopatija, dekstrokardija, ektopično srce i tumori srca.



Slika 1. Prikaz četiri šupljine iz apikalne osi. Iz prikaza vidljivo je da su lijevi ventrikul (LV) i desni ventrikul (RV) podjednake veličine. U području RV kao hiperehogenu tvorbu nalazimo moderatorski snopić koji nam pomaže pri razlikovanju dvaju ventrikula. LV čini vršak srca. Lijevi atrij (LA) te desni atrij (RA) podjednake su veličine. Pulmonalne vene (PV) ulaze u LA, a aorta (Ao) se nalazi iza LA. Ljubaznošću prof. dr. sc. Berivoj Mišković, Klinika za ginekologiju i porodništvo KB "Sveti Duh", Zagreb, 2020.



Slika 2. Prikaz tri velike krvne žile. Sprijeda je plućna arterija (PA) i najvećeg je promjera. U sredini se nalazi aorta (A) i nešto je manjeg promjera. Straga je gornja šuplja vena (SVC) koja je najmanjeg promjera. Ljubaznošću prof. dr. sc. Berivoj Mišković, Klinika za ginekologiju i porodništvo KB "Sveti duh", Zagreb, 2020.



Slika 3. Tri velike krvne žile. Prikazano je deblo plućne arterije (PA) i grananje plućne arterije u lijevu (LPA) i desnu granu (RPA). Uz RPA prikazana je ascendentna aorta (AAo). Iza AAo uočljiva je gornja šuplja vena (SVC). Ljubaznošću prof. dr. sc. Berivoj Mišković, Klinika za ginekologiju i porodništvo KB "Sveti duh", Zagreb, 2020.

### 7.1.1. Dijagnostika spojeva s početnim lijevo-desnim pretokom

Dijagnoza ASD-a postavlja se na temelju nepostojanja ultrazvučnog odjeka u području atrijskog septuma. Veliki defekti septuma primuma i sekunduma lako se dijagnosticiraju za razliku od manjih defekata septuma primuma i sekunduma. VSD na prikazu četiriju komora pokazuje "lepršanje" mitralne i trikuspidalne valvule zbog defekta muskularnog ili membranoznog dijela. Kada se postavi dijagnoza VSD-a potrebno je potražiti i dodatne srčane anomalije. Ultrazvučna dijagnostika AVSD-a temelji se na prikazu defekta membranoznog dijela interventrikularnog septuma te donjeg dijela atrijskog septuma, dok je kod nepotpunog oblika AVSD-a prisutan samo defekt u donjem dijelu atrijskog septuma. Kod ASD-a iznimnu važnost ima primjena CD-a. S pomoću njega se tijekom dijastole umjesto dva protoka prikazuje samo jedan koji prolazi kroz zajednički atrioventrikularni kanal. Kao i kod VSD-a, potrebno je obratiti pažnju na ostale moguće srčane malformacije, od kojih su najčešće pridružene: malpozicija srca, CoA, FOT, TGA i PS.

### 7.1.2. Dijagnostika spojeva s ranim desno-lijevim pretokom i porastom protoka krvi kroz pluća

Dijagnoza univentrikularnog srca postavljena je ultrazvučnim nalazom jednog ventrikula na presjeku četiri šupljine ili dviju atrioventrikularnih valvula koje se otvaraju samo u jednom ventrikulu. Ako je riječ o morfološki lijevoj klijetki kod univentrikularnog srca, što je u 85% bolesnika slučaj, tada će ona biti smještena srijeda, a ako je riječ o morfološki desnoj klijetki, nalaziti će se više straga. TGA na ehokardiografiji obilježavaju velike krvne žile koje su paralelne jedna s drugom, a potvrđuje je nalaz velikih krvnih žila glave i vrata koje izlaze iz aorte smještene u desnom ventrikulu. Uz TGA najčešće pronalazimo VSD, PS, CoA i HLHS te HRHS. TAC je teško dijagnosticirati te je svega nekoliko autora uspjelo prikazati jedinstvenu krvnu žilu koja izlazi iz srca. Pridružene srčane anomalije najčešće čine AVSD i VSD, anomalije semilunarne valvule i nerepravljan broj pulmonalnih vena.

### 7.1.3. Dijagnostika spojeva s ranim desno-lijevim pretokom i smanjenjem protoka krvi kroz pluća

Ultrazvučna dijagnostika HRHS-a postavlja se prikazom svih četiriju šupljina, ali u ovom slučaju nalazimo hipoplaziju desnog ventrikula uz hipoplaziju trikuspidalne valvule i pulmonalnog trunkusa. Budući da se PA javlja i uz ventrikul normalna volumena, veliku pomoć pri dijagnostici daje upotreba CD-a. Uz HRHS često se pojavljuju i TGA te ASD i VSD. Pri MbE-i na prikazu četiriju šupljina uočavamo znatno niži apikalni položaj trikuspidalne valvule u odnosu na mitralnu valvulu te se u velikom broju slučajeva pronalazi povećanje desnog atrija. Od ostalih anomalija često su joj pridružene PA ili PS, TGA i AVSD. Kod FOT-e na prikazu svih četiriju šupljina u većini slučajeva ne možemo zamijetiti VSD, ali nam upotreba CD-a može prikazati istovremeno protjecanje krvi iz oba ventrikula kroz VSD u dilatiranu aortu koja se nalazi iznad interventrikularnog septuma.

### 7.1.4. Dijagnostika grešaka s opstrukcijom protoka bez cijanoze

HLHS na presjeku svih četiriju šupljina može biti uočen kao asimetrija komora, manji lijevi ventrikul i slabija pokretljivost stijenki u odnosu na desni ventrikul. U ovom sindromu osim hipoplazije lijevog ventrikula nalazimo i hipoplaziju mitralne valvule te AA-u. Zbog opterećenja desnog srca dolazi do njegove dilatacije te mogućeg perikardijalnog izljeva, ascitesa i fetalnog hidropsa. CoA u 80% slučajeva nalazimo kao pridruženu anomaliju uz HLHS. Na PS-u može nam ukazati nalaz postenotičke dilatacije pulmonalnog trunkusa i smanjena desna komora pri prikazu četiriju komora, ali nam ključni podatak daje nalaz CD-a. Kod AS-e ehokardiografski se mogu vidjeti samo zadebljali aortalni kuspisi dok CD i PD daju točnu dijagnozu. Transvaginalnom sondom Bronhstein je u 14. tjednu gestacije postavio dijagnozu CoA, a na prikazu je bilo jasno da je desni ventrikul veći od lijevog te da je pulmonalni trunkus prošireniji u odnosu na aortu. CD nalaz pokazuje smanjenu brzinu protoka kroz ascendentnu aortu i povećan protok kroz trikuspidalnu valvulu. Često uz CoA pronalazimo TCA, TGA, AVSD, VSD te PS (3).

#### 7.1.5. M-prikaz ehokardiografija

Ovaj nam prikaz omogućuje podatke o dimenzijama srčanih komora, debljini srčane stijenke, pokretu zidova te srčanim artimijama. S pomoću ove metode mogu se jasno prikazati semilunarne valvule i izmjeriti parametre velikih krvnih žila (3).

#### 7.1.6. Doppler ehokardiografija

Upotreba ove tehnike omogućava nam analizu i razlikovanje venskog od arterijskog krvotoka, mjerenje brzine protoka krvi te konačnu dijagnozu ostalih kardijalnih marfomacija koje nisu moguće samo uz dvodimenzionalan prikaz kao što su atrezije i stenozе srčanih zalistaka (3).

#### 7.1.7. Trodimenzionalni ultrazvuk i *spacio-temporal image correlation*

Trodimenziolanom metodom dobivamo statičke slike volumena srca, ali i prikaz velikih krvnih žila te područja koja miruju. STIC nam omogućava trodimenzionalan pregled kroz sve srčane presjeke u nekoliko puta. U prvom dijelu dolazi do snimanja volumena, a u drugom se podaci obrađuju prema prostornim i vremenskim linijama (3). Od svog uvođenja prije 15 godina, uporaba tehnologije prostorne i vremenske korelacije slike bitno je pridonijela FE-i. Štoviše, tijekom posljednjih nekoliko godina došlo je do značajnog napretka u 3D/4D ehokardiografiji, uključujući upotrebu matrične sonde te napredak u sivoj skali i CD obradi, što je na kraju rezultiralo boljim prikazom ultrazvučne slike (87).

### 7.2. Magnetska rezonanca

Magnetska rezonanca (prema engl. *magnetic resonance imaging*, MRI) nudi nekoliko prednosti u odnosu na opstetrički ultrazvuk. Fetalni položaj, kalcifikacija rebra, pretilost majke i oligohidramnij, osobito tijekom trećeg tromjesečja, više ometaju ultrazvučnu sliku nego MRI. Ako se izazovi koji se odnose na kretanje fetusa mogu prevladati, MRI ima potencijal pružiti slike

visoke rezolucije fetalnog srca u više smjerova. Na taj način omogućena je kvantitativna procjena srčane funkcije i volumena komora, ali i analiza venske i arterijske anatomije, visceroatrialnog situsa i ekstrakardijalnih malformacija koje utječu na samu fetalnu kardiovaskularnu strukturu i funkciju (88).

## **8. LIJEČENJE PRIROĐENIH SRČANIH GREŠAKA**

### **8.1. Konzervativno liječenje**

Opterećenje tlakom na aortu i opterećenje volumenom na venski sustav nastojimo smanjiti liječenjem srčane insuficijencije te pospješiti kontraktilnost miokarda, diastoličku funkciju srca i uspostaviti sinusni ritam. Glavu djeteta treba držati u povišenom položaju, preporuča se sedacija, želučana sonda (kalorijska vrijednost 160 kcal/kg) i kisik, osim u slučaju grešaka gdje bi davanje kisika uzrokovalo plućni edem i zatvaranje voda kao što su HLHS, TAC te totalni anomalni utok plućnih vena. Za liječenje kronične srčane insuficijencije osnovni lijek su diuretici, najčešće furosemid u kombinaciji sa spironolaktonom. Uz diuretike u liječenju se koriste digitalis, ACE-inhibitori i  $\beta$ -blokatori. Kod cijanotičnih srčanih grešaka i hematokrita višeg od 65% stanje se poboljšava uz hemodiluciju koja se nadoknađuje svježom smrznutom plazmom ili humanim albuminima. Važno je hematokrit ne spuštati ispod 60% jer postoji rizik od tromboembolije te se stoga uvijek koristi profilaksa heparinom. Intenzivna terapija uključuje primjenu katekolamina, inhibitora fosfodiesteraze, a u slučaju metaboličke acidoze natrijev bikarbonat (1:1 s destiliranom vodom). Plućni edem liječi se uz strojnu ventilaciju, supstituciju bjelanjčevina te morfija za sedaciju. Treba imati na umu da je kod nekih PSG-a, kao što su one ovisne o duktusu (npr. HLHS), porast plućne vaskularne rezistencije poželjan, a terapija se sastoji od infuzije prostaglandina  $E_1$  koji drže otvorenim ductus Botalli te povišenja vrijednosti  $CO_2$ , a kisik se ne daje. U slučaju o vodu ovisne cirkulacije gdje je poželjan pad plućne vaskularne rezistencije, inotropne lijekove i kisik dajemo iza prostaglandina  $E_1$  (5). Život novorođenčadi sa HLHS ovisi o



protoku kroz foramen ovale i ductus Botalli. Oni koji imaju HLHS i inaktni septum rizični su uz mogući lošiji ishod u slučaju postojanja hipertenzije lijevog atrija u trećem tromjesečju (89). Test hiperoksije majke u trećem tromjesečju otkriva slučajeve HLHS kojima će biti potrebna intervencija otvaranja atrijskog septuma pri porodu, a potvrđuje se izostankom plućne vazodilatacije izmjerene PD-om (90). Najbolji neonatalni ishod pokazao je elektivni porođaj 39. – 42. tjedna gestacije (91). Dosadašnja istraživanja nisu dokazala prednost carskog reza u odnosu na vaginalni porod (92).

## **8.2. Intervencijska kataterizacija srca**

U nekoliko posljednjih godina uvedene su metode kao što su balonska atrioseptostomija te balonska dilatacija koje omogućuju intervencijsku kataterizaciju srca. Zbog izbjegavanje izvantjelesne cirkulacije pokazuju prednost u odnosu na kardiokirurško liječenje. Anomalije srca koje se liječe kataterizacijom *in utero* su:

- AS s razvijajućim HLHS
- HLHS s intaktnim atrijskim septumom
- dilatirani lijevi ventrikul s teškom mitralnom regurgitacijom, AS-om i intaktnim atrijskim septumom
- PA/IVS-om (5, 7).

Kod fetusa s AS-om i razvijajućim HLHS indikacije za intervenciju predstavljaju: retrogradni protok u aortnom luku, teška disfunkcija lijeve klijetke, monofazični protok u mitralnoj valvuli te lijevo-desni protok kroz foramen ovale. Intervencija se izvodi na aortnoj valvuli i na taj način se omogućuje anterogradni protok i razvitak lijevih srčanih struktura. Indikacije za intervenciju kod HLHS s intaktnim atrijskim septumom predstavljaju: CD nalaz plućnih vena koji pokazuje veliku prepreku u području izlaza iz lijevog atrija te odsutnost plućne vazodilatacije na hiperoksigenaciju majke. Intervenciju izvodimo u području atrijskog septuma i tako smanjujemo hipertenziju i

mogućnost nastanka vaskulopatije te se omogućuje poboljšanje oksigenacije pri rođenju. Indikacije za intervenciju u slučaju dilatiranog lijevog ventrikula s teškom mitralnom regurgitacijom, AS-om i intaktnim atrijskim septumom čine teška dilatacija lijevog atrija i ventrikula s kompresijom desnim srčanih struktura. Intervencija se sastoji od otvaranja atrijskog septuma ili aortne valvule, smanjenja kompresije na desne srčane strukture i na taj način poboljšanog punjenja desne klijetke. Indikacije vezane uz PA/IVS čine čimbenici koji predviđaju potrebu za univentrikularnom palijacijom ili mogućim razvojem fetalnog hidropsa. Intervencija se sastoji od otvaranja pulmonalne valvule kako bi se omogućio razvoj desnih srčanih struktura te liječio fetalni hidrops u slučaju teške trikuspidalne regurgitacije (7).

Na temelju valvuloplastike aorte izvedene na 70 fetusa, McElhinney i suradnici osmislili su sustav bodovanja kako bi se predvidjelo koji će pacijenti imati biventrikularnu cirkulaciju postnatalno. Sustav bodovanja uključivao je dugu os lijevog ventrikula z-rezultat  $>0$ , kratku os lijevog ventrikula z-rezultat  $>0$ , aortalni prsten z-rezultat  $>-3.5$ , mitralna valvula z-rezultat  $>-2$  i AS ili mitralna regurgitacija s maksimalnim sistoličkim tlakom od 20 mmHg (93).

Najčešće komplikacije koje se javljaju do 40% fetusa su bradikardija, ventrikularna disfunkcija i hematoperikard. Bradikardija i disfunkcija ventrikula liječe se intrakardijalnim epinefrinom i atropinom, obično s brzim odgovorom (93).

#### 8.2.1. Balonska atrioseptostomija

Interatrijski septum raskida se balonskim kateterom po Rashkindu. Izvodi se kod svih kompleksnih grešaka gdje je potrebno napraviti defekt u području klijetki, a ponajprije kod TGA. Uspjeh je najbolji u razdoblju od 4. do 6. tjedna gestacije, a kateter se može uvesti kroz pupkovinu ili femoralnu venu, potom u desni atrij pa preko foran ovale u lijevi atrij gdje se balon puni kontrastom. Moguće ju je izvesti i pod kontrolom ultrazvuka (5).

### 8.2.2. Balonska dilatacija

Metoda se sastoji od angioplastike (dilatacija krvne žile) ili valvuloplastike (dilatacija zaliska). Baloni su građeni od poliestera, najlona ili polietilena, a nalaze se na vršku katetera i uvode se putem uvodnice (5).

## 9. ZAKLJUČAK

Dijagnostika i liječenje PSG-a zahtjeva multidisciplinarni pristup ginekologa, neonatologa te pedijatrijskog kardiologa. Važno je poznavati indikacije za FE-u kako bismo na vrijeme prepoznali, dijagnosticirali i liječili PSG. Ishodi liječenja PSG-a poboljšani su zbog prenatalne dijagnostike. Štoviše, zahvaljujući napretku u području fetalne kardiologije moguće je liječiti PSG već *in utero* što još više smanjuje morbiditet i mortalitet od PSG-a.

## 10. ZAHVALE

Zahvaljujem svom mentoru prof. dr. sc. Berivoju Miškoviću na pruženim savjetima i velikoj podršci tijekom pisanja ovog diplomskog rada. Svojim odnosom prema pacijenticama i struci pokazao mi je što znači živjeti svoj poziv.

Velika hvala mojoj divnoj obitelji, roditeljima Edvardu i Mili, sestrama Ani i Lei te braći Ivanu i Stipi. Vi ste mi bili trajna potpora i oslonac u mojem obrazovanju. Zahvaljujući vama otkrivala sam prave životne vrijednosti, naučila vjerovati u Božju providnost, ljudsku srčanost, bezuvjetnu ljubav i nepobjediv duh.

Zahvala onome koji me najbolje razumije i bez kojeg ne bih došla do cilja, a on će se sam prepoznati.

Želim zahvaliti djedu Ivanu i baki Dragi na riječima ohrabrenja i brizi na početku mog studija. Bili ste uz mene kada je bilo najteže, pokazivali svoju ljubav i beskrajnu dobrotu.

Posebna zahvala djedu Stipanu i baki Ilki koji su moje djetinjstvo učinili bezbrižnim i lijepim. Znam da vam ništa nije bilo teško učiniti za mene. Draga bako, osjećam da si ti danas najponosnija i ostat ćeš uvijek u mom srcu.

Za kraj hvala mojim prijateljima što su suosjećali sa mnom, strpljivo me slušali i mudro savjetovali te dragom Bogu koji me vodio na mom putu.

## 11. LITERATURA

1. Hoffman J, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39(12):1890-1900.
2. Malčić I, Dilber D. Distribucija prirođenih srčanih grješaka u Hrvatskoj i analiza ishoda liječenja, *Hrvatska epidemiološka studija*. *Liječ Vjesn* 2011; 133: 81-8.
3. Marton U, Stanojević M, Mišković B, Kurjak A. Fetalna ehokardiografija. *Medicina*. 2008;44(3-4):211-28.
4. Clark E, Nakazawa M, Takao A. Etiology and morphogenesis of congenital heart disease. Armonk, NY: Futura Pub. Co; 2000.
5. Malčić I, Škrablin-Kučić S. Fetalna i neonatalna kardiologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
6. Cruz María Victoria de la., Markwald RR. Living morphogenesis of the heart. Boston: Birkhäuser; 1998.
7. 2005 American Heart Association (AHA) Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiovascular Care (ECC) of Pediatric and Neonatal Patients: Pediatric Basic Life Support. *Pediatrics*. 2006;117(5).
8. Kattwinkel J. Textbook of neonatal resuscitation. Dallas, Tex. u.a.: American Heart Association; 2012.
9. Anderson RH, Becker AE, Allwork SP, Meun WP, Verhoeven RE. Cardiac anatomy: an integrated text and colour atlas. London: Gower Medical Pub.; 1980.
10. Aray JB. Cardiovascular pathology in infants and children. Philadelphia: Saunders; 1984.

11. Soto B, Becker AE, Moolaert AJ, Lie JT, Anderson RH. Classification of ventricular septal defects. *Heart*. 1980Jan;43(3):332–43.
12. Geva T, Martins JD, Wald RM. Atrial septal defects. *The Lancet*. 2014;383(9932):1921–32.
13. Schneider DJ. The Patent Ductus Arteriosus in Term Infants, Children, and Adults. *Seminars in Perinatology*. 2012;36(2):146–53.
14. Anderson RH, Weinberg PM. The clinical anatomy of transposition. *Cardiology in the Young*. 2005;15(S1):76–87.
15. Collett RW, Edwards JE. Persistent Truncus Arteriosus: A Classification According to Anatomic Types. *Surgical Clinics of North America*. 1949;29(4):1245–70.
16. Anderson RH, Allwork SP, Ho SY, Lenox CC, Zuberbuhler JR. Surgical anatomy of tetralogy of Fallot. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1981;81(6):887–96.
17. Mai CT, Isenburg JL, Canfield MA, Meyer RE, Correa A, Alverson CJ, et al. National population-based estimates for major birth defects, 2010–2014. *Birth Defects Research*. 2019Mar;111(18):1420–35.
18. Mudd JG, Walter KE, Willman VL. Pulmonary Artery Stenosis. *The American Journal of the Medical Sciences*. 1965;249(2):125–35.
19. Hornberger LK, Sanders SP, Rein AJ, Spevak PJ, Parness IA, Colan SD. Left Heart Obstructive Lesions and Left Ventricular Growth in the Midtrimester Fetus. *Circulation*. 1995;92(6):1531–8.

20. Simpson LL. Indications for fetal echocardiography from a tertiary-care obstetric sonography practice. *J Clin Ultrasound*. 2004;32:123–128.
21. Donofrio M, Moon-Grady A, Hornberger L, Copel J, Sklansky M, Abuhamad A et al. Diagnosis and Treatment of Fetal Cardiac Disease. *Circulation*. 2014;129(21):2183-2242.
22. Moore T. *Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*. Philadelphia, PA: Saunders; 1999.
23. Rowland TW, Hubbell JP Jr, Nadas AS. Congenital heart disease in infants of diabetic mothers. *J Pediatr*. 1973;83:815–820.
24. Lisowski LA, Verheijen PM, Copel JA, Kleinman CS, Wassink S, Visser GH, Meijboom EJ. Congenital heart disease in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus: an international clinical collaboration, literature review, and meta-analysis. *Herz*. 2010;35:19–26.
25. Miller E, Hare JW, Cloherty JP, Dunn PJ, Gleason RE, Soeldner JS, Kitzmiller JL. Elevated maternal hemoglobin A1c in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers. *N Engl J Med*. 1981;304:1331–1334.
26. Ylinen K, Aula P, Stenman UH, Kesaniemi-Kuokkanen T, Teramo K. Risk of minor and major fetal malformations in diabetics with high haemoglobin A1c values in early pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984;289:345–346.
27. Hagay Z, Reece A. *Reece and Hobbins: Medicine of the Fetus and Mother*. Philadelphia, PA; JP Lippincott; 1999.
28. Jaeggi ET, Fouron JC, Proulx F. Fetal cardiac performance in uncomplicated and well-controlled maternal type I diabetes. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001;17:311–315.

29. Lenke RR, Levy HL. Maternal phenylketonuria and hyperphenylalaninemia: an international survey of the outcome of untreated and treated pregnancies. *N Engl J Med.* 1980;303:1202–1208.
30. Koch R, Friedman E, Azen C, Hanley W, Levy H, Matalon R, Rouse B, Trefz F, Waisbren S, Michals-Matalon K, Acosta P, Guttler F, Ullrich K, Platt L, de la Cruz F. The International Collaborative Study of Maternal Phenylketonuria: status report 1998. *Eur J Pediatr.* 2000;159(suppl 2):S156–S160.
31. Platt LD, Koch R, Hanley WB, Levy HL, Matalon R, Rouse B, Trefz F, de la Cruz F, Guttler F, Azen C, Friedman EG. The international study of pregnancy outcome in women with maternal phenylketonuria: report of a 12-year study. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182:326–333.
32. Chameides L, Truex RC, Vetter V, Rashkind WJ, Galioto FM Jr, Noonan JA. Association of maternal systemic lupus erythematosus with congenital complete heart block. *N Engl J Med.* 1977;297:1204–1207.
33. Brucato A, Frassi M, Franceschini F, Cimaz R, Faden D, Pisoni MP, Muscara M, Vignati G, Stramba-Badiale M, Catelli L, Lojacono A, Cavazzana I, Ghirardello A, Vescovi F, Gambari PF, Doria A, Meroni PL, Tincani A. Risk of congenital complete heart block in newborns of mothers with anti-Ro/SSA antibodies detected by counterimmunoelectrophoresis: a prospective study of 100 women. *Arthritis Rheum.* 2001;44:1832–1835.
34. Spence D, Hornberger L, Hamilton R, Silverman ED. Increased risk of complete congenital heart block in infants born to women with hypothyroidism and anti-Ro and/or anti-La antibodies. *J Rheumatol.* 2006;33:167–170.



35. Cuneo BF, Fruitman D, Benson DW, Ngan BY, Liske MR, WahrenHerlineus M, Ho SY, Jaeggi E. Spontaneous rupture of atrioventricular valve tensor apparatus as late manifestation of anti-Ro/SSA antibody-mediated cardiac disease. *Am J Cardiol.* 2011;107:761–766.
36. Buyon JP, Hiebert R, Copel J, Craft J, Friedman D, Katholi M, Lee LA, Provost TT, Reichlin M, Rider L, Rupel A, Saleeb S, Weston WL, Skovron ML. Autoimmune-associated congenital heart block: demographics, mortality, morbidity and recurrence rates obtained from a national neonatal lupus registry. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:1658–1666
37. Matalon S, Schechtman S, Goldzweig G, Ornoy A. The teratogenic effect of carbamazepine: a meta-analysis of 1255 exposures. *Reprod Toxicol.* 2002;16:9–17.
38. Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, Botto L, Britt AE, Daniels SR, Elixson M, Warnes CA, Webb CL. Non inherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation.* 2007;115:2995–3014.
39. Jacobson SJ, Ceolin L, Kaur P, Pastuszak A, Einarson T, Koren G, Jones K, Johnson K, Sahn D, Donnerfeld AE, Rieder M, Santelli R. Prospective multicentre study of pregnancy outcome after lithium exposure during first trimester. *Lancet.* 1992;339:530–533.
40. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS, Hall K, Ray WA. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med.* 2006;354:2443–2451.
41. Lammer EJ, Chen DT, Hoar RM, Agnish ND, Benke PJ, Braun JT, Curry CJ, Fernhoff PM, Grix AW Jr, Lott IT, Richard JM, Sun SC. Retinoic acid embryopathy. *N Engl J Med.* 1985;313:837–841.

42. Bar-Oz B, Einarson T, Einarson A, Boskovic R, O'Brien L, Malm H, Berard A, Koren G. Paroxetine and congenital malformations: metaAnalysis and consideration of potential confounding factors. *Clin Ther.* 2007;29:918–926.
43. Koren G, Florescu A, Costei AM, Boskovic R, Moretti ME. Nonsteroidal antiinflammatory drugs during third trimester and the risk of premature closure of the ductus arteriosus: a meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2006;40:824–829.
44. Botto LD, Lynberg MC, Erickson JD. Congenital heart defects, maternal febrile illness, and multivitamin use: a population-based study. *Epidemiology.* 2001;12:485–490.
45. Bahtiyar MO, Campbell K, Dulay AT, Kontic-Vucinic O, Weeks BP, Friedman AH, Copel JA. Is the rate of congenital heart defects detected by fetal echocardiography among pregnancies conceived by in vitro fertilization really increased? A case-historical control study. *J Ultrasound Med.* 2010;29:917–922.
46. Reefhuis J, Honein MA, Schieve LA, Correa A, Hobbs CA, Rasmussen SA; National Birth Defects Prevention Study. Assisted reproductive technology and major structural birth defects in the United States. *Hum Reprod.* 2009;24:360–366.
47. Burn J, Brennan P, Little J, Holloway S, Coffey R, Somerville J, Dennis NR, Allan L, Arnold R, Deanfield JE, Godman M, Houston A, Keeton B, Oakley C, Scott O, Silove E, Wilkinson J, Pembrey M, Hunter AS. Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects: results from first cohort of British collaborative study. *Lancet.* 1998;351:311–316.
48. Nora JJ, Nora AH. Maternal transmission of congenital heart diseases: new recurrence risk figures and the questions of cytoplasmic inheritance and vulnerability to teratogens. *Am J Cardiol.* 1987;59:459–463.

49. Cripe L, Andelfinger G, Martin LJ, Shooner K, Benson DW. Bicuspid aortic valve is heritable. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:138–143.
50. Burn J, Brennan P, Little J, Holloway S, Coffey R, Somerville J, Dennis NR, Allan L, Arnold R, Deanfield JE, Godman M, Houston A, Keeton B, Oakley C, Scott O, Silove E, Wilkinson J, Pembrey M, Hunter AS. Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects: results from first cohort of British collaborative study. *Lancet.* 1998;351:311–316.
51. Basson CT, Cowley GS, Solomon SD, et al. 1994. The clinical and genetic spectrum of the Holt-Oram syndrome (heart-hand syndrome). *N Engl J Med* 330: 885–891.
52. Scambler PJ. 2000. The 22q11 deletion syndromes. *Hum Mol Genet* 9: 2421–2426.
53. Mendez HM, Opitz JM. 1985. Noonan syndrome: a review. *Am J Med Genet* 21: 493–506.
54. Collins RT. Cardiovascular Disease in Williams Syndrome. *Circulation.* 2013;127(21):2125–34.
55. Giknis FL. 1963. Single atrium and the Ellis-van Creveld syndrome. *J Pediatr* 62: 558–564.
56. Copel JA, Kleinman CS. The impact of fetal echocardiography on perinatal outcome. *Ultrasound Med Biol.* 1986;12:327–335.
57. Miller A, Riehle-Colarusso T, Alverson CJ, Frias JL, Correa A. Congenital heart defects and major structural noncardiac anomalies, Atlanta, Georgia, 1968 to 2005. *J Pediatr.* 2011;159:70–78.e2.
58. Nicolaidis KH, Heath V, Cicero S. Increased fetal nuchal translucency at 11-14 weeks. *Prenat Diagn.* 2002;22:308–315.

59. Simpson LL, Malone FD, Bianchi DW, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Saade G, Eddleman K, Gross SJ, Dugoff L, Craigo SD, Timor-Tritsch IE, Carr SR, Wolfe HM, Tripp T, D'Alton ME. Nuchal translucency and the risk of congenital heart disease. *Obstet Gynecol.* 2007;109(pt 1):376–383.
60. Papatheodorou SI, Evangelou E, Makrydimas G, Ioannidis JP. First-trimester ductus venosus screening for cardiac defects: a meta-analysis. *BJOG.* 2011;118:1438–1445.
61. Maiz N, Plasencia W, Dagklis T, Faros E, Nicolaides K. Ductus venosus Doppler in fetuses with cardiac defects and increased nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31:256–260.
62. Mikulić K. Značenje uvećane fetalne vratne prozirnosti s urednim kariogramom [Diplomski rad]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2019 [pristupljeno 04.07.2020.]  
Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:441826>
63. Lilja M. Infants with single umbilical artery studied in a national registry, 2: survival and malformations in infants with single umbilical artery. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 1992;6:416–422.
64. Martinez-Frias ML, Bermejo E, Rodriguez-Pinilla E, Prieto D; ECEMC Working Group. Does single umbilical artery (SUA) predict any type of congenital defect? Clinical-epidemiological analysis of a large consecutive series of malformed infants. *Am J Med Genet A.* 2008;146A:15–25.
65. Fasouliotis SJ, Achiron R, Kivilevitch Z, Yagel S. The human fetal venous system: normal embryologic, anatomic, and physiologic characteristics and developmental abnormalities. *J Ultrasound Med.* 2002;21:1145–1158.

66. Karatza AA, Wolfenden JL, Taylor MJ, Wee L, Fisk NM, Gardiner HM. Influence of twin-twin transfusion syndrome on fetal cardiovascular structure and function: prospective case-control study of 136 monochorionic twin pregnancies. *Heart*. 2002;88:271–277.
67. Herberg U, Gross W, Bartmann P, Banek CS, Hecher K, Breuer J. Long term cardiac follow up of severe twin to twin transfusion syndrome after intrauterine laser coagulation. *Heart*. 2006;92:95–100.
68. Machin GA. Differential diagnosis of hydrops fetalis. *Am J Med Genet*. 1981;9:341–350.
69. Tennstedt C, Chaoui R, Korner H, Dietel M. 1999. Spectrum of congenital heart defects and extracardiac malformations associated with chromosomal abnormalities: results of a seven year necropsy study. *Heart* 82: 34–39.
70. Evans PR. 1950. Cardiac anomalies in mongolism. *Br Heart J* 12: 258–262.
71. Ferencz C, Neill CA. 1992. Cardiovascular Malformation: Prevalence at Live Birth. *Neonatal Heart Disease*, Springer-Verlag: 19–27.
72. Pierpont ME, Markwald RR, Lin AE. 2000. Genetic aspects of atrioventricular septal defects. *Am J Med Genet* 97: 289–296.
73. Paladini D, Russo M, Teodoro A, et al. 2002. Prenatal diagnosis of congenital heart disease in the Naples area during the years 1994–1999 the experience of a joint fetal-pediatric cardiology unit. *Prenat Diagn* 22: 545–552.
74. Ryan AK, Goodship JA, Wilson DI, et al. 1997. Spectrum of clinical features associated with interstitial chromosome 22q11 deletions: a European collaborative study. *J Med Genet* 34: 798–804.

75. Allan LD, Sharland GK, Milburn A, et al. 1994. Prospective diagnosis of 1,006 consecutive cases of congenital heart disease in the fetus. *J Am Coll Cardiol* 23: 1452–1458.
76. Raymond FL, Simpson JM, Sharland GK, Ogilvie Mackie CM. 1997. Fetal echocardiography as a predictor of chromosomal abnormality. *Lancet* 350: 930.
77. Hugenholtz PG, Roelandt JRT, Bom N, Lan-see Cth. Current status of echocardiology U: Dickinson CJ, Marks J. *Developments in Cardiovascular medicine*. Lancaster: MTP Press Limited 1978; 15-28.
78. Winsberg F. Echocardiography of the fetal and newborn heart. *Invest Radiol* 1972; 7: 152-8.
79. Lukanović T, Kokoš Ž, Markičević-Ružičić K, Košec V. Uloga fetalne ehokardiografije u ranom otkrivanju prirođenih srčanih grešaka. IV kongres Hrvatskog pedijatrijskog društva. *Pediatr Croat* 2000; 44: 69.
80. Fouron JC, Drblik SP, Van Doesburg NH, Pro-ulx F. Imaging of the fetal heart. *Reprod. Fertil. Dev* 1996; 8: 61-9.
81. Sklansy M. Fetal echocardiography: can early imaging identify fetuses at risk of congenital heart disease? *Nature Clinical Practice cardiovascular Medicine* 2005;2:12-3.
82. Trines J, Hornberger LK. Evolution of heart disease in utero. *Pediatr Cardiol.* 2004;25:287–298.
83. Miljan M. *Fetalna ehokardiografija*. Zagreb: Medicinska naklada, 1991;70-130.
84. Drose JA. *Fetal echocardiography*. 2nd. Else-vier Saunders. 15-157

85. Allan L, Dangel J, Fessolova V, Marek J. Recommendations for the practice of fetal cardiology in Europe. *Cardiol Young* 14: 109-14.
86. Fetusa S, Probir P. FETALNA EHOKARDIOGRAFIJA U RANOM OTKRIVANJU PRIROĐENIH. 2017;61(Supl 1):112–7.
87. Chaoui R, Abuhamad A, Martins J, Heling KS. Recent Development in Three and Four Dimension Fetal Echocardiography. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2019Feb;47(Suppl. 5):345–53.
88. Gorincour G, Bourliere-Najean B, Bonello B, Fraisse A, Philip N, Potier A, Kreitmann B, Petit P. Feasibility of fetal cardiac magnetic resonance imaging: preliminary experience. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;29:105–108.
89. Taketazu M, Barrea C, Smallhorn JF, Wilson GJ, Hornberger LK. Intrauterine pulmonary venous flow and restrictive foramen ovale in fetal hypoplastic left heart syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1902–1907
90. Szwaast A, Tian Z, McCann M, Donaghue D, Rychik J. Vasoreactive response to maternal hyperoxygenation in the fetus with hypoplastic left heart syndrome. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3:172–178.
91. Tita AT, Landon MB, Spong CY, Lai Y, Leveno KJ, Varner MW, Moawad AH, Caritis SN, Meis PJ, Wapner RJ, Sorokin Y, Miodovnik M, Carpenter M, Peaceman AM, O'Sullivan MJ, Sibai BM, Langer O, Thorp JM, Ramin SM, Mercer BM; Eunice Kennedy Shriver NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. *N Engl J Med*. 2009;360:111–120.

92. Parry S, Marder SJ. Delivery and obstetrical issues. In: Rychik J, Wernovsky G, ed. Hypoplastic Left Heart Syndrome. New York, NY: Springer; 2003:29–37.
93. McElhinney DB, Marshall AC, Wilkins-Haug LE, et al. Predictors of technical success and postnatal biventricular outcome after in utero aortic valvuloplasty for aortic stenosis with evolving hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* 2009; 120:1482–1490.



## 12. ŽIVOTOPIS

Iva Galić rođena je 29. srpnja 1995. godine u Zagrebu. Pohađala je Osnovnu školu Dragutina Tadijanovića, završila je s odličnim uspjehom te sudjelovala u raznim izvannastavnim aktivnostima, kao što su tečaj engleskog jezika, taekwondo te natjecanja iz matematike. Znajući važnost sporta za normalan razvoj, redovito je trenirala i sudjelovala na brojnim natjecanjima iz taekwondoa došavši do crnog pojasa. Srednjoškolsko obrazovanje stekla je u Gimnaziji Lucijana Vranjanina, općeg smjera te maturirala 2013./2014. godine s odličnim uspjehom. Upisuje 2014./2015. godine Medicinski fakultet Sveučilišta u Mostaru, a 2017./2018. godine prelazi na Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Tijekom 2018./2019. godine sudjeluje u projektu "Promicanje mentalnog zdravlja - Pogled u sebe" u organizaciji udruge CroMSIC za koji iste godine dobiva Rektorovu nagradu u kategoriji Društveno korisnog rada u akademskoj i široj zajednici.

U ljetnom razdoblju, 2019. godine sudjelovala je u Erasmus+ projektu na Sveučilištu u Oxfordu u području Eksperimentalne psihologije. Za svoj odlazak na Sveučilište u Oxford primila je stipendiju Frankopan Fund. Od nove akademska godine 2019./2020. demonstratorica je na Katedri za pedijatriju KBC-a Zagreb. Koautorica tri stručna i znanstvena sažetka.