



Fetal Ekokardiyografik İncelemede Tespit Edilen Hiperekojen Fokusun Kardiyak Fonksiyonlara Etkisinin Duktus Venosus Kan Akımı İncelemesiyle Değerlendirilmesi

Assessment of the Influence of Hyperechogenic Focus Detected on Fetal Echocardiographic Examination on Cardiac Functions Through Analyzing Ductus Venous Blood Flow

Yılmaz Yozgat¹, Rahmi Özdemir¹, Cem Karadeniz¹, Seçil Kurtulmuş², Mustafa Demiroğlu¹, Mehmet Küçük¹, Utku Karaarslan³, Timur Meşe¹, Nurettin Ünal¹

¹Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

²Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Perinatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, İzmir, Türkiye

ÖZET

Amaç: Fetal ekokardiyografik (FE) incelemede sol ventrikülünde izole hiperekojen fokusu (İHF) olan ve olmayan fetusların kardiyak fonksiyonlarının konvansiyonel ekokardiyografi, duktus venosus (DV) dalga velositeleri, DV pik velosite indeksi (DV-PVİ) kullanılarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 20 ile 24 gebelik haftası arasında olan FE'de sol ventrikülünde İHF saptanan ve saptanmayan sağlıklı 30'ar fetus dahil edildi. Sol ventrikül içinde İHF olan 30 fetus çalışma grubunu ve İHF olmayan 30 fetus ise kontrol grubunu oluşturdu. Fetuslardaki İHF varlığı iki boyutlu ekokardiyografi ile değerlendirildi. DV akım dalga formları (S, v, D, a) ve DV-PVİ (S-a/D) PW Doppler ekokardiyografi ile ölçüldü.

Bulgular: Gruplar arasında annelerinin yaş, vücut kitle indeksi (VKİ) ve gebelik haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Çalışma ve kontrol grupları arasında kısalma fraksiyonu (KF), Mitral E, A, E/A oranı ve DV-S ve DV-D dalga velositeleri arasında anlamlı fark saptanmazken DV-v iniş (37,66±7,36 ve 41,08±8,29, p=0,032) ve DV-a dalga velositeleri (27,20±6,78 ve 29,90±7,09, p=0,048) arasında anlamlı fark saptandı. Çalışma ve kontrol grubu arasında DV-PVİ açısından fark saptanmadı (p>0,05).

Sonuç: Yirmi ile 24 gebelik haftası içindeki fetusların sol ventrikülde İHF varlığı DV-v ve DV-a dalga velositesinde değişikliğe yol açmaktadır. Bu değişiklik dolaylı olarak kardiyak fonksiyonlardaki azalmış sistol sonu relaksasyon ve artmış atriyum kontraksiyonu ile ilişkili olabilir. Sol ventrikülde İHF olan fetusların kardiyak fonksiyonları incelenirken PW Doppler ile DV akım velositeleri de değerlendirilmelidir. *The Journal of Pediatric Research* 2014;1(4):203-6

Anahtar Kelimeler: Fetus, fetal ekokardiyografi, duktus venosus akım dalga velositeleri

ABSTRACT

Aim: Cardiac functions of fetuses having and not having an isolated hyperechogenic focus (IHF) in their left ventricle on fetal echocardiographic (FE) examination were evaluated using conventional echocardiography, ductus venosus (DV) wave velocities, and DV peak velocity index for veins (DV-PVIV).

Materials and Methods: Thirty healthy fetuses that were between 20-24 weeks of gestation and who were detected to have or have not IHF in their left ventricle on FE were included in the study. Thirty fetuses with IHF in the left ventricle constituted the study group and 30 fetuses without IHF constituted the control group. Presence of IHF was evaluated with two dimensional echocardiography. DV wave velocities (S, v, D, a), and DV-PVIV (S-a/D) were measured with PW Doppler echocardiography.

Results: A statistically significant difference was not detected between the groups in terms of age, BMI and gestational weeks of the mothers. While a significant difference was not detected between study and control groups in terms of fractional shortening (FS), mitral E, A, E/A ratio and DV-S and DV-D wave velocities, a significant difference was detected between DV-v deceleration (37.66±7.36, 41.08±8.29, p=0.032) and DV-a wave velocities (27.20±6.78, 29.90±7.09, p=0.048). A significant difference was not detected between groups in terms of DV-PVIV (p>0.05).

Conclusion: Presence of IHF in the left ventricle of fetuses between 20-24 gestational weeks has led to changes in DV-v and DV-a wave velocities. This change may indirectly be associated with reduced end-systolic relaxation and increased atrium contraction. DV flow velocity should also be evaluated with PW Doppler when cardiac functions of the fetuses having IHF in the left ventricle are being examined. *The Journal of Pediatric Research* 2014;1(4):203-6

Key Words: Fetus, fetal echocardiography, ductus venosus wave velocities

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Rahmi Özdemir, Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
Tel.: +90 232 489 56 56/6186 E-posta: rahmiozdemir35@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 05.05.2014 Kabul tarihi/ Accepted: 13.08.2014

Giriş

Fetal kardiyak hipereköjen fokus varlığı fetal ekokardiyografik incelemede sık saptanan bir durum olup bunun büyük olasılıkla papiler kaslarda mikrokalsifikasyon nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir (1-3). Literatürde fetusta hipereköjen fokus varlığı patolojik bir durum olarak kabul edilmemekle beraber kardiyak diastolik disfonksiyona yol açtığı ile ilgili kanıtlar da mevcuttur (4). Fetal hayatta plesentadan umbilikal ven yolu ile gelen yüksek oksijen saturasyonlu kanın %30'u desature olmadan direkt olarak duktus venosus yolu ile sol atriyuma iletilmekte ve koroner dolaşım ile vücudun üst yarısının beslenmesinde kullanılmaktadır.

Duktus venosus Doppler incelemesi son yıllarda komplike gebeliklerde (intrauterin gelişme geriliği, IUGR; ikizden ikize transfüzyon sendromu, İİTS; gestasyonel diabet) fetusun iyilik halinin ve kardiyak fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (5-8). Bu çalışmadaki amacımız fetal ekokardiyografik (FE) ile sol ventrikülünde izole hipereköjen fokusu (İHF) saptanan ve saptanmayan fetusların duktus venosus (DV) dalga velositelerini ve dalga velositeleri, pik velosite indeksini (DV-PVI) karşılaştırarak İHF varlığının DV kan akımına ve dolayısıyla kardiyak hemodinamiye etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ocak 2012- Mayıs 2012 tarihleri arasında merkezimize FE inceleme için gönderilen hastalar içinden obstetrik ultrason ve antenatal takibi normal olan kronik hastalığı olmayan 20 ile 24 gebelik haftası içinde olan gebeler dahil edildi. Etik kurul onayından sonra bu gebelerden FE normal olan fakat sadece sol ventrikülün de İHF saptanan 30 fetus çalışma grubuna, FE'si normal olan ve kalbinde İHF bulunmayan 30 fetus da kontrol grubuna dahil edildi. Fetusların DV kan akımı ve İHF varlığı FE olarak iki boyutlu ve PW doppler yöntemiyle değerlendirildi. Duktus venosus akımı fetüs dorsoposterior pozisyonunda iken, vena umbilikalıs, DV ve vena kava inferior görüldükten sonra DV'nin vena kava inferiora döküldüğü en yakın yerden ölçüldü. Duktus venosus akımı PW Doppler kursorünün genişliği 1 mm olacak şekilde ayarlanarak, en yüksek Doppler velositesine ulaşmak için mümkün olan en küçük insonasyon açısıyla ve düşük filtre (100 Hz) kullanılarak, fetusun solunum hareketi yapmadığı zamanda ölçüldü (9-11). Kardiyak siklus boyunca antegrad olan DV akımı PW Doppler ile değerlendirerek dalgaların pik velositeleri kalitatif olarak ölçüldü. PW Doppler ile bir kardiyak siklus süresi içinde DV akımından dört dalga trasesi elde edildi. İlk yükselen dalga trasesi; ventrikül sistolik kontraksiyonu (S dalgası), arkasından oluşan ilk düşüş; sistolün ikinci yarısında oluşan sistolik ventrikül relaksasyonu (v inişi), daha sonra ikinci kez oluşan yükselme; ventrikülün erken yavaş diastolik doluşu (D dalgası), son olarak oluşan sert düşüş; atriyum kontraksiyonu (a dalgası) olarak değerlendirildi (Şekil 1) (10). Bu adlandırılan dalgaların velositeleri tüm olgularda cm/sn cinsinden ölçülerek kaydedildi.

Duktus venosus akım indeksleri içinde hesaplanması kolay ve güvenilirliği yüksek olan DV-PVI (S-A/D, peak velocity indeks of vein) indeksi kullanıldı ve otomatik olarak hesaplandı (12). DV-PVI gebelik haftasına göre %95 ve üzerindeyse anormal olarak kabul edildi (13). FE ölçümleri bu konuda uzmanlaşmış olan tek bir pediatrik kardiyolog tarafından gerçekleştirildi. Ekokardiyografik çalışmalar Vivid-3, GE-Vingmed Ultrasound model cihaz ile ve 3S prob kullanılarak M-mode, iki boyutlu, PW Doppler ile yapıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler için Windows SPSS 18 programı kullanıldı. Grupların dağılımları grafik yöntemlere ek olarak Kolmogorow-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılışa uyan parametrelerinin ortalamaları arasındaki fark Student-T testi ile değerlendirip sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Normal dağılışa uymayan parametrelerin ortancaları arasındaki fark Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Sonuçlar median (kartiller arası mesafe) olarak verildi. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma grubunu oluşturan 30 gebenin yaşları 19 yaş ile 39 yaş (ortalama $27,65 \pm 3,7$ yaş) arasında iken kontrol grubunu oluşturan gebelerin yaşları 20 yaş ile 40 yaş (ortalama $26,89 \pm 4,4$ yaş) idi. Gruplar arasında gebelik haftası, yaş ve vücut kitle indeksi (VKİ) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo I). Sol ventrikülde saptanan izole hipereköjen fokusların boyutları 2,1 mm ile 5,7 mm (median 3,4 mm) arasında idi. Çalışma ve kontrol grubunun sol ventrikül sistolik fonksiyon (KF $33,12 \pm 2,98$ ve $34,23 \pm 2,74$ $p=0,524$; aortik pik velosite (APV), $0,68 \pm 0,09$ ve $0,67 \pm 0,13$ $p=0,473$) ve diastolik fonksiyonlarında (Mitral E $36,34 \pm 3,14$ ve $35,28 \pm 2,76$ $p=0,762$, Mitral A $63,75 \pm 4,64$ ve $61,88 \pm 4,26$ $p=0,067$, E/A oranı $0,57 \pm 0,28$ ve $0,56 \pm 0,34$ $p=0,879$) anlamlı fark saptanmadı.

Gruplar DV akım dalga velositeleri bakımından birbiriyle karşılaştırınca DV-S ($62,56 \pm 12,14$ ve $59,08 \pm 10,45$, $p=0,124$) ve DV-D dalga velositesi ($51,70 \pm 11,47$ ve $47,74 \pm 9,85$, $p=0,067$) arasında fark saptanmazken, DV-v iniş ($37,66 \pm 7,36$ ve $41,08 \pm 8,29$, $p=0,032$) ile DV-a dalga velositesi ($27,20 \pm 6,78$ ve $29,90 \pm 7,09$ $p=0,048$) arasında anlamlı fark saptandı. Çalışma ve kontrol grubunun DV-PVI'leri ($0,67 \pm 0,14$ ve $0,64 \pm 0,13$ $p=0,200$) arasında fark saptanmadı. Çalışma ve kontrol grubunun tüm fetal ekokardiyografik ölçümleri Tablo II'de gösterilmiştir. Çalışma grubundaki hastaların %20'sinde anormal DV-PVIV saptanırken kontrol grubunda %16 anormal DV-PVIV değeri saptandı ve gruplar aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p > 0,05$).

Tartışma

Fetusta hipereköjen fokus varlığı 1987 yılında Schechter ve ark. tarafından ilk defa bildirilmiştir (1). Başlangıçta hipereköjen fokus ile Down sendromu birlikteliği düşünülmüş (14,15). Fakat daha sonra düşük risk faktörü olan gebelerde

kromozom anormallikleri ile hiperekojen fokus arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir (16,17). Fetusta intrakardiyak hiperekojen fokus varlığının kardiyak fonksiyonlara etkisiyle ilgili konvansiyonel ekokardiyografi, miyokardiyal performans indeksi ve doku Doppler görüntüleme yöntemleri kullanılarak yapılan çalışmalarda kardiyak fonksiyonların genel olarak etkilenmediği bildirilmiştir (14,18,19). Sadece Degani ve ark. çalışmalarında kardiyak diyastolik disfonksiyon bildirmişlerdir (2). Çalışmamızda konvansiyonel ekokardiyografik ölçümlerde sistolik ve diyastolik disfonksiyon saptamadık. Son yıllarda fetal kardiyak disfonksiyonu erken tespit edebilecek yöntemler araştırılmaktadır. Önerilen yöntemlerden biride fetal kalbe kan getiren kardinal venlerin (duktus venosus, vena kaval, hepatic venler, pulmoner venler) venöz Doppler indekslerinin kullanılmasıdır. En sık kullanılan venöz Doppler indeksleri ise PVI ve pulsatile indekstir (PI) (5,20). Bizde çalışmamızda hesaplanması kolay ve güvenilirliği yüksek olan DV-PVI'yi kullandık. Wong ve ark. DV-PVI'nin diabetik anne bebeklerindeki miyokardiyal disfonksiyonu göstermek için kullanılabileceğini bildirmişlerdir (21). Çalışmalarında ventrikül hipertrofisi olan diabetik anne bebeklerin DV-PVI indekslerini normal miyokardiyal kalınlığı olan bebeklere göre önemli derecede artmış saptamışlar. Başka bir çalışmada DV-PVI'nin gestasyonel diabetik anne bebeklerinde antenatal takipte kullanılabilirliğini

Parametreler	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p
Yas (yıl)	27,65±3,76	26,89±4,42	p=0,354
Gebelik yaşı (hafta)	22,24±1,34	21,88±1,27	p=0,289
VKI	26,14±1,27	25,86±1,08	p=0,713
Hiperekojen fokus (mm)	3,40	–	–
(Uzun eksen)	(2,1-5,7)		

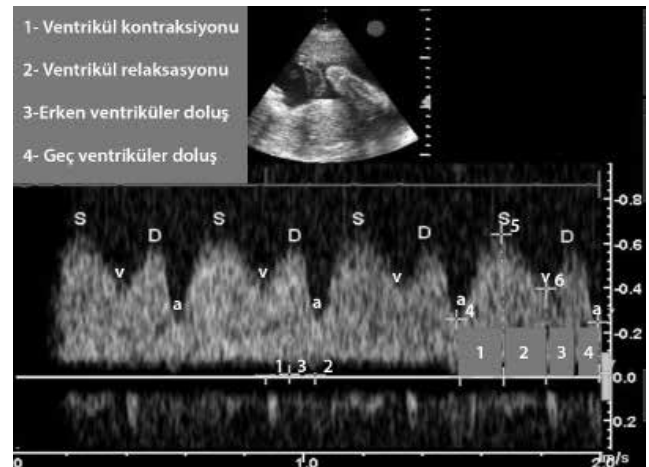
VKI: Vücut kitle indeksi, İHF: İzole hiperekojen fokusu

Parametreler	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p
KF (%)	33,12±2,98	34,23±2,74	p=0,524
APV (cm/sn)	0,68±0,09	0,67±0,13	p=0,473
E akım hızı (cm/sn)	36,34±3,14	35,28±2,76	p=0,762
A akım hızı (cm/sn)	63,75±4,64	61,88±4,26	p=0,067
Mitral E/A	0,57±0,28	0,56±0,34	p=0,879
DV-S	62,56±12,14	59,08±10,45	p= 0,128
DV-v	37,66±7,36	41,08±8,29	p=0,032
DV-D	51,70±11,47	47,74±9,85	p=0,067
DV-a	27,20±6,78	29,90±7,09	p=0,048
DV-PVI	0,67±0,14	0,64±0,13	p=0,200

KF: Kısalma fraksiyonu, APV: Aort pik hızı, E akım hızı: Erken diyastolik mitral akım hızı, A akım hızı: Geç diyastolik mitral akım hızı, DV-S: Duktus venosus S dalgası, DV-v: Duktus venosus v inişi, DV-D: Duktus venosus D dalgası, DV-a: Duktus venosus a dalgası, DV-PVI: Duktus venosus peak hızı indeksi

bildirilmiştir (3). Biz çalışmamızda sol ventrikülde İHF olan fetusların hemodinamik durumunu DV-PVI ile değerlendirdik ve sol ventrikülde İHF varlığının DV-PVI'yi etkilemediğini saptadık.

Sanopa ve ark. en çok kullanılan DV Doppler indeksi olan PVI'nin DV-v ve D dalga akım değişikliklerini tam olarak yansıtmadığı için kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanımının kısıtlı olduğunu bildirmişler (7). Bir başka çalışmada Smrcek ve ark. triküspid yetersizliğinde DV S/D oranının, DV-PI indeksinden daha iyi bir göstergesi olduğunu bildirmişlerdir (22). Özhan ve ark. fetusun iyilik halinin ve kardiyak fonksiyonlarının değerlendirilmesinde DV'nin klasik Doppler indekslerinin (PVI, PI) yerine DV akım hızları ve oranlarının kullanılmasını önermektedirler (8,23). Baschat ve ark. DV-S dalgasını ventrikülün sistolik ejeksiyonu, v inişini ventrikülün sistolik relaksasyonu, D dalgasını ventrikül diyastolonun erken ve hızlı doluşu, a dalgasını ise atrial kontraksiyon ile ilişkilendirmişler (10). Sol ventrikülde İHF olan fetuslarda DV-a dalgası ve DV-v inişinin derinliğinde anlamlı derecede artma saptadık (DV-a ve DV-v dalga hızlarında azalma). Bu DV-v ve DV-a dalga hızlarındaki değişiklik, kardiyak fonksiyonlardaki azalmış sistol sonu relaksasyon ve artmış atriyum kontraksiyonuna bağlıdır. Kardiyak fonksiyonlardaki bu değişiklikleri papiller kaslardaki mikrokalsifikasyon sonucu mitral kapak hareketlerindeki azalmaya (sol atriyumun pasif boşalmasında gecikme ardından oluşan artmış atriyal kontraksiyona bağlı DV-a dalgası derinleşmesi) ve miyokarddaki artmış kalsiyum birikiminin sonucu ventrikülün sistol sonu relaksasyonunda azalmasıyla (DV-v inişi derinleşmesi) ilişkilendirdik. Çalışmamızda sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını normal saptamamıza rağmen DV-a ve DV-v dalga hızlarında değişiklik saptamamız, DV akımının PW Doppler incelemesinin kardiyak hemodinamiyi değerlendirmede konvansiyonel ekokardiyografik ölçümlere göre daha üstün olabileceğini göstermiştir.



Şekil 1. Kardiyak siklus boyunca duktus venosus kan akımından elde edilen DV akım hızlarının gösterilmesi
S dalgası: Ventrikül kontraksiyonu, v inişi: Sistol sonu ventrikül relaksasyonu, D dalgası: Ventrikülün diyastolonun erken ve hızlı doluşu a dalgası: Atriyal kontraksiyon

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, fetal hayatta sağ ventrikül dominant ventrikül olmasına rağmen çalışmamızda sadece konvansiyonel ekokardiyografi ile sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmiş olmasıdır. Sağ ventrikül fonksiyonlarını çalışmaya dahil etmememizin en önemli nedeni çalışma grubunu oluşturan fetüslerin sadece sol ventrikülünde İHF olması idi.

Yirmi ile 24 gebelik haftası içindeki fetüslerin sol ventrikülde İHF varlığı; konvansiyonel ekokardiyografik ölçümleri, DV-PVl indeksini etkilemezken DV-v ve DV-a dalga velositesinde değişikliğe yol açmaktadır. Bu değişiklik dolaylı olarak kardiyak fonksiyonlardaki azalmış sistol sonu relaksasyon ve artmış atriyum kontraksiyonu ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle sol ventrikülünde İHF olan fetüslerin kardiyak fonksiyonları değerlendirilirken PW Doppler ile DV akımının dalga velositeleri de değerlendirilmelidir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

- Sevda Ç, Yozgat Y, Mese T, Doksoz Ö, Özdemir R, Öner T, et al. Retrospective Analyses of Referral Justifications of Pregnant Women Who Were Referred to a Tertiary Center for Fetal Echocardiographic Examination, Fetal Echocardiography Results and Reliability of Fetal Echocardiography. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2013; 23:168-75.
- Schechter AG, Fakhry J, Shapiro LR, Gewitz MH. In utero thickening of the chordae tendinae. A cause of intracardiac echogenic foci. *J Ultrasound Med* 1987; 6:691-5.
- Sepulveda W, Cullen S, Nicolaidis P, Hollingsworth J, Fisk NM. Echogenic foci in the fetal heart: a marker of chromosomal abnormality. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102:490-2.
- Degani S, Leibovitz Z, Shapiro I, Gonen R, Ohel G. Cardiac function in fetuses with intracardiac echogenic foci. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18:131-4.
- Hecker K, Campbell S, Doyle P, Harrington K, Nicoloides K. Assessment of fetal compromise by Doppler ultrasound investigation of the fetal circulation. Arterial, intracardiac and venous blood flow velocity studies. *Circulation* 1995; 91:129-38.
- Raboisson MJ, Fouron JC, Lamoureux J, Leduc L, Grignon A, Proulx F, et al. Early intertwin differences in myocardial performance during twin-twin transfusion syndrome. *Circulation* 2004; 110:3043-8.
- Sanapo L, Turan OM, Turan S, Ton J, Atlas M, Baschat AA. Correlation analysis of ductus venosus velocity indices and fetal cardiac function. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 43:515-9.
- Turan OM MD, Turan S, Sanapo L, Rosenbloom JI, Baschat AA. Semiquantitative classification of ductus venosus blood flow patterns. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 43:508-14.
- Kiserud I, Eik-Nes SH, Blaas HG, Hellevik LR. Ultrasonographic velocimetry of the fetal ductus venosus. *Lancet* 1991; 338:412-4.
- Baschat AA, Turan OM, Turan S. Ductus venosus blood-flow patterns: more than meets the eye? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39:598-9.
- Bensouda B, Fouron JC, Raboisson MJ, Lamoureux J, Lachance C, Leduc L. Relevance of measuring diastolic time intervals in the ductus venosus during the early stages of twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30:983-7.
- Hecher K, Campbell S, Sniijders R, Nicolaidis K. Reference ranges for fetal venous and atrioventricular blood flow parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4:381-90.
- Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas HG, Hellevik LR. Ultrasonographic velocimetry of the fetal ductus venosus. *Lancet* 1991; 338:1412-4.
- Sotiriadis A, Makrydimas G, Ioannidis JP. Diagnostic performance of intracardiac echogenic foci for Down syndrome: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2003; 101:1009-16.
- Bromley B, Lieberman E, Shipp TD, Richardson M, Benacerraf BR. Significance of an echogenic intracardiac focus in fetuses at high and low risk for aneuploidy. *J Ultrasound Med* 1998; 17:127-31.
- Lamont RF, Havutcu E, Salgia S, Adinkra P, Nicholl R. The association between isolated fetal echogenic cardiac foci on second-trimester ultrasound scan and trisomy 21 in low-risk unselected women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23:346-51.
- Shakoor S, Ismail H, Munim S. Intracardiac echogenic focus and fetal outcome - review of cases from a tertiary care centre in Karachi. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013; 26:2-4.
- Perles Z, Nir A, Gavri S, Golender J, Rein AJ. Intracardiac echogenic foci have no hemodynamic significance in the fetus. *Pediatr Cardiol* 2010; 31:7-10.
- Yozgat Y, Kilic A, Ozdemir R, Karadeniz C, Kucuk M, Karaarslan U, et al. Modified myocardial performance index is not affected in fetuses with an isolated echogenic focus in the left ventricle. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014; 221-5.
- Rizzo G, Arduini D, Romanni C. Doppler echocardiographic assessment of fetal cardiac function. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992; 2:434-45.
- Wong SF, Chan fy, Cincotta RB, McIntyre HD, Oats JJ. Cardiac function in fetuses of poorly-controlled pre-gestational diabetic pregnancies-a pilot study. *Gynecol Obstet Invest* 2003; 56:113-6.
- Smrcek JM, Krapp M, Axt-Fliedner R, Kohl T, Geipel A, Diedrich K, et al. Atypical ductus venosus blood flow pattern in fetuses with severe tricuspid valve regurgitation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26:180-2.
- Turan OM, Turan S, Sanapo L, Wilruth A, Berg C, Harman CR, et al. Reference ranges for ductus venosus velocity ratios. *J Ultrasound Med* 2014; 33:329-36.