

İntrakardiyak Ekojenik Odak ve Fetal Kardiyak Anomali İlişkisi

Relationship Between Intracardiac Echogenic Focus and Fetal Cardiac Anomaly

Denizhan BAĞRUL

Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Fetal dönemde intrakardiyak ekojenik odağın (İKEF) önemi tartışmalıdır. İKEF'nin fetüste kardiyak malformasyon veya anomali riskini etkileyip etkilemediğini belirlemek için mevcut çalışma gerçekleştirildi.

Gereç ve Yöntemler: Aralık-2016 ile Mayıs-2019 tarihleri arasında çocuk kardiyoloji bölümüne fetal ekokardiyografi için yönlendirilen 248 intrakardiyak ekojenik odak saptanan fetüse ait özellikler retrospektif olarak incelendi. İKEF sayısı, yerleşim yeri, büyüklüğü, yapısal kardiyak anomali varlığı incelendi. İstatistiksel analiz için χ^2 veya Fisher exact testi yapıldı.

Bulgular: İKEF'a sahip 248 fetüsün 10 unda kardiyak patoloji saptandı. Kardiyak anomali görülme prevalansı %4 olarak belirlendi. En sık tespit edilen kardiyak anomali ventriküler septal defekti. Ekojenik odağın yerleşimi en sık sol ventrikül (LV) (% 84.3) yerleşimli, ardından biventriküler (BV) (%9.7) yerleşimli ve 6 sağ ventrikül (RV) yerleşimliydi. RV yerleşimli İKEF'si bulunan fetüslerde kardiyak anomali prevalansı LV ve BV yerleşimli İKEF bulunanlara göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla % 13.3'e karşı %3.3 ve %4.1). Tüm fetüslerin %14.5'inde birden fazla İKEF vardı. İKEF varlığı ile anne yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p = 0.87$).

Sonuç: Özellikle sağ ventriküde İKEF'si olan fetüslerde daha sık kardiyak yapısal anomali tespit edildi. Sağ ventriküde fetal ekojenik odağın histopatolojik özelliklerini incelemek için daha fazla araştırma yapılması gerekir.

Anahtar Sözcükler: Ekokardiyografi, Fetal, İntrakardiyak ekojenik odak, Konjenital anomali

ABSTRACT

Objective: The significance of intracardiac echogenic focus (ICEF) in the fetal period is controversial. We conducted the current study to determine whether ICEF affects the risk of cardiac malformation or anomaly in the fetus.

Material and Methods: The characteristics of the fetus with 248 intracardiac echogenic foci referred to the pediatric cardiology department for fetal echocardiography between December-2016 and May-2019 were retrospectively analyzed. The number, location, size of ICEF and presence of structural cardiac anomaly were examined. For statistical analysis, χ^2 or Fisher's exact test was used.

Results: Cardiac anomaly was detected in 10 of 248 fetuses with ICEF. The prevalence of cardiac anomaly was 4%. The most common cardiac anomaly was ventricular septal defect. The most common location of the echogenic focus was left ventricular (LV) (84.3%), followed by biventricular (BV) (9.7%) and right ventricular (RV) placement of 6%. The prevalence of cardiac anomalies in fetuses with ICEF located in RV was significantly higher than those with ICEF with LV and BV (13.3% vs. 3.3% and 4.1%, respectively). 14.5% of all fetuses had more than one ICEF. There was no statistically significant difference between the presence of ICEF and maternal age ($p = 0.87$).



BAĞRUL D : 0000-0003-0375-1726

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Tüm yazarlar adına, sorumlu yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval: Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur. Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 2020/252 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors: Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Sonuçların mantıksal olarak yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme.

Atıf yazım şekli / How to cite : Bağrul D. İntrakardiyak Ekojenik Odak ve Fetal Kardiyak Anomali İlişkisi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2021;15:137-141.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Denizhan BAĞRUL

Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi,
Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
E-posta: denizhanbagrul@hotmail.com

Geliş tarihi / Received : 29.12.2020

Kabul tarihi / Accepted : 25.01.2021

Elektronik yayın tarihi : 26.01.2021

Online published

DOI: 10.12956/tchd.849855

Conclusion: Cardiac structural anomalies were found more frequently in fetuses with ICEF, especially in the right ventricle. More research is needed to examine the histopathological features of fetal echogenic focus in the right ventricle.

Key Words: Echocardiography, Fetal, Intracardiac echogenic focus, Congenital anomaly

GİRİŞ

İntrakardiyak Ekojenik fokus (İKEF) fetal kardiyak taramada sık görülen yaygın bir bulgudur. İKEF insidansı farklı çalışmalarda %22'ye kadar sık bildirilmiştir (1). İnsidansı ırka göre değişir ve Asyalı popülasyonlarda en siktir (2). İKEF'ler en sık sol ventrikülde (LV) görülür ve daha az sıklıkla sağ ventrikülde (RV) veya her iki ventrikülde (BV) görülür (3). Altta yatan patoloji net olarak aydınlatılmamıştır. Bu konudaki görüşler arasında papiller kaslarda ve kordalarda mikrokalsifikasyon, korda tendineaların kalınlaşması ve papiller kas hipertrofisi yer alır (4,5). Papiller kasın veya korda tendineaların yapısındaki bu değişikliklerin atrioventriküler kapak fonksiyonlarını etkilemesine ve kardiyak anomalilere neden olabileceği düşünülebilir. Klinisyenlerin oğu İKEF'leri kardiyak fonksiyonla ilişkili olarak iyi huylu bir bulgu olarak görmektedir. Ancak bir kısım doktor da halen bu bulgunun patolojik olduğunu düşünmekte ve hastalarını tam bir ekokardiyografik değerlendirme yapmaları için ocuk kardiyoloğuna yönlendirmektedir. Bu nedenle, İKEF'nin fetüste kardiyak malformasyon veya anomali riskini etkileyip etkilemediğini belirlemek için mevcut retrospektif çalışma gerçekleştirildi.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma yerel bir niversite hastanesinde ve bölgenin tek ocuk kardiyoloji bölümünde gerçekleştirildi. Rize Recep Tayyip Erdoğan niversitesi, ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı, ocuk Kardiyoloji Bölümü'nde Aralık-2016 ile Mayıs-2019 tarihleri arasında 1271 gebeye ocuk kardiyoloji uzmanı tarafından gerçekleştirilen toplam 1824 fetal ekokardiyografik çalışma retrospektif olarak incelendi. Fetal ekokardiyografi tüm fetüslere 18-34. Haftalar arasında yapıldı. Tüm Hastalara fetal ekokardiyografik inceleme 4 Mhz konveks transduser ile Vivid S5 (Vingmed General Electric Ultrasound AS, Horten, Norveç) kullanılarak yapılmıştır. Anneye ait demografik bilgiler, ek kronik hastalık varlığı, sistolik ve diastolik kan basınçları, kan şekeri düzeyleri incelendi. Tüm hastaların, kadın hastalıkları ve doğum bölümü veya radyoloji bölümü tarafından yapılan ayrıntılı ultrasonografik incelemede saptanan ekstrakardiyak anomaliler kaydedilmiştir.

İKEF, fetal ventriküler odacık içerisinde toraksı çevreleyen kemiğe benzer veya daha fazla ekojenitedeki ve atrioventriküler kapaklar ile eř zamanlı hareket eden küçük ekojen yapı olarak tanımlandı. Bu bağlamda İKEF tespit edilen olgularda, ekojenik fokusun yerleşim yeri ve boyutu, kardiyak ek anomaliler kaydedilmiştir. Doğum sonrası pediatri hekimi tarafından bebeğe ait fizik muayene pediatri hekimi tarafından yapılmıştır.

Çalışma Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen ilkelere uygun olarak yürütülmüş ve Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 2020/252 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır. Kayıt sırasında araştırmaya katılım için bilgilendirilmiş bir onay imzalanmıştır.

İstatistiksel analiz: SPSS versiyon 22.0 (IBM, Armonk, New York, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma (SD) olarak sunuldu. Fetüsler İKEF varlığı, İKEF nin yerleşim yeri, kalpteki yapısal sorunları ve anne yaşı açısından incelendi ve χ^2 testi kullanılarak analiz edildi. Düşük değerler olduğunda Fisher's exact testi de kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak tanımlandı.

BULGULAR

ocuk Kardiyoloji bölümünde Aralık-2016 ile Aralık-2019 tarihleri arasında 1271 gebeye gerçekleştirilen toplam 1824 fetal ekokardiyografik çalışma retrospektif olarak incelendi. Fetal ekokardiyografi endikasyonları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Fetal ekokardiyografi ortalama 22.2 ± 5.4 gestasyonel haftada yapılmıştır. 248 fetüste İKEF saptanmıştır. Ortalama anne yaşı 25.8 ± 6.4 yıldı. Ortalama ekojenik fokus boyutu 2.2 ± 0.8 mm'di. Ekojenik odak boyutu ile kardiyak anomali varlığı arasında ilişki kurulamadı. İKEF'li fetüslerde fetal ekokardiyografide tespit edilen kardiyak anomaliler ventriküler septal defekt (3 olgu), pulmoner darlık (2 olgu), Fallot tetralojisi (1 olgu), atrioventriküler septal defekt (1 olgu), triküspid kapak yetersizliği (1 olgu)'du. Fetüslerin 214 (%86.3)'ne doğum sonrası 1-3. ayda

Tablo 1: Fetal ekokardiyografi endikasyonları.

Endikasyon	n (%)
Anormal Biyokimyasal tarama testleri / Artmış trizomi riski	414 (32.5)
İntrakardiyak ekojenik odak	248 (19.5)
Maternal diabetes mellitus / gestasyonel diabetes mellitus	118 (9.3)
İleri anne yaşı	86 (6.7)
Anormal kardiyak görüntüleme	84 (6.6)
Ailede konjenital kalp hastalığı varlığı	48 (3.8)
Fetal anomali saptanması	45 (3.6)
Maternal ilaç kullanımı	28 (2.3)
Fetal aritmi	24 (1.9)
Maternal diğer hastlıklar (kollajen doku hastlıkları, enfeksiyonlar vb.)	22 (1.7)
Diğer (yetersiz görüntü kalitesi, anormal 4 boşluk görüntüsü vb.)	154 (12.1)
Toplam	1271 (100)

Tablo II: İntrakardiyak ekojenik fokus saptanan fetüslere ait tanınan özellikler.

Konjenital anomali	Intrauterin Tanı	Postnatal Tanı
VSD	3	
Pulmoner Darlık	2	
Fallot tetralojisi	1	
AVSD	1	
Triküspid yetersizlik	1	
PDA	-	1
ASD	-	1
TOPLAM	8	2

VSD: Ventriküler septal defekt, **AVSD:** Atriyoventriküler septal defekt, **PDA:** Patent duktus arteriosus, **ASD:** Atriyal septal defekt.

Tablo III: İKEF yerleşim yerine göre doğuştan kalp hastalığı saptanma sıklığı.

İKEF yerleşimi	Sayı n(%)	DKH saptanan fetüs (n%)	P
Sol ventrikül	209 (84.3)	7 (3.3)	0.04 ^a
Sağ ventrikül	15 (6)	2 (13.3)	0.035 ^b
Biventriküler	24 (9.7)	1 (4.1)	0.845 ^b , 0.05 ^c
Toplam	248 (100)	10 (4)	

İKEF: İntrakardiyak ekojenik fokus, **DKH:** Doğumsal kalp hastalığı, ^aHer üç grubun karşılaştırması, ^bSol ventrikül grubu ile karşılaştırma, ^cSağ ventrikül grubu ile karşılaştırma

transtorasik ekokardiyografi yapılan transtorasik ekokardiyografi sonuç kayıtları incelendi. 1 patent duktus arteriyozus ve 1 atriyal septal defekt olmak üzere 2 vakada postnatal tanı yapılmıştır (Tablo II).

Ekojenik fokusların yerleşim yeri incelendiğinde fetusların %84.3 inde sol ventrikülde, %6'sında sağ ventrikülde ve % 9.7'sinde her iki ventrikülde ekojenik fokus izlendi. Ekojenik fokus saptananların ise %4'ünde kardiyak anomali saptanmıştır. Sol ventrikülde ekojenik odak saptananlarda kardiyak anomali görülme prevalansı %3.3, sağ ventrikül kaynaklı ekojenik odak saptananlarda kardiyak anomali görülme prevalansı %13.3 ve biventriküler ekojenik odak saptananlarda kardiyak anomali görülme prevalansı %4.1 bulunmuştur (Tablo III).

Tüm fetüslerin %14.5'inde (36/248) birden fazla İKEF vardı; Bunların arasında yalnızca 1 tanesinde (%2.7) kalp anomalisi vardı. LV yerleşimli İKEF bulunan fetüslerin 31 inde (%14.8) birden fazla İKEF mevcuttu ve bunların yalnızca 1'inde (%3.3) ayrıca bir kalp anomalisi vardı. Sağ ventrikülde hiçbir fetüsün birden fazla odağı yoktu. İKEF'lerin sayısı, kardiyak anomali prevalansı ile ilişkili değildi (p > 0.05).

Anne yaşına göre 35 yaş altında İKEF bulunanların %3.9 unda kardiyak anomali saptanırken 35 yaş üstü annelerin %4.3 ünde kardiyak anomali saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.87).

TARTIŞMA

Fetal ekokardiyografi genellikle gebeliğin ikinci trimesterinde yapılır ve çoğu tipte majör kardiyak defektin saptanmasına izin verir (6). Gelişen teknoloji ile birlikte ultrasonografik incelemelerde daha yüksek çözünürlüklü görüntü sağlanarak İKEF daha sık saptanmaya başlanmıştır. AV kapak aparatı esas olarak endokardiyal yastıklardan gelişir. Korda tendinealar endokardiyal dokunun incelen çıkıntıları olarak gelişir ve gebelik haftası ilerledikçe fenestrasyona uğrayarak ipliksi haline dönüşür (4,5). Schechter ve ark. (7) İKEF'lerin, kordaların tamamen fenestrasyona uğrayamamasının bir sonucu olarak ortaya çıktığını iddia etmişlerdir. Diğer olası patolojiler, papiller kaslarda ve kordalarda mikrokalsifikasyon, korda tendinelerinin kalınlaşması ve papiller kas hipertrofisidir (4,5). Bu bulguları ve olası ilişkilerini açıklayan çok sayıda rapora rağmen, İKEF'lerin gerçekten kardiyak yapısal anormallikler riskinde bir artışla ilişkili olup olmadığı hala tartışmalıdır. Örneğin 1996'da Simpson ve ark. (8) düşük riskli bir popülasyonda İKEF'li 228 fetüste anormal kalp yapısının tespit edilmediğine dair bir rapor yayınladılar. İKEF'in normalin varyantı olduğu ve kalp anomali riskinde bir artışa yol açmadığını ileri sürmüşlerdir. Wolman ve ark. (9). 3744 gebeyi incelemiş 138 İKEF'li fetüs saptamış ve kontrol grubu ile kardiyak anomali açısından anlamlı bir farklılık saptamamışlardır (her iki grupta da birer kardiyak anomali saptanmış). Sonuç olarak İKEF normalin varyantı olduğunu ve İKEF görülen fetüste fetal ekokardiyografik inceleme gerekli olmadığını bildirmişlerdir. Barsoom ve arkadaşları izole İKEF'in doğumsal kalp hastalığı taramasında kullanmak için çok düşük hassasiyete sahip olduğunu bildirmişlerdir (10). Yine Petrikovsky ve ark. (11) İKEF'li fetüslerde kardiyak yapısal hastalık saptamamışlardır. Görüldüğü gibi İKEF varlığı ile kardiyak anomali riskinin artmadığı yönünde bir çok çalışma mevcuttur. Ancak tersi yönde de bir çok çalışma mevcuttur. Guo ve ark. (12) 2017 yılında 2647 İKEF'li fetüsü incelediler ve %3.8 prevalans ile 101 kardiyak anomali saptadılar. 2006 yılında Gonçalves ve ark.(13) 20000 gebe üzerinde yaptıkları çalışmada İKEF'li fetüslerde kardiyak anomali prevalansını %1.6 bulmuşlar ki bu genel çalışma popülasyonundaki prevalansın iki katıdır İKEF görülmesi halinde fetal ekokardiyografik değerlendirme yapılmasını önermişlerdir (13). Carrico ve ark. (14) 753 gebenin 61 inde en az bir İKEF görmüşler ve İKEF bulunan fetüslerin 5'inde (%8.1) kardiyak anomali bulunduğunu ve konjenital kalp hastalığı için bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir.

İKEF'ler yalnızca sol ventrikül, yalnızca sağ ventrikül veya her iki ventrikülde yerleşmiş olabileceği gibi tek veya çok sayıda görülebilir. En yaygın görülen şekli tek ve sol ventrikül yerleşimli olmasıdır. İKEF'lerin multiple, sağ ventrikül veya bilateral yerleşimli olması özellikle kromozomal anomaliler açısından ve kısmen konjenital kalp hastalıkları açısından kötü prognoz ile ilişkilendirilmektedir (3,15). Bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak en sık İKEF yerleşim yeri sol ventriküldü, daha sonra bilateral ve en az sıklıkla sağ ventrikül yerleşimli

görülmüştür. Wax ve Philput tarafından yapılan çalışma özellikle yüksek riskli bir popülasyonda İKEF lokalizasyonlarının kardiyak yapısal anomaliler ile ilişkisini göstermiştir. Sol ventrikülde İKEF'li 217 fetüsün sekizinde, sağ ventrikülde İKEF'li 18 fetüsün ikisinde, ve her iki ventrikülde İKEF'li 11 fetüsten birinde yapısal kardiyak defektler bulundu. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen, kardiyak anomaliler ile İKEF konumları arasında bir ilişki eğilimi göstermektedir (16). Ek olarak, Bronshtein ve arkadaşları sağ ventrikülün ekojenik odağının kötü prognoza işaret edebileceğini öne sürmüşlerdir (15). Guo ve ark. (12) sağ ventriküldeki ekojenik odağın, sol veya bilateral ventriküldeki aksine, kardiyak anomaliler için önemli bir yüksek risk faktörü ($p=0.0146$) olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda da İKEF bölgesi ile kardiyak anomalilerin varlığı arasındaki ilişkiyi değerlendirdik. Sağ taraflı İKEF'li fetüslerde kardiyak anomali prevalansının sol taraflı ve iki taraflı İKEF'li fetüslere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bulduk (sırasıyla %13.3'e karşı %3.3 ve %4.1). RV kaynaklı ekojenik odaklar en az görülmesine karşın konjenital kalp hastalığı en sık görülen gruptu. Bu sonuç, İKEF'nin kalp içerisindeki yerleşiminin fetal kardiyak anomali riskini etkileyebileceğini gösterir.

Fetal kromozomal anormallikler genellikle kalp anomalileri ile ilişkilidir. Bu nedenle, hastaların postnatal kayıtlarında İKEF ve kromozomal anormalliklerin ilişkisini de araştırdık. Sol ventrikül yerleşimli İKEF bulunan yalnızca 1 fetüste anöploidi saptandı. Sağ ventrikül ve biventriküler İKEF gruplarında anöploidi bulunmadığını bulduk. Bu nedenle, RV grubundaki artmış kardiyak anomali riskinin kromozom anomalisi ile ilişkili olmadığını görülmektedir.

Ayrıca, birden fazla İKEF'nin artmış fetal kardiyak anomali riski ile ilişkili olup olmadığını araştırdık. Bununla birlikte, birden fazla İKEF'i olanlarda, tek bir odak noktasına sahip olanlarda kardiyak anomali riskinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık (%4.4'e karşı %3.8).

Çalışmamızda en sık görülen yapısal kardiyak defektler ventriküler septal defekt ve pulmoner stenozdu. Bu bulgu, önceki çalışmalarla uyumludur. Chiu ve ark. (3) İKEF'li fetüslerde en sık VSD görüldüğünü bildirmişlerdir. Gonçales ve ark. (13) yine en sık konjenital kardiyak anomali olarak VSD saptamışlardır. Ancak Perri ve ark.(17) 1696 denekte fallot tetralojisi, ventriküler septal defekt ve atriyoventriküler septal defekt için sırasıyla %19.6, %17.4 ve %10.9 sıklık bildirmişlerdir. Ancak yapılan çalışmalarda fetal kardiyak incelemelerin tümünün pediatrik kardiyolog tarafından yapılmaması ve özellikle küçük VSD lerin gözden kaçırılması VSD prevalansını etkilemiş olabilir.

İleri anne yaşı diyabetes mellitus ve hipertansiyon gibi nedenlere bağlı olarak olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkilidir. Ayrıca trizomi gelişimi riskinin arttığı bilinmektedir (18). Bireylerde İKEF gelişimi için anne yaşını İKEF oranını değiştiren bir risk faktörü olarak almak önemlidir. Daha önceki çalışmalardan, Anderson ve ark. (19) 35 yaşından genç ve 35 yaşından büyük (%2.1 vs.

%2.2; $p=0.8$) kadınlar arasında İKEF insidansında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir, bu da diğer raporlarla uyumludur. Çalışma sonuçlarımız ayrıca İKEF yerleşimi ile ileri anne yaşı arasında bir ilişki olmadığını göstermektedir.

Çalışmamızın temel zayıflıklarından biri geriye dönük çalışma olmasıdır. Bu nedenle seçilen örnekler için yanlılığa neden olabilir ve sonuçlar genel popülasyon için geçerli olmayabilir. İkinci olarak örneklem sayısının özellikle sağ ventrikül yerleşimli İKEF'li fetüsler açısından nispeten küçük olması doğru istatistiksel hesaplamalar için yetersiz olabilir.

Sonuç olarak bu çalışma, özellikle sağ taraflı İKEF'leri olan fetüslerin, sol taraflı veya iki taraflı EIF'lere göre daha sık kardiyak anomalilerle ortaya çıkma eğiliminde olduğunu göstermektedir. Ultrasonografiyi gerçekleştiren operatör tarafından İKEF görülmesi halinde fetal ekokardiyografiye yönlendirmesini öneriyoruz. İKEF patolojisini aydınlatmaya yönelik başka ileri çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Levy DW, Mintz MC. The left ventricular echogenic focus: a normal finding. *AJR Am J Roentgenol* 1988;150:85-6.
2. Shipp TD, Bromley B, Lieberman E, Benacerraf BR. The frequency of the detection of fetal echogenic intracardiac foci with respect to maternal race. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;15:460-2.
3. Chiu G, Zhao A, Zhang B, Zhang T. Intracardiac echogenic focus and its location: association with congenital heart defects. *J Matern-Fetal Neo M* 2019; 32: 3074-8.
4. Roberts DJ, Genest D. Cardiac histologic pathology characteristic of trisomies 13 and 21. *Hum Pathol* 1992;23:1130-40.
5. Tennstedt C, Chaoui R, Vogel M, Goldner B, Dietel M. Pathologic correlation of sonographic echogenic foci in the fetal heart. *Prenat Diagn* 2000; 20:287-92.
6. Copel JA, Pilu G, Green J, Hobbins JC, Kleinman CS. Fetal echocardiographic screening for congenital heart disease: the importance of the four-chamber view. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:648-55.
7. 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.
8. Simpson JM, Cook A, Sharland G. The significance of echogenic foci in the fetal heart: a prospective study of 228 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:225-8.
9. Wolman I, Jaffa A, Geva E, Diamant S, Strauss S, Lessing JB, et al. Intracardiac echogenic focus: no apparent association with structural cardiac abnormality. *Fetal Diagn Ther* 2000;15:216-8.
10. Barsom MJ, Feldman DM, Borgida AF, Esters D, Diana D, Egan FX. Is an isolated fetal cardiac echogenic focus an indication for fetal echocardiography? *J Ultrasound Med* 2001;20:1043-6.
11. Petrikovsky BM, Challenger M, Wyse LJ. Natural history of echogenic foci within ventricles of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:92-4.
12. Guo Y, He Y, Gu X, Zhang Y, Sun L, Liu X, et al. Echogenic intracardiac foci and fetal cardiac anomalies: A review of cases from a tertiary care center in China. *J Clin Ultrasound* 2018;46:103-7.

13. Gonçaves TR, Zamith MM, Murta CG, Bussamra LC, Torloni MR, Moron AF. Chromosomal and cardiac anomalies in fetuses with intracardiac echogenic foci. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 95: 132–7.
14. Carriço A, Matias A, Areias JC. How important is a cardiac echogenic focus in a routine fetal examination? *Rev Port Cardiol* 2004;23:459-61.
15. Bronshtein M, Jakobi P, Ofir C. Multiple fetal intracardiac echogenic foci: not always a benign sonographic finding. *Prenat Diagn* 1996; 16:131–5.
16. Wax JR, Philput C. Fetal intracardiac echogenic foci: does it matter which ventricle? *J Ultrasound Med* 1998;17:141-4.
17. Perri T, Cohen-Sacher B, Hod M, Berant M, Meizner I, Bar J. Risk factors for cardiac malformations detected by fetal echocardiography in a tertiary center. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005;17:123-8.
18. Mills TA, Lavender T. Advanced maternal age. *Obstet Gynaecol Reprod Med* 2011;21: 107-11.
19. Anderson N, Jyoti R. Relationship of isolated fetal intracardiac echogenic focus to trisomy 21 at the mid-trimester sonogram in women younger than 35 years. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:354– 8.