
Fostersirkulasjon – fra passiv kunnskap til aktuell hemodynamikk

BASALFAGENE

TORVID KISERUD

Email: torvid@online.no

Seksjon for fostermedisin – Ultralydlaboratoriet

Kvinneklubben

Haukeland Sykehus

Postboks 1

5021 Bergen

Den moderne teknologien med ultralyd i spissen har muliggjort en rivende utvikling innen fostermedisinen. Artikkelen viser hvordan gamle anatomiske og fysiologiske prinsipper verifiseres eller modifiseres for å anvendes i diagnostikk og behandling av det ufødte barnet, vår nye pasient.

Basert på dyreeksperimentelle studier og kliniske ultralydstudier, publisert særlig i løpet av de siste ti år, gis det en oversikt over særtrekk ved fostersirkulasjonen, spesielt de tre føtale shuntene og placentasirkulasjon.

Fosterkretsløpet kan tilpasse blodfordelingen til betydelige anatomiske avvik og foreta en omfordeling når ressursene blir knappe. Sirkulasjonsmønsteret som er beskrevet hos forsøksdyr, finnes også hos humane fostre, men med viktige forskjeller. Hos humane fostre shunter ductus venosus 20 – 30 % av umbilikalblodet direkte til hjertet (mot 50 % hos lammefoster). Mindre passerer også gjennom foramen ovale (18 – 34 % av det kombinerte hjerteminuttvolum) og mer gjennom lungene (13 – 25 %) enn hos lammefostre. Isthmus aortae fungerer som "vannskille" og er viktig ved redistribusjon av blod ved økt perifer motstand og hypoksemi. Da reduseres eller reverseres særlig diastolisk blodstrøm i isthmus aortae, mens umbilikalarteriene avspeiler sirkulasjonssvikt i placenta.

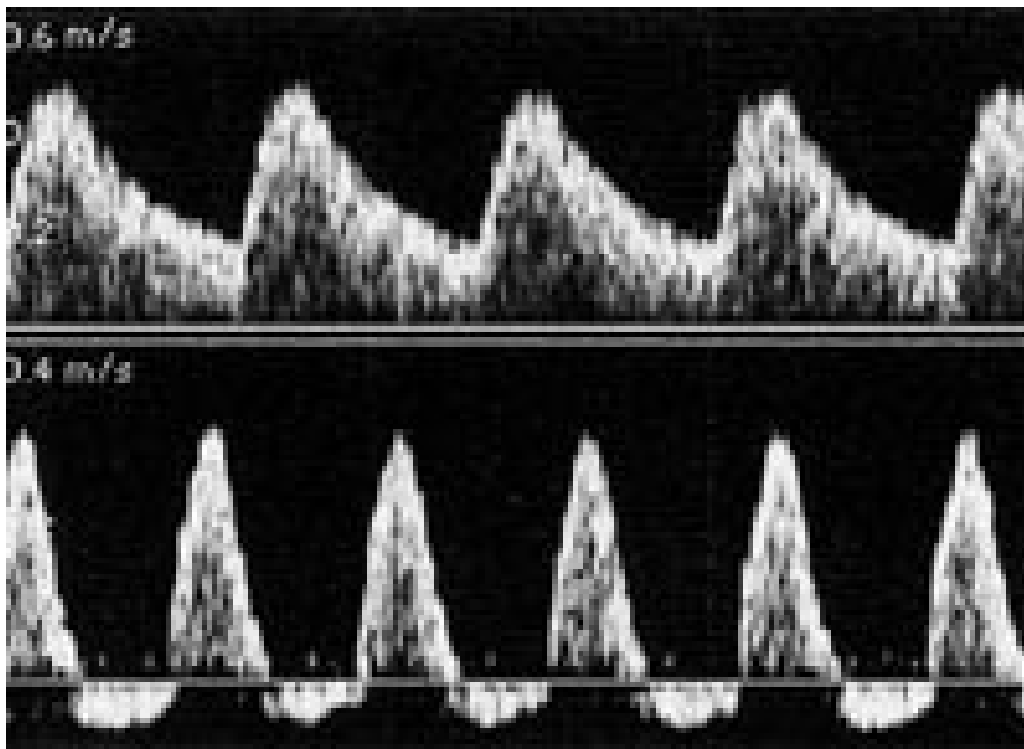
I tillegg til muligheten for å bedre den perinatale sykkelighet og dødelighet gir ultralydundersøkelse av fostersirkulasjonen en stadig mer nyansert sykdomsforståelse og diagnostikk.

Hvem av oss tenkte at den innfløkte fostersirkulasjonen vi lærte i preklinikken, skulle bli en del av praktisk klinisk diagnostikk og terapi? Men slik er det blitt. Det har skjedd ved hjelp av moderne ultralydteknologi. I dag er vi i full gang med å utfordre gamle forestillinger og etablere diagnostikk og behandling som hviler på dokumentert viten av det humane fosterets fysiologi. I det følgende påpekes særdrag i fostersirkulasjonen og ny informasjon om de tre føtale shuntene ductus venosus, foramen ovale og ductus arteriosus, for å forstå noe av grunnlaget for en raskt voksende diagnostikk.

En annerledes sirkulasjon

Morkaken har mange vitale funksjoner for fosterutviklingen. Det er derfor naturlig at fostersirkulasjon er spesielt organisert og i stor grad retter seg etter morkaken, som får ca. 40 % av det føtale kombinerte hjerteminuttvolum (summen av venstre og høyre hjertehalvdels ytelse) (1). Fordi morkaken utgjør et stort ekstra reservoar av blod (ved 20 uker 50 % og ved 40 uker 25 % av det totale blodvolum) (2), har fosteret også et betraktelig høyere sirkulerende blodvolum (dn 11 – 12 % av fostervekten) (3) enn det det nyfødte barnet har. Da intrauterine transfusjoner ble innført, ble også en annen side av denne sirkulasjonen tydelig, den anselige compliance placenta representerer (4). Godt hjulpet av fosterleveren og en høy diffusjonskapasitet tåler fosteret transfusjoner som overstiger 30 % av det totale blodvolum. Den raske diffusjonen av plasma ut fra det vaskulære rommet fører imidlertid til at blodvolumet bare øker med halvdelen av transfusjonsmengden (5).

Fosterets utvikling og vekst er avhengig av en god placentasirkulasjon, noe som til en viss grad avspeiles i dopplerregistreringer i umbilikalarterien. Med slike diagnostiske nyvinninger kan vi påvise alvorlig svikt i fosterets placentasirkulasjon. En redusert karseng, økt motstand og redusert compliance fører til økt pulsamplitude i umbilikalarterien og i verste fall til bortfall eller reversert diastolisk blodstrøm (6) (fig 1). Slike alvorlige endringer er forbundet med 36 % perinatal mortalitet (7). Tar man hensyn til doppler-undersøkelsen i den obstetriske vurderingen, fører det til lavere perinatal morbiditet (7).



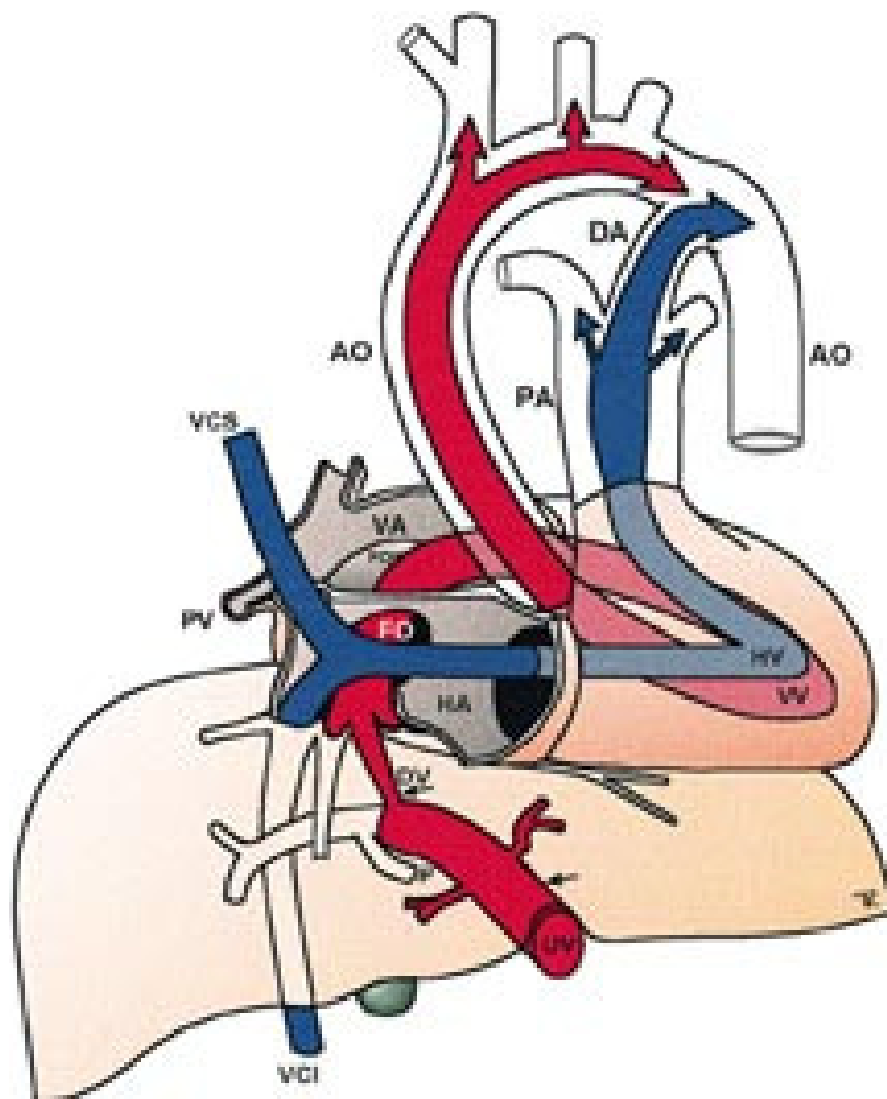
Figur 1 Blodstrømhastigheten målt i umbilikalarterien hos to fostre i 27. svangerskapsuke. Det normale mønsteret har rikelig diastolisk blodstrøm (øverst). Alvorlig sirkulatorisk placentasvikt viser seg særlig ved bortfall eller reversert diastolisk blodstrøm, som er forbundet med 36 % perinatal mortalitet (nederst)

Svangerskapsvarigheten er viktig i denne sammenhengen, fordi den ikke bare avspeiler utvikling av fostervekst, men også grad av fysiologisk modenhet. Ved 20 uker er det arterielle blodtrykket 15 mm Hg (8), og endokrine og nevralt reguleringsmekanismer står ennå foran en vesentlig del av sin modning og tilpasning (9). Klinisk viser dette seg ved at svært premature fostre raskere får bradykardi og endret pumpefunksjon (målt med dopplertechnik) ved hypoksemi enn fostre nær terminen. I siste trimester vil en mer raffinert omfordeling av blodstrømmen til prioriterte organer prege responsen (10). Slike prioriterte organer er binyrer, hjerne, hjerte og morkake.

Navleveneblodet, som flyter fra placenta tilbake til fosteret, har vanligvis pO_2 20 – 75 mm Hg, lavest ved terminen (11). Typisk er oksygenmetningen 85 %, men selv oksygenmetning på 50 – 55 % er vanligvis ikke forbundet med acidose (12). Det skyldes i stor grad at fosterveiene har evnen til å ekstrahere de nødvendige 30 % selv ved meget lav pO_2 . Slik sikres fosteret mot akutt hypoksisk skade og gir det tid til en metabolsk tilpasning dersom de endrede betingelsene blir permanente.

Oksygen – ikke oksygen, via sinistra og dextra

De gamle anatomer og fysiologer lærte oss om via dextra, som transporterer blod med lav oksygenmetning til morkaken (2). Vena cava inferior og superior (og koronarsinus) fører det oksygenfattige blodet gjennom høyre atrium, høyre ventrikel og gjennom truncus pulmonalis forbi lungekretsløpet til ductus arteriosus og aorta descendens, og dermed til arteria umbilicalis (fig 2) (13).



Figur 2 Den sentrale fostersirkulasjonen med via sinistra (rødt) og via dextra (blått) hos mennesket. Via sinistra fører oksygenrikt blod fra umbilikalvenen (UV) gjennom ductus venosus (DV) og venstre del av leveren, venstre del av øvre vena cava inferior (VCI), foramen ovale (FO), venstre forkammer (VA), venstre ventrikkel (VV) og aorta (AO). Via dextra leder lavt oksygenert blod fra VCI og vena cava superior (VCS) gjennom høyre forkammer (HA), høyre ventrikkel (HV), pulmonalarterien (PA) og ductus arteriosus (DA) til aorta like nedenfor isthmus aortae. FOK, foramen ovaleklaffen; PV, pulmonalvene; P, portvenen. Gjengitt med tillatelse etter Kiserud og medarbeidere (13)

En tilsvarende via sinistra ble beskrevet for oksygenmettet blod fra morkaken: navlevene, ductus venosus, vena cava inferior, foramen ovale, venstre atrium, venstre ventrikkel til aorta, hvor de to viae møtes nedenfor isthmus aortae (fig 2). Oksygenmetningen i den oppadstigende aorta hos dyr er 10 – 12 % høyere enn i pulmonalarterien og tilgodeser dermed hjertet og hjernen med høyere oksygenkonsentrasjon enn kroppen ellers (14). Fordelingsmønsteret hos mennesket kjenner vi ikke ennå.

Ductus venosus

Denne lille ”portokavale” shunten, som leder oksygenert blod forbi leveren direkte til hjertet, har tidligere vært vanskelig å studere, men er i dag tilgjengelig for ultralyddiagnostikk og er på vei til å bli en viktig del av den hemodynamiske utredningen av syke fostre (15). Eksperimentelle studier har tidligere vist at ca. 50 % av navlevenebloodet løper denne veien (16, 17). Nyere studier hos mennesket under fysiologiske forhold viser at det er kun 20 – 30 % av navlevenebloodet som normalt shuntes gjennom ductus venosus (13, 18) (tab 1). Den føtale leveren er dermed høyere prioritert (70 – 80 % av navlevenebloodet) enn det vi har vært vant til å tenke oss.

Tabell 1

Shunting gjennom den føtale ductus venosus i en normalpopulasjon angitt i prosent av blodstrømmen i navlevenen (13)

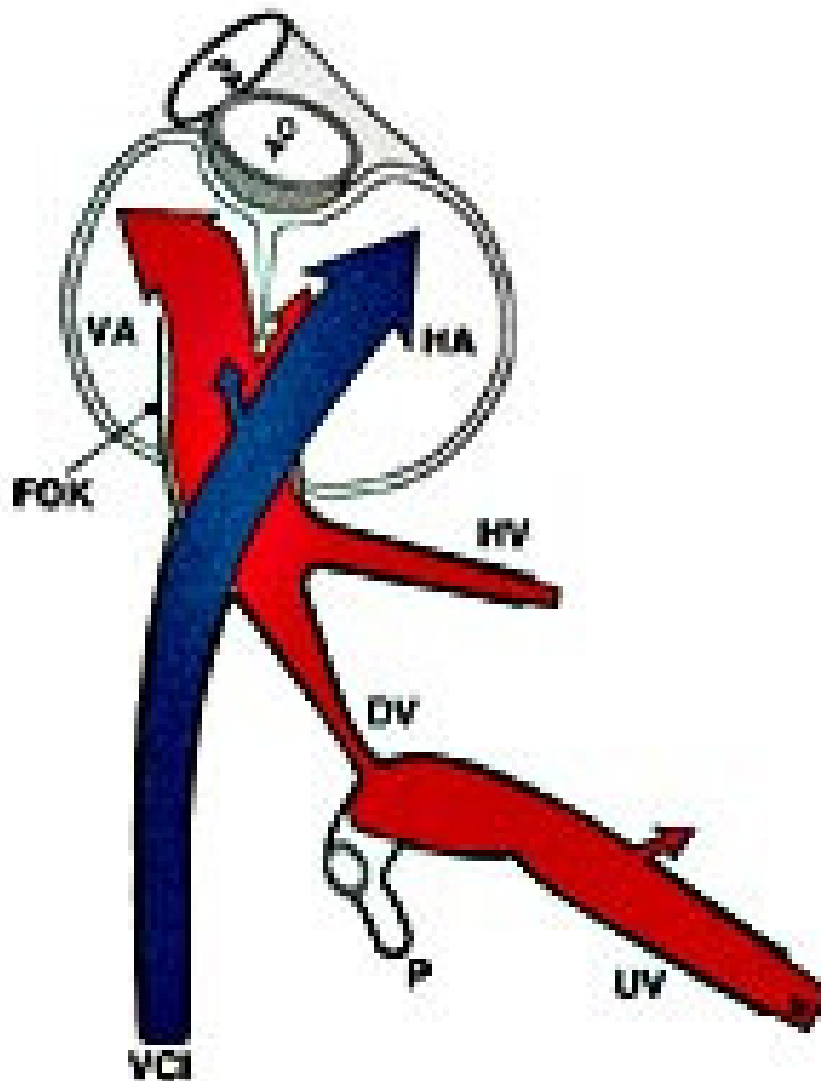
Svangerskapsuke	Median (%)	(10-; 90-percentil)
18 – 19	28	(14; 65)
20 – 24	25	(10; 44)
25 – 28	22	(10; 44)
29 – 32	19	(9; 46)
33 – 36	20	(10; 31)
37 – 41	23	(7; 38)

Fordelingen hviler på en følsom balanse mellom karmotstanden i leveren og ductus venosus. Et redusert navlevenetrykk (normalt trykk er 4 – 8 mm Hg) (19) eller økt viskositet (hematokrit) reduserer blodstrømmen gjennom leveren mer enn i ductus venosus og gir derfor relativt mer shunting (20). Slike mekanismer trer i kraft f.eks. ved fosterblødninger, tvilling-tvilling-transfusjonssyndrom og placentasykdom.

I tillegg kommer en aktiv regulering av diameteren i ductus venosus. Prostaglandinmekanismer sørger for at ductus venosus holdes åpen (på samme måte som i ductus arteriosus), men i motsetning til i ductus arteriosus synes ikke oksygen å spille noen rolle ved postnatal lukking (21 – 23). Som i andre kar formidler nitrogenoksid (NO) distensjon også i ductus venosus (24). Det interessante er at hypoksemi utløser en betydelig ductus venosus-distensjon (24) og øker dermed den direkte overføring av navleveneblood til hjertet.

Det oksygenrike navlevenebloodet som strømmer gjennom ductus venosus, styres mot foramen ovale. Dette er vist eksperimentelt på dyr (16, 25) og mennesker (26, 27), men kan i dag enkelt studeres i svangerskapet ved hjelp av ultralyd (28, 29). En viktig del av denne mekanismen er akselerasjonen i ductus

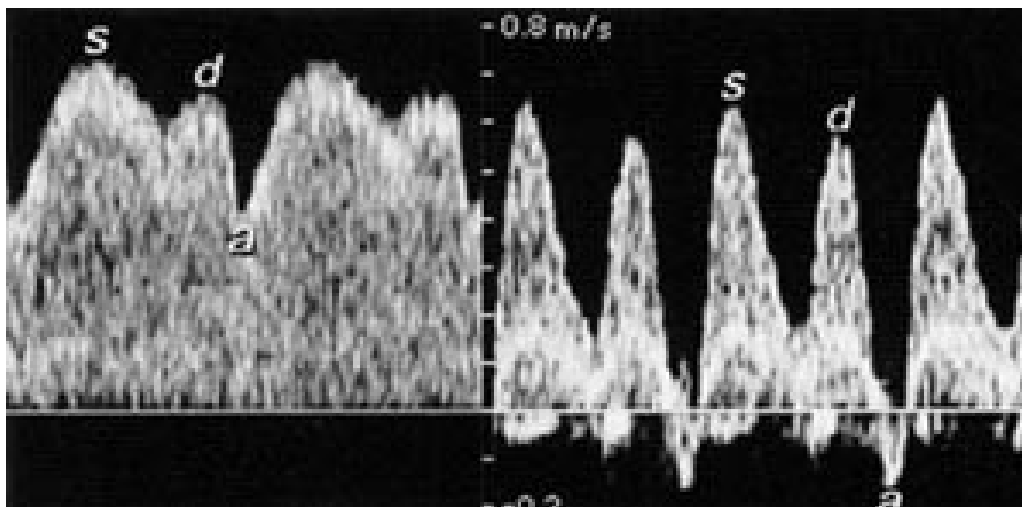
venosus som gir blodet en tilstrekkelig høy kinetisk energi til å nå foramen ovale, åpne klaffen og fylle venstre forkammer (fig 3). Siden den høye hastigheten i ductus venosus er drevet av den umbilikokavale (dvs. portokavale) trykkgradienten, vil dopplermålinger i ductus venosus avspeile endringer i dette trykket ved hypoksemi, leversykdommer, anemi og en rekke kardiovaskulære fostersykdommer helt ned til 12. svangerskapsuke (30 – 37).



Figur 3 Sagittalt snitt viser hvordan blodstrømmen fra ductus venosus (DV) når venstre atrium (VA) uten først å gå gjennom høyre atrium (HA). Oksygenrikt blod (rødt) fra umbilikalvenen (UV) akselereres i DV og rettes steilt bakover mot foramen ovale og VA. Den høye kinetiske energien er med på å skyve til side foramen ovale-klaffen (FOK) og fylle traktet dannet av FOK og atriaseptum som en spinnaker. Lavt oksygenert blod (blått) fra vena cava inferior (VCI) rettes forover mot HA. AO, aorta; HV, hepatisk vene; P, portvenen; PA, pulmonalarterien

Alvorlig placentasvikt med hemming av fostervekst tvinger fosteret til å prioritere mer blod gjennom ductus venosus (38). En samtidig endring i perifer motstand og oksygenkonsentrasjon i hjertemuskelen avspeiles også i en økt pulsasjon i ductus venosus-blodstrømmen (fig 4). Ved fremskreden hjertesvikt forplanter pulsasjonen seg videre nedover til navleaven (30, 32) og utgjør et prognostisk alvorlig tegn (39). Ductus venosus med sin uanselige størrelse viser

seg dermed å bli av anselig klinisk betydning, også i de få ukene den er åpen i nyfødtperioden (40). Det er vist at denne shunten holder seg åpen lenger hos premature barn (41), og at en økt pulsatilitet, ofte med reversert hastighet i atriekontraksjonsfasen, kan indikere neonatal persisterende pulmonal hypertensjon (42).



Figur 4 Normal blodstrøm i ductus venosus (til venstre) har høy hastighet og gjenspeiler systolen (s), passiv diastolisk fylning (d) og atriekontraksjonen (a) i hjertesykklus. Tilsvarende måling ved alvorlig placentasvikt (til høyre) røper sviktende hjertefunksjon med reversert blodstrøm pga. en forsert atriekontraksjon (a). Lave hastigheter mellom s og d tyder på hypoksisk myokard og redusert compliance. Begge målinger er gjort i 27. svangerskapsuke

Foramen ovale

Shunter mellom venstre og høyre hjertehalvdel er velkjente problemer i barne- og voksenkardiologien. Tanken om en horisontal retning på blodstrømmen gjennom det føtale foramen ovale er derfor nærliggende, noe som gjenspeiles i feilaktige skisser i mange lærebøker og atlas. Imidlertid stiger blodet i vena cava inferior nesten vertikalt og treffer atriaseptum (crista dividens, senere kalt limbus av foramen ovale), som deler strømmen i en venstre og en høyre gren (26, 43). Dermed går blodet direkte fra vena cava inferior til venstre atrium, uten først å gå innom høyre atrium (fig 3). Mekanismen blir effektiv fordi atriaseptum er plassert mer mot høyre i fosterlivet enn postnatalt (43). Dermed dreies foramen ovale-ostiet ned mot vena cava inferior og tar imot blod først og fremst fra ductus venosus og venstre levervene direkte. Preferansen beror også på at blodstrømmen fra disse karene er rettet mot en venstresidig utvidelse av vena cava inferior, like under foramen ovale (29), og at denne blodstrømmen har høyere kinetisk energi (15).

Men siden venstre forkammer også får blod fra pulmonalvenene, vil den føtale lungeblodstrømmen påvirke foramen ovals funksjon og utvikling i fosterlivet. Det er vist at normale humane fostre har en større blodstrøm gjennom lungene (13 – 25 % av det kombinerte hjerterminuttvolum) (44, 45) enn det dyreeksperimenter har vist, 8 – 12 % (1, 10), og dermed tilsvarende mindre foramen ovale-shunting, som når et lavmål ved 30 ukers svangerskap (tab 2) (44). Denne utviklingen sammenfaller med endokrine modningsprosesser. Det

er håp om at den pågående forskningen i denne delen av den føtale sirkulasjonen vil øke vår evne til å bedømme lungemodning og forutsi perinatale problemer med lungesirkulasjonen.

Tabell 2

Blodstrøm gjennom fosterlungene, foramen ovale og ductus arteriosus angitt i prosent (middelverdi) av det kombinerte hjerterminuttvolum (44)

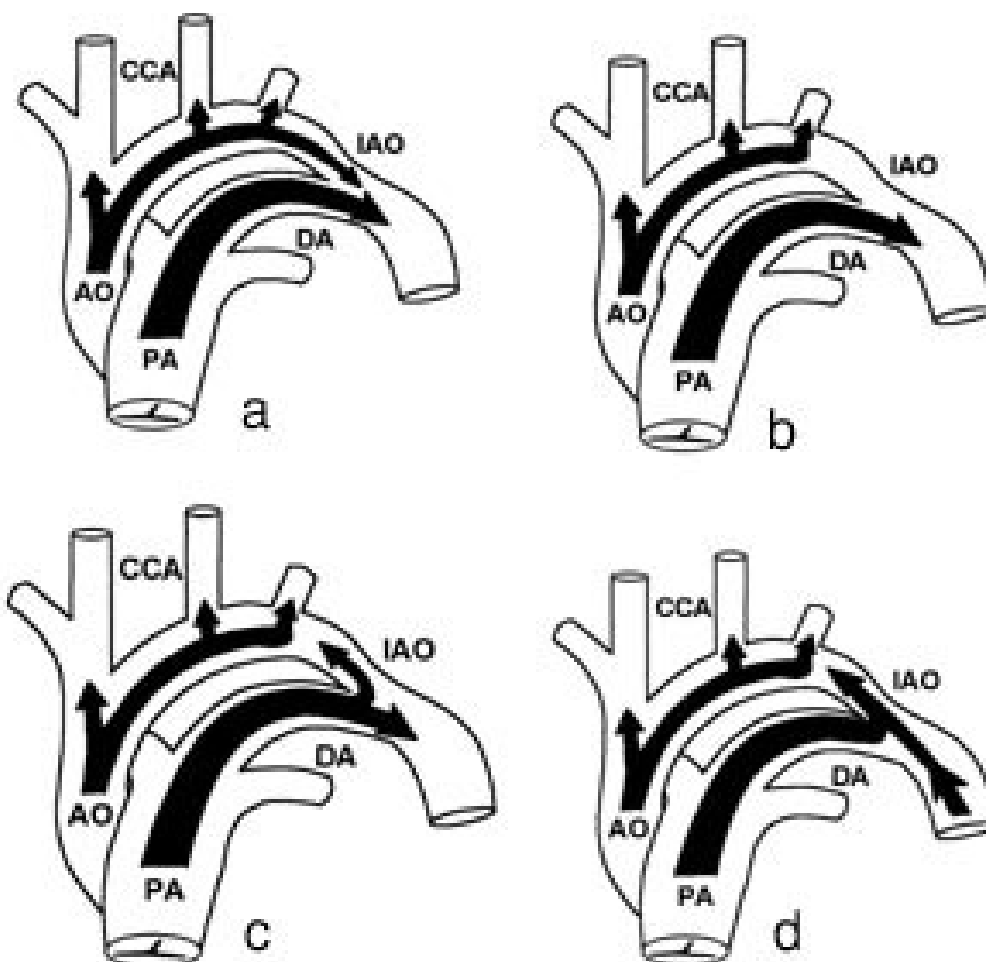
Prosent av kombinert hjerterminuttvolum			
Svangerskapsuke	Fosterlunger	Foramen ovale	Ductus arteriosus
20	13	34	40
30	25	18	32
38	21	19	39

Ductus arteriosus – isthmus aortae

Ductus arteriosus leder i stor grad lavere oksygenert blod fra høyre ventrikkel forbi lungekretsløpet til nedadstigende aorta. Hos mennesket går 20 – 35 % av det kombinerte minuttvolumet gjennom ductus arteriosus (44, 45) (tab 2), mens det er 57 % hos sauefostre (1).

I USA har prostaglandinhemmere, som indometacin, vært i utstrakt bruk som rihemmer. Det har lært oss at slike stoffer kan indusere en betydelig konstriksjon i ductus arteriosus, spesielt etter 32. svangerskapsuke (46, 47).

Sonesson, i samarbeid med Fourons gruppe, rettet oppmerksomheten mot relasjonen mellom ductus arteriosus og isthmus aortae (48, 49). De viste at isthmus aortae fungerer som et vannskille. Ved økende karmotstand i aorta eller umbilikalsirkulasjonen og samtidig vasodilatasjon i hjernen reduseres blodstrømmen over isthmus aortae, først og frems i diastolen (fig 5). Ved ytterligere forverring blir blodstrømmen reversert i diastolen. Under ekstreme forhold løper blod fra ductus arteriosus opp gjennom isthmus til arcus aortae gjennom hele hjertesyklus, et mønster som også sees ved obstruktive tilstander i venstre hjertehalvdel. Ved slike hjertefeil er påvisningen av reversert blodstrøm gjennom isthmus med fargedoppler og målinger med pulset doppler blitt et viktig diagnostisk hjelpemiddel. Karavsnittet representerer også interessante nye muligheter for diagnostikk ved placentasvikt.



Figur 5 Det meste av blodet i fosterets pulmonalarterie (PA) ledes gjennom ductus arteriosus (DA) til nedadstigende aorta, som i tillegg får blod gjennom isthmus aortae (IAO) (a). IAO representerer et vannskille mellom arcus aortae og DA. Økning av perifer motstand leder til redusert eller opphevet diastolisk blodstrøm i IAO (b). Ved ytterligere økning av motstanden reverseres diastolisk blodstrøm i IAO (c), og i ekstreme tilfeller etterfylles arcus både fra DA og nedadstigende aorta (d). Obstruktive tilstander som rammer venstre hjertehalvdel kompenseres gjerne av retrograd fylling av arcus aortae gjennom hele hjertesykklus. AO, aorta; CCA, carotis communis

Alt i alt har de siste års utvikling med forfinet ultralydteknologi vist at fostersirkulasjonen er et tilpasningsdyktig system med vide variasjonsmuligheter. Teknologiens utvikling har løftet fagfeltet fra det dyrekspperimentelle stadiet til studier av menneskets egen fostersirkulasjon og har satt fart i utviklingen av en differensiert diagnostikk – en diagnostikk særlig fostre med redusert vekst, hjertelidelser, anemi og hydrops, leverlidelser eller tvilling-tvilling-transfusjonssyndrom vil dra nytte av.

LITTERATUR

1. Rudolph AM. Distribution and regulation of blood flow in the fetal and neonatal lamb. *Circ Res* 1985; 57: 811 – 21.
2. Barcroft J, *Researches on pre-natal life*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1946.

3. Brace RA. Regulation of blood volum in utero. I: Hanson MA, Spencer JAD, Rodeck CH, red. Fetus and neonate. Physiology and clinical application. Bd. 1 Circulation. Cambridge: Cambridge University Press, 1993: 75 – 99.
4. Nicolaides KH, Clewell WH, Rodeck CH. Measurement of fetoplacental blood volume in erythroblastosis fetalis. Am J Obstet Gynecol 1987; 157: 50 – 3.
5. Brace RA. Ovine fetal cardiovascular responses to packed red blood cell transfusions. Am J Obstet Gynecol 1989; 161: 1367 – 74.
6. Adamson SL, Langille BL. Factors determining aortic and umbilical blood flow pulsatility in fetal sheep. Ultrasound Med Biol 1992; 18: 255 – 66.
7. Neilson JP, Alfirevic Z, Doppler ultrasound in high risk pregnancies. 4. utg. Oxford: Cochrane Library, 1997.
8. Castle B, Mackenzie IZ. In vivo observations on intravascular blood pressure in the fetus during mid-pregnancy. I: Rolfe P, red. Fetal physiological measurements. London: Butterworths, 1986: 65 – 9.
9. Hanson MA. Do we now understand the control of the fetal circulation? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1997; 75: 55 – 61.
10. Jensen A, Berger R. Distribution of blood flow. I: Hanson MA, Spencer JAD, Rodeck CH, red. Fetus and neonate. Physiology and clinical application. Bd. 1 Circulation. Cambridge: Cambridge University Press, 1993: 23 – 74.
11. Soothill PW, Nicolaides KH, Rodeck CH, Campbell S. Effect of gestational age on fetal and intervillous blood gas and acid base values in human pregnancy. Fetal Therapy 1986; 1: 168 – 75.
12. Dawes GS. Foetal and neonatal physiology. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1968.
13. Kiserud T, Rasmussen S, Skulstad SM. Blood flow and degree of shunting through the ductus venosus in the human fetus. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 147 – 53.
14. Dawes GS. Changes in O₂ supply within the foetal lamb. J Physiol (Lond) 1961; 159: 44 – 5P.
15. Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas H-G, Hellevik LR. Ultrasonographic velocimetry of the fetal ductus venosus. Lancet 1991; 338: 1412 – 4.
16. Behrman RE, Lees MH, Peterson EN, de Lannoy CW, Seeds AE. Distribution of the circulation in the normal and asphyxiated fetal primate. Am J Obstet Gynecol 1970; 108: 956 – 69.
17. Edelstone DI, Rudolph AM, Heymann MA. Liver and ductus venosus blood flows in fetal lambs in utero. Circ Res 1978; 42: 426 – 33.
18. Emerson DS, Cartier MS, Felker RE, Altieri LA, Smith C, Moretti ML et al. Increased shunting of umbilical venous blood via the ductus venosus in

- fetuses with IUGR: a Doppler study. *J Ultrasound Med* 1991; 10: S55.
19. Ville Y, Sideris I, Hecher K, Snijders RJM, Nicolaides KH. Umbilical venous pressure in normal, growth-retarded, and anemic fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 487 – 94.
 20. Kiserud T, Stratford L, Hanson MA. Umbilical flow distribution to the liver and ductus venosus: an in vitro investigation of fluid dynamic mechanisms in the fetal sheep. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 86 – 90.
 21. Adeagbo ASO, Coceani F, Olley PM. The response of the lamb ductus venosus to prostaglandins and inhibitors of prostaglandin and thromboxane synthesis. *Circ Res* 1982; 51: 580 – 6.
 22. Morin FCI. Prostaglandin E1 opens the ductus venosus in the newborn lamb. *Pediatr Res* 1987; 21: 225 – 8.
 23. Coceani F, Olley PM. The control of cardiovascular shunts in the fetal and perinatal period. *Can J Pharmacol* 1988; 66: 1129 – 34.
 24. Kiserud T, Ozaki T, Nishina H, Rodeck C, Hanson MA. Effect of NO, phenylephrine and hypoxemia on the ductus venosus diameter in the fetal sheep. *Am J Physiol* 2000; 279: 1166 – 71.
 25. Edelstone DI, Rudolph AM. Preferential streaming of ductus venosus blood to the brain and heart in fetal lambs. *Am J Physiol* 1979; 237: H724 – 9.
 26. Lind J, Wegelius C. Angiocardiographic studies on the human foetal circulation. *Pediatrics* 1949; 4: 391 – 400.
 27. Rudolph AM, Heymann MA, Teramo K, Barrett C, Räihä N. Studies on the circulation of the previable human fetus. *Pediatr Res* 1971; 5: 452 – 65.
 28. Kiserud T, Eik-Nes SH, Hellevik LR, Blaas H-G. Ductus venosus – a longitudinal doppler velocimetric study of the human fetus. *J Matern Fetal Invest* 1992; 2: 5 – 11.
 29. Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas H-G, Hellevik LR. Foramen ovale: an ultrasonographic study of its relation to the inferior vena cava, ductus venosus and hepatic veins. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992; 2: 389 – 96.
 30. Kiserud T, Eik-Nes SH, Hellevik LR, Blaas H-G. Ductus venosus blood velocity changes in fetal cardiac diseases. *J Matern Fetal Invest* 1993; 3: 15 – 20.
 31. Kiserud T, Hellevik LR, Eik-Nes SH, Angelsen BAJ, Blaas H-G. Estimation of the pressure gradient across the fetal ductus venosus based on Doppler velocimetry. *Ultrasound Med Biol* 1994; 20: 225 – 32.
 32. Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas H-G, Hellevik LR, Simensen B. Ductus venosus blood velocity and the umbilical circulation in the seriously growth retarded fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 109 – 14.

33. Hecher K, Snijders R, Campbell S, Nicolaides K. Fetal venous, arterial, and intracardiac blood flow in red blood cell immunization. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 122 – 8.
34. Hecher K, Campbell S, Doyle P, Harrington K, Nicolaides K. Assessment of fetal compromise by Doppler ultrasound investigation of the fetal circulation. *Circulation* 1995; 91: 129 – 38.
35. Hecher K, Ville Y, Snijders R, Nicolaides K. Doppler studies of the fetal circulation in twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 318 – 24.
36. Borrell A, Antolin E, Costa D, Farre MT, Martinez JM, Fortuny A. Abnormal ductus venosus blood flow in trisomy 21 fetuses during early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1612 – 7.
37. Matias A, Gomes C, Flack N, Montenegro N, Nikolaides KH. Screening for chromosomal defects at 11 – 14 weeks: the role of ductus venosus blood flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 380 – 4.
38. Tchirikov M, Rybakowski C, Hünecke B, Schröder HJ. Blood flow through the ductus venosus in singleton and multifetal pregnancies and in fetuses with intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 943 – 9.
39. Gudmundsson S, Huhta JC, Wood DC, Tulzer G, Cohen AW, Weiner S. Venous Doppler ultrasonography in the fetus with nonimmune hydrops. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 33 – 7.
40. Fugelseth D, Lindemann R, Liestøl K, Kiserud T, Langslet A. Ultrasonographic study of ductus venosus in healthy neonates. *Arch Dis Child* 1997; 77: F131 – 4.
41. Fugelseth D, Lindemann R, Liestøl K, Kiserud T, Langslet A. Postnatal closure of ductus venosus in preterm infants $\leq$ 32 weeks. An ultrasonographic study. *Early Hum Dev* 1998; 53: 163 – 9.
42. Fugelseth D, Kiserud T, Liestøl K, Langslet A, Lindemann R. Ductus venosus blood velocity in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Arch Dis Child* 1999; 81: F35 – 9.
43. Barclay DM, Franklin KJ, Prichard MML. The foetal circulation and cardiovascular system, and the changes that they undergo at birth. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1944.
44. Rasanen J, Wood DC, Weiner S, Ludomirski A, Huhta JC. Role of the pulmonary circulation in the distribution of human fetal cardiac output during the second half of pregnancy. *Circulation* 1996; 94: 1068 – 73.
45. Sutton MSJ, Groves A, MacNeill A, Sharland G, Allen G. Assessment of changes in blood flow through the lungs and foramen ovale in the normal

human fetus with gestational age: a prospective Doppler echocardiographic study. *Br Heart J* 1994; 71: 232 – 7.

46. Huhta JC, Moise KJ, Fisher DJ, Sharif DS, Wasserstrum N, Martin C. Detection and quantitation of constriction of fetal ductus arteriosus by Doppler echocardiography. *Circulation* 1987; 75: 406 – 27.

47. Moise KJ, Huhta JC, Sharif DS, Ou CN, Kirshon B, Wasserstrum N et al. Indomethacin in the treatment of premature labor. Effect on the fetal ductus arteriosus. *N Engl J Med* 1988; 319: 327 – 31.

48. Teyssier G, Fouron JC, Maroto E, Sonesson SE, Bonnin P. Blood flow velocity profile in the fetal aortic isthmus: a sensitive indicator of changes in systemic peripheral resistance. I. Experimental studies. *J Matern Fetal Invest* 1993; 3: 213 – 8.

49. Sonesson S-E, Fouron J-C. Doppler velocimetry of the aortic isthmus in human fetuses with abnormal velocity waveforms in the umbilical artery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 107 – 11.

Publisert: 30. januar 2001. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 23. mars 2026.