

Prenatalna diagnoza braku przewodu żylnego – opis przypadku

Prenatal diagnosis of absent venous duct – a case description

© GinPolMedProject 4 (30) 2013

Opis przypadku/Case report

ANNA WÓJTOWICZ¹, ZBIGNIEW KORDON², HUBERT HURAS¹

¹ Klinika Położnictwa i Perinatologii, Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum

Kierownik: dr hab. n. med. Hubert Huras

² Klinika Kardiologii Dziecięcej, Polsko-Amerykański Instytut Pediatrii
Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Rudziński

Adres do korespondencji/Address for correspondence:

Anna Wójtowicz

Klinika Położnictwa i Perinatologii UJ CM

ul. Kopernika 23, 31-501 Kraków

tel. +48-600-243-156, e-mail: goroka@poczta.onet.pl

Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count	1179/1440
Tabele/Tables	0
Ryciny/Figures	6
Piśmiennictwo/References	21

Received: 26.06.2013

Accepted: 20.09.2013

Published: 15.12.2013

Streszczenie

Brak przewodu żylnego to rzadko rozpoznawana prenatalnie anomalia płodowego układu krążenia. Może to być patologia izolowana, ale zawsze należy dokładnie ocenić anatomię płodu, ponieważ może towarzyszyć również innym wadom anatomicznym lub aberracjom chromosomalnym. W pracy przedstawiono opis losów płodu, u którego diagnozę wrodzonego braku przewodu żylnego postawiono w I trymestrze ciąży oraz przegląd piśmiennictwa dotyczący tego zagadnienia.

Słowa kluczowe: agenezja przewodu żylnego, diagnostyka prenatalna, ultrasonografia

Summary

Absent venous duct is an anomaly of the fetal circulatory system, rarely diagnosed prenatally. It can occur as an isolated pathology but fetal anatomy should always be carefully examined as it may be accompanied by other anatomic defects or chromosomal aberrations. The study describes a case of a fetus diagnosed with congenital absent venous duct in the first trimester of pregnancy; it also presents a review of literature on the subject.

Key words: ductus venosus agenesis, prenatal diagnosis, ultrasound

WSTĘP

Układ krążenia u płodu różni się od układu krążenia po urodzeniu. O specyficie płodowego układu krążenia decydują trzy połączenia, to jest na poziomie przewodu żylnego (DV), otworu owalnego i przewodu tętniczego. Przewód żylny łączy żyłę pępowinową z żyłą próżną dolną (IVC). Specyficzna budowa przewodu żylnego umożliwia ominięcie krążenia wrotnego od 20 do 30% utlenowanej krwi płynącej z łożyska i kieruje ją przez IVC do prawego przedsionka i otworu owalnego, a stąd do lewego serca i życiowo ważnych narządów, to jest ośrodkowego układu nerwowego i krążenia wieńcowego [1,2]. Pozostała objętość krwi poprzez prawą i lewą żyłę wrotną w wątrobie wpada do prawej części IVC i prawego przedsionka, następnie do prawego serca, a stąd przez przewód tętniczy do aorty zstępującej i z powrotem do łożyska. Ta ścieżka gromadzi mniej utlenowaną krew z ciała płodu i prawego płata wątroby. Przewód żylny odgrywa ważną rolę w regulacji krążenia płodowego poprzez zmianę objętości przepływającej krwi zależnej od gradientu ciśnień pomiędzy żyłą pępowinową a sercem [3,4]. W sytuacji niedotlenienia lub zmniejszenia przepływu przez żyłę pępowinową DV poszerza się zwiększając przepływ krwi z żyły pępowinowej do IVC [1,5].

Ocena przepływu w DV weszła już na stałe do kanonu położniczego badania ultrasonograficznego. Jest rutynowo wykonywana w ośrodkach referencyjnych w przypadku nieprawidłowości kardiologicznych i pozakardiologicznych celem monitorowania dobrostanu płodu. W I trymestrze ciąży ocena przepływu w DV jest wykorzystywana również do szacowania ryzyka wystąpienia wad chromosomalnych [6,7,8], a pomiar indeksu pulsacji w DV, jako cięgiła zmienna w połączeniu z przeziernością karkową zwiększa specyficzność wykrywania wad wrodzonych serca [9].

Przewód żylny ma ogromne znaczenie dla rozwijającego się płodu, ale mniejsze dla noworodka, gdzie prawidłowo ulega obliteracji i przekształca się w więzadło żylne. Agenesja przewodu żylnego (ADV) w życiu prenatalnym to bardzo rzadko stawiane rozpoznanie. W pracy przedstawiono opis przypadku, gdzie rozpoznanie braku DV zostało postawione w I trymestrze ciąży oraz przegląd piśmiennictwa dotyczący tego zagadnienia.

OPIS PRZYPADKU

U 30. letniej kobiety w C2 P2 w 13+4 tygodniu trwania ciąży stwierdzono pojedynczą ciążę żywą, wielkość płodu wg CRL odpowiadającą 12+3 tygodniom trwania ciąży (ryc.1.), przezierność karkową o wartości 1,4mm (ryc.2.), obecną kość nosową, oraz trudności z uwidocznieniem przewodu żylnego (ryc.3.). Dodatkowo pobrano krew na oznaczenie poziomu wolnej podjednostki β -hCG i białka PAPP-A.

Obliczono ryzyko wad chromosomalnych w programie *Fetal Medicine Foundation*, które plasowało pa-

INTRODUCTION

The fetal circulatory system differs from the circulatory system of a newborn infant. Its specificity lies in three junctions, i.e. at the level of the venous duct (ductus venosus, DV), foramen ovale and the arterial duct. The venous ducts connects the umbilical vein with the inferior vena cava (IVC). Thanks to the specific structure of the venous duct, 20-30% of oxygenated blood coming from the placenta can bypass the portal circulation and move through the IVC to the right atrium and foramen ovale and further, to the left heart and vital organs, that is, the central nervous system and the coronary circulation [1, 2]. The remaining blood volume passes through the right and left portal vein in the liver to the right part of the IVC and the right atrium, then - to the right heart and further on through the arterial duct to the descending aorta and back to the placenta. This path channels less oxygenated blood from the body of the fetus and the right lobe of the liver. The venous duct plays an important role in regulating fetal circulation by altering the blood volume dependent on the pressure gradient between the umbilical vein and the heart [3, 4]. In case of hypoxia or reduced blood flow in the umbilical vein, the venous duct expands, increasing the blood flow from the umbilical vein to the IVC [1, 5].

An assessment of the venous duct flow has already been included in the canon of obstetric ultrasound examination. It is performed as a routine procedure at reference centres in the case of cardiological and non-cardiological abnormalities in order to monitor the fetal well-being. In the first trimester of gestation, an assessment of the venous duct flow is also used to estimate the risk of chromosomal defects [6, 7, 8], and the measurement of DV pulsatility index as a continuous variable in combination with nuchal translucency increases specificity of detection of congenital heart defects [9].

The venous duct is of great importance to a developing fetus, but of lesser importance to a newborn infant, in whom it normally becomes obliterated and transformed into the posterior ligament (ligamentum venosum). Agenesis of the ductus venosus (ADV) in prenatal life is diagnosed very rarely. The present study describes a case where absent venous duct was diagnosed in the first trimester of pregnancy; it also includes a review of literature on the subject.

CASE DESCRIPTION

In a 30-year-old woman G2P2 a single live pregnancy in 13+4 weeks gestation was diagnosed, with CRL fetal size corresponding to gestational age of 12+3 weeks (Fig.1), nuchal translucency of 1.4 mm (Fig.2), presence of the nasal bone, and difficulties in the visualization of the venous duct (Fig.3). A blood sample was collected to determine the level of the free β -subunit of hCG and PAPP-A.

The risk of chromosomal defects, calculated with Fetal Medicine Foundation software, placed the patient

cientkę w grupie niskiego ryzyka wystąpienia aneuploidii. Pacjencie zalecono wykonanie badania USG w II trymestrze ciąży wraz z oceną serca płodu. W badaniu wykonanym w 18. tygodniu ciąży potwierdzono brak przewodu żylnego (ryc.4.) z wewnątrzwartrobowym drenażem żyły pępowinowej. Dodatkowo rozpoznano ubytek w części mięśniowej przegrody międzykomorowej (ryc.5.).

Pozostałe elementy budowy anatomicznej płodu były prawidłowe, a wydolność układu krążenia oceniono na 10. punktów w skali Huhty. Pacjencie zaproponowano oznaczenie kariotypu płodu, na co wyraziła zgodę. Kariotyp płodu oznaczony na drodze amnio-

in a low risk group of aneuploidy. An ultrasound examination and a fetal heart assessment was recommended in the second trimester of pregnancy. An examination performed at 18 weeks gestation confirmed the absence of the venous duct (Fig.4) with intrahepatic umbilical venous drainage. Also, a muscular ventricular septal defect was diagnosed (Fig.5).

The remaining elements of the fetal anatomic structure were normal and the cardiovascular efficiency was evaluated as 10 points of the Huhta score. A fetal karyotype test was suggested to the patient, to which she consented. The fetal karyotype determined in amniocentesis proved to be normal - 46 XX. A control

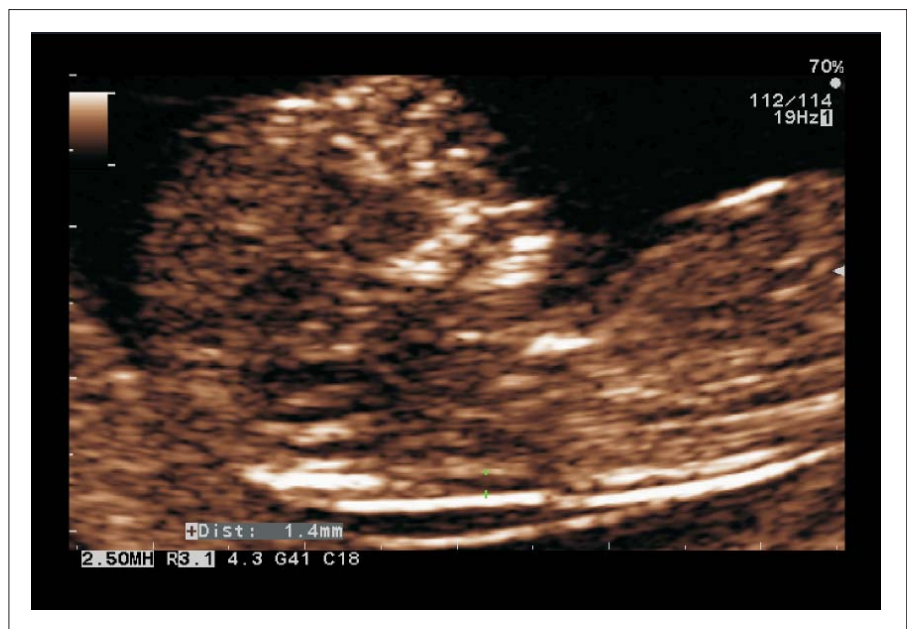
Ryc. 1. Pomiar długości ciemniowo-siedzeniowej

Fig. 1. The measurement of the crown-rump length (CRL)



Ryc. 2. Pomiar przejrzystości karkowej

Fig. 2. The measurement of nuchal translucency



punkcji okazał się prawidłowy - 46 XX. W kontrolnym badaniu ultrasonograficznym wykonanym w 30. tygodniu stwierdzono asymetryczne wzrastanie płodu. Zwracały uwagę mniejsze wymiary główki w stosunku do wieku ciążowego. Wymiar dwuciemieniowy odpowiadał 27w4d, a obwód główki 26w3d przy prawidłowym obrazie struktur centralnego systemu nerwowego. Zwracał również uwagę płaski profil płodu (ryc.6). W związku z powyższym dodatkowo postawiono rozpoznanie małowłowa.

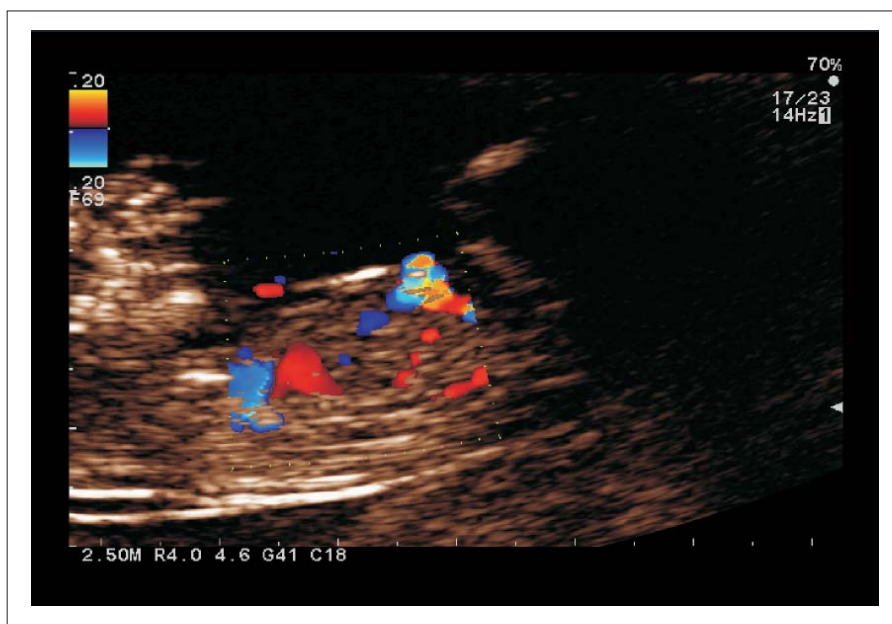
Ciąża ze wskazań matczyńskich została zakończona elektywnym cięciem cesarskim w 40. tygodniu ciąży. Urodzono noworodka płci żeńskiej o ciężarze ciała 3440g, który został oceniony w skali Apgar na 9/9/5/

ultrasound examination at 30 weeks gestation revealed asymmetry of fetal growth. The head size was conspicuously small in relation to the gestational age. The biparietal diameter corresponded to 27w4d and the head circumference - to 26w3d, with a normal picture of the central nervous system structures. A flat fetal profile was also conspicuous (Fig.6). Therefore, an additional diagnosis of microcephaly was made.

The pregnancy was delivered with elective Caesarean section at 40 weeks gestation, on maternal indications. A female newborn was delivered, weighing 3440 g and rating 9/9/5/8 in Apgar score respectively after 1/3/5/10 minutes of life. After birth, the newborn infant required resuscitation procedures and respirato-

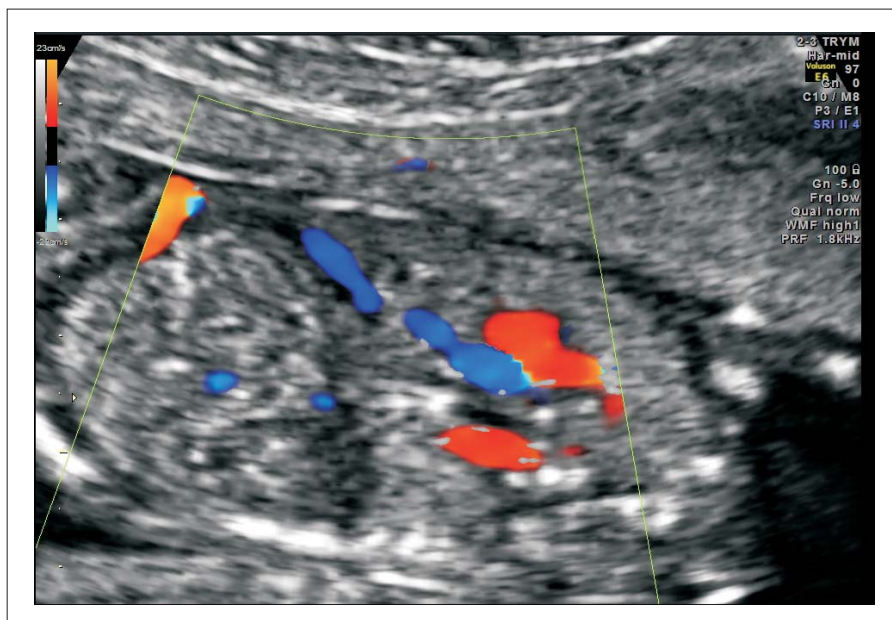
Ryc. 3. Obrazowanie w technice kolorowego Dopplera przepływu w naczyniach jamy brzusznej z widocznym brakiem przewodu żylnego

Fig. 3. Doppler colour flow imaging of the abdominal vessels with visible absence of the venous duct



Ryc. 4. Brak przewodu żylnego widoczny w technice kolorowego Dopplera

Fig. 4. Absent venous duct in the Doppler colour technique

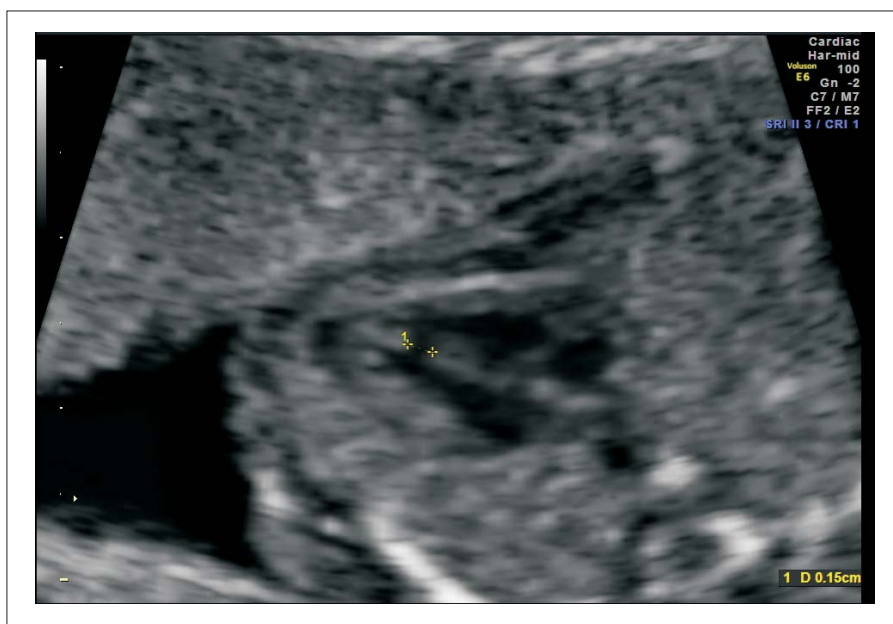


8 punktów odpowiednio po 1/3/5/10 minucie życia. Po urodzeniu noworodek wymagał czynności resuscytacyjnych i wspomagania oddechu przez jeden dzień w systemie nCPAP. W badaniu klinicznym stwierdzono u noworodka cechy dysmorfii twarzy, małowłowie a także okresowo obniżenie napięcia mięśniowego i szmer nad sercem. W badaniu echokardiograficznym wykonanym w 3. dobie kardiolog potwierdził rozpoznanie wady serca pod postacią ubytku międzykomorowego. Ponadto stwierdził ubytek międzyprzedsionkowy typu ASD II z lewo-prawym przeciekiem oraz częściowy nieprawidłowy spływ żył płucnych. Żyła płucna lewa górna uchodziła do lewej żyły ramienneo-głowej i dalej do żyły próżnej górnej i prawego przedsionka.

ry support for one day in the nCPAP system. A clinical examination of the infant revealed traits of facial dysmorphism, microcephaly, periodical hypotonia and murmur above the heart. In echocardiography performed on the third day, a cardiologist confirmed the diagnosis of a heart defect in the form of a ventricular septal defect. He also diagnosed an atrial septal defect of ASD II type with a left-to-right shunt and a partly abnormal confluence of pulmonary veins. The left superior pulmonary vein discharged into the left brachiocephalic vein and further on, to the superior vena cava and the right atrium.

Ryc. 5. Ubytek w przegrodzie międzykomorowej

Fig. 5. A ventricular septal defect



Ryc. 6. Profil płodu w trzecim trymestrze ciąży

Fig. 6. The fetal profile in the third trimester of gestation



DYSKUSJA

Brak DV to rzadka patologia płodowego układu krążenia, której częstość występowania jest trudna do oszacowania w populacji ogólnej. W grupie płodów badanych między 11. a 13. tygodniem ciąży ADV występowała w 1 na 2 532 płody [10], ale w populacji płodów kierowanych na badanie echokardiograficzne patologia ta występowała, aż u 6 na 1000 płodów [11].

Brak przewodu żylnego w badaniu anatomopatologicznym po raz pierwszy został opisany w XIX wieku [12], ale dopiero niespełna dwie dekady temu opisano pierwsze przypadki diagnozy prenatalnej [13,14]. Wpływ na rokowanie i postępowanie z ciążą powikłaną wystąpieniem ADV ma przebieg żyły pępowinowej oraz fakt, czy ADV jest izolowane czy też towarzyszą mu inne patologie. U płodów z ADV drenaż żyły pępowinowej może być wewnątrzwątrobowy lub pozawątrobowy. W pierwszym przypadku żyła pępowinowa łączy się z systemowym krążeniem żylnym poprzez zatokę wrotną, tak jak w opisywanym przypadku. W drugim wariacie omija krążenie wrotne i wątrobę i drenuje poprzez nieprawidłowy kanał żylny do prawego lub lewego przedsionka, lub do żyły próżnej dolnej, albo do prawej żyły biodrowej [11]. W obu wariantach nie występuje preferencyjny przepływ w kierunku otworu owalnego. W pierwszym przypadku dochodzi do hiperperfuzji miąższu wątroby, a w drugim do zmniejszonej perfuzji i utlenowania. Brak przewodu żylnego łączy się w blisko 17% z nieprawidłowym karyotypem i w 65% przypadków z innymi anomaliami strukturalnymi. Na pierwszym miejscu znajdują się malformacje kardiologiczne, które występują w 48% przypadków i obejmują ubytki w przegrodzie międzyprzedsionkowej i międzykomorowej, atrezje zastawki trójdzielnej, podwójne odejście naczyń z prawej komory, atrezję zastawki płucnej i przełożenie wielkich naczyń [15,16]. Innymi nieprawidłowościami, które mogą współistnieć z opisywanym brakiem DV mogą być wady układu pokarmowego, układu moczowo-płciowego i kostno-szkieletowego [17,18]. W opisywanym przypadku VSD było stwierdzone już w 18. tygodniu ciąży, ale należy pamiętać, że pewne wady są ewolucyjne i mogą się ujawniać dopiero w drugiej połowie ciąży oraz po urodzeniu. Opisywany płód był monitorowany ultrasonograficznie i cechy dysmorfii twarzy oraz małogłowie zostały stwierdzone dopiero w III trymestrze ciąży, a po urodzeniu dodatkowo wykryto częściowy nieprawidłowy spływ żył płucnych oraz ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej typu II, która to patologia występuje wyłącznie w życiu postnatalnym.

W przypadku izolowanego braku DV oraz, gdy towarzyszą mu małe anomalie rokowanie jest lepsze w sytuacji, gdy żyła pępowinowa nie omija wątroby [19]. Poza wątrobowe ujście skutkuje najgorszą prognozą, ponieważ prowadzi do przewlekłego obciążenia objętościowego centralnego układu żylnego i jam serca, co może prowadzić do kardiomegalii, obrzęku i niewydolności krążenia u płodu [6,16,20]. Rokowanie

DISCUSSION

Absent venous duct is a rare pathology of the fetal circulatory system and its incidence in the general population is difficult to estimate. In a group of fetuses examined between 11 and 13 weeks gestation, ADV occurred in 1 in 2,532 fetuses [10], but in a population of fetuses referred to echocardiography the pathology occurred in as many as 6 in 1,000 fetuses [11].

Absent venous duct in anatomopathological examination was first described in the 19th century [12] but it was only less than twenty years ago that first cases of prenatal diagnosis were reported [13, 14]. The prognosis and management of pregnancy complicated with ADV depends on the course of the umbilical vein and the fact whether ADV is isolated or accompanied by other pathologies. In fetuses with ADV, the umbilical venous drainage may be intrahepatic or extrahepatic. In the first case, the umbilical vein is connected to the systemic venous circulation by means of the portal sinus, as it was in the described case. In the second variant, it bypasses the portal circulation and the liver and drains through an abnormal venous channel to the right or left atrium or to the inferior vena cava, or to the right iliac vein [11]. In both variants there is no preferential flow towards the foramen ovale. The first variant leads to hyperperfusion of the liver parenchyma, while the second one - to reduced perfusion and oxygenation. Absent venous duct is associated in almost 17% with an abnormal karyotype and in 65% of cases - with other structural anomalies. The most frequent of them are cardiovascular malformations, occurring in 48% of cases, such as atrial and ventricular septal defects, tricuspid atresia, double outlet right ventricle, pulmonary valve atresia, and large vessel transposition [15, 16]. Other abnormalities that may accompany absent venous duct are defects of the alimentary tract, genitourinary system and osteoskeletal system [17, 18]. In the presented case, the ventricular septal defect was diagnosed as early as 18 weeks gestation but it should be remembered that certain defects are of evolutionary character and may manifest themselves only in the second half of pregnancy or after birth. The described fetus remained under ultrasound monitoring but the traits of facial dysmorphism and microcephaly were diagnosed only in the third trimester of pregnancy, and after birth there was an additional diagnosis of a partly abnormal confluence of pulmonary veins and an atrial septal defect of type II, which occurs only postnatally.

When absent venous duct occurs in isolation or is accompanied by small anomalies, the prognosis is better if the umbilical vein does not bypass the liver [19]. In the case of its extrahepatic outlet the prognosis is the worst as it results in chronic volumetric overload of the central venous system and cardiac cavities, which may lead to cardiomegaly, oedema and circulatory insufficiency in the fetus [6, 16, 20]. The prognosis also depends on the location and width of the shunt. If the

zależy również od miejsca i szerokości szantu. Jeśli szant jest wąski, układ wrotny będzie rozwijał się prawidłowo i taka sytuacja rokuję lepiej. Szeroki szant wiąże się z niedorozwojem lub brakiem układu wrotnego, co skutkuje złą prognozą [21]. Agenezja układu wrotnego wiąże się z kolei z licznymi powikłaniami w życiu postnatalnym, takimi jak obrzęk płuc, guzy i ogniskowa guzkowa hiperplazja wątroby [6]. Natomiast brak DV z towarzyszącymi innymi anomaliami czy obrzękiem rokuję źle. Praca Staboulidou I i wsp. [10] wskazuje, że rokowanie dla przypadków braku DV zależy również od wartości przezierności karkowej (NT) i jest niekorzystne dla NT>95 percentyla, podczas gdy dobre dla prawidłowych wartości tego pomiaru. Jednocześnie autorzy wskazują, że w przypadkach izolowanego braku DV rokowanie było dobre i urodziły się zdrowe dzieci. Dlatego też w przypadku stwierdzenia braku DV wskazane jest szczegółowe badanie anatomii płodu, badanie echokardiograficzne, oznaczenie karyotypu oraz monitorowanie dobrostanu płodu najlepiej w ośrodkach trzeciego stopnia referencyjności.

shunt is narrow, the portal system will develop normally, so the prognosis is better. A wide shunt involves hypoplasia or absence of the portal system, and, therefore - a bad prognosis [21]. Agenesia of the portal system is in turn associated with numerous complications in postnatal life, such as pulmonary oedema, tumours and focal nodular hyperplasia of the liver [6]. Absent venous duct accompanied by other anomalies or oedema has bad prognosis. Staboulidou I et al. [10] indicated that the prognosis for cases of absent venous duct depends also on the nuchal translucency value (NT) and is unfavourable for NT>95 percentile, while it is good for normal values of the measurement. The authors also indicated that in the cases of isolated absence of the venous duct prognoses were good and healthy infants were born. Therefore, if absent venous duct is diagnosed, it is recommended to perform detailed examination of fetal anatomy as well as echocardiography, karyotype determination, and monitoring of fetal well-being, possibly at third-level reference centres.

Piśmiennictwo / References:

1. **Kiserud T, Rasmussen S, Skulstad S.** Blood flow and the degree of shunting through the ductus venosus in the human fetus. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182 (1 Pt 1): 147-53.
2. **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.
3. **Edelstone DI.** Regulation of blood flow through the ductus venosus. *J Develop Physiol* 1980;2:219-38.
4. **Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas H-G et al.** Ductus venosus blood velocity and the umbilical circulation in the seriously growth-retarded fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994;4:109-14.
5. **Belloti M, Pennati G, De Gasperi C et al.** Role of ductus venosus in distribution of umbilical blood flow in human fetuses during second half of pregnancy. *Am J Physiol* 2000;279:H1256-H1263.
6. **Berg C, Kamil D, Geipel A et al.** Absence of ductus venosus – importance of umbilical venous drainage site. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28:275-281.
7. **Maiz N, Plasencia W, Dagklis T et al.** Ductus venosus Doppler in fetuses with cardiac defects and increased nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31(3):256-60.
8. **Matias A, Gomes C, Flack N et al.** Screening for chromosomal abnormalities at 10-14 weeks: the role of ductus venosus blood flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12(6):380-4.
9. **Timmerman E, Clur SA, Pajkrt E, Bilardo CM.** First-trimester measurement of the ductus venosus pulsatility index and the prediction of congenital heart defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36:668-675.
10. **Staboulidou I, Pereira S, Cruz Jde J et al.** Prevalence and outcome of absence of ductus venosus at 11(+0) to 13(+6) weeks. *Fetal Diagn Ther* 2011;30(1):35-40.
11. **Acherman RJ, Evans WN, Galindo A et al.** Diagnosis of absent ductus venosus in a population referred for fetal echocardiography. *J Ultrasound Med* 2007; 26: 1077-1082.
12. **Paltauf R.** Ein Fall von Mangel des Ductus venosus Arantii. *Wien Klin Wochenschr* 1888;7:165-167.
13. **Jouk PS, Champetier J.** Abnormal direct entry of the umbilical vein into the right atrium: antenatal detection, embryologic aspects. *Surg Radiol Anat* 1991;13:59-62.
14. **Greiss HB, McGahan JP.** Umbilical vein entering the right atrium: significance of in utero diagnosis. *J Ultrasound Med* 1992;11:111-113.
15. **Tutar E, Fitoz S.** Absent ductus venosus associated with persistent truncus arteriosus: prenatal diagnosis. *Cardiol Young* 2010;20:345-348.
16. **Sau A, Sharland G, Simpson J.** Agenesia of the ductus venosus associated with direct umbilical venous return into the heart – case series and review of literature. *Prenat Diagn* 2004;24:418-423.
17. **Clerici G, Rosati A, Di Renzo GC.** Absent ductus venosus associated with skeletal anomalies of the ulna and radius. *Prenat Diagn* 2010;30:83-85.
18. **Jeanty P.** Persistent right umbilical vein: an ominous prenatal finding? *Radiology* 1990;177:735-738.
19. **Timmerman E, Oude Rengerink K, Pajkrt E et al.** Ductus venosus pulsatility index measurement reduces the false-positive rate in first-trimester screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36:661-667.
20. **Venkat-Raman N, Murphy KW, Ghaus K et al.** Congenital absence of portal vein in the fetus: a case report. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:71-75.
21. **Shen O, Valsky DV, Messing B et al.** Shunt diameter in agenesia of the ductus venosus with extrahepatic portosystemic shunt impacts on prognosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:184-190.