

Gebelikte Speckle Tracking Ekokardiyografisi ile Değerlendirilen Anne Kalbinin Mekanik Fonksiyonlarının Değişimi



Ali Karagöz, Onur Taşar, Şeymus Külahçioğlu, Bünyamin Şan, Arzu Kalaycı, Tahir Bezzin, Gönenç Kocabay, İbrahim Akın İzgi, Cevat Kırmacı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Giriş: Bu çalışmanın amacı sağlıklı gebelerde, gebelik süresince ve sonrasında sol ventrikül fonksiyonlarındaki değişimi “iki boyutlu speckle tracking ekokardiyografi (STE)” yöntemi ile araştırmaktır.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya 86 sağlıklı gebe dahil edilmiş ve gebeliğin birinci trimester 8-12 hafta, ikinci trimester 20-24 hafta, üçüncü trimester 32-36 hafta ve postpartum 10-14. haftada 2 boyutlu ekokardiyografi ile kayıtları alınmıştır. Sol ventrikül global longitudinal strain (SV-GLS), sol ventrikül global radyal strain (SV-GRS), sol ventrikül global sirkumferansiyel strain (SV-GCS) değerleri not edilmiştir.

Bulgular: SV-GLS birinci trimester için -21.0 ± 2.1 ; ikinci. trimester için -19.9 ± 1.8 ; üçüncü trimester için -18.2 ± 2.1 ; postpartum -19.1 ± 1.4 , $p < 0.001$). SV-GCS gebelik boyunca anlamlı olarak azalırken ($p = 0.033$), post partum dönemde 1.ci trimesterde bulunan değerlerine yükseldi. SV-GRS değerlerinde gebelik boyunca değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p = 0.103$).

Sonuç: Bu çalışmada STE ile değerlendirilen, SV-GLS ve SV-GCS ile mekanik fonksiyonlarının anlamlı bir şekilde değiştiğini ve SV-GRS’de bir değişim olmadığını saptadık.

Anahtar Kelimeler: 2 boyutlu speckle tracking ekokardiyografi; strain; gebelik

Alteration of Pregnant Women Heart Mechanics Assessed by Speckle Tracking Echocardiography During Pregnancy

ABSTRACT

Introduction: The purpose of this study was to evaluate left ventricular myocardial mechanics using 2-dimensional speckle tracking echocardiography (2D-STE) during normal, uncomplicated pregnancy and postpartum term.

Patients and Methods: In this prospective, longitudinal study, 86 healthy pregnant women who underwent serial 2 dimensional echocardiographic evaluation during each trimester (trimester one 8-12 weeks; trimester two 20-24 weeks, trimester three 32-36 weeks, and postpartum 10-14 weeks). Two-dimensional STE was performed to measure global left ventricular longitudinal, circumferential, and radial strain (GLS, GCS, and GRS, respectively).

Results: GLS showed a decrease during pregnancy (for first trimester $21.0 \pm 2.1\%$; for second trimester $19.9 \pm 1.8\%$; for third trimester 18.2 ± 2.1 ; for postpartum 19.1 ± 1.4 , $p < 0.001$). GCS was significantly reduced during pregnancy ($p = 0.033$) and peaked as the same value in the first trimester. GRS remained unchanged throughout the pregnancy and labor ($p = 0.033$).

Conclusion: This study gives normal ranges of 2D indices in pregnancy. 2D STE demonstrated that LV longitudinal and circumferential strain are significantly reduced, whereas radial strain remained unchanged.

Key Words: Two-dimensional speckle tracking echocardiography; strain; pregnancy

Yazışma Adresi

Ali Karagöz

E-posta: alikaragoz@yahoo.com

Geliş Tarihi: 01.03.2017

Kabul Tarihi: 10.03.2017

©Telif Hakkı 2017 Koşuyolu Heart Journal metnine www.kosuyoluheartjournal.com web adresinden ulaşılabilir.

GİRİŞ

Gebelik süresince anne kalbinde fizyolojik olarak olan yük ve artyükteki değişiklikler hemodinamik değişime neden olur⁽¹⁾. Bu değişiklikler gebeliğin normal olarak ilerlemesi için gereklidir, fakat bu durum bazen anne kalbine yük getirebilir. Kardiyovasküler hastalıklar daha önceden kardiyak öyküsü olmayan gebelerin %1-4 ünde meydana gelebilir⁽²⁾.

Gebelerde ilk trimesterde hemodinamik adaptasyon başlanmaktadır ve bu dönemde dolaşımdaki kan volümü, strok volüm ile artmış kalp hızı ile beraber azalan sistemik vasküler resistans ve kan basıncı olur. Gebelikte kardiyak output artışı ilk dönemlerde strok volüm artışı ile son dönemlerde kalp hızı artışı ile sağlanmaktadır. Anne kalbi gebelikteki hemodinamik değişikliklere yanıt olarak ekzantrik hipertrofi ile yanıt verir^(1,3-5). Genel olarak kardiyak performans artışı önyük artışı, artyük azalması ile kondiut damarlardaki damarlarlardaki iletimin artışı ile sol ventrikülün bu değişikliklerin uyumlu değişimi ve son olarak da renin anjiyotensin aldesteron sistemi etkisiyle meydana gelir^(6,7).

İki boyutlu speckle tracking ekokardiyografi (2B-STE) son zamanlarda geliştirilen ve miyokardiyal deformasyonu tüm siklus boyunca ölçümlenebilmektedir. İki boyutlu ekokardiyografi (EKO)'deki speckle tracking açıdan bağımsız ve operatör ilişkili ölçüm hatası az miktardadır. Speckle tracking yöntemi longitudinal, radyal ve sirkumferansiyel strain ölçümlenebilmektedir ve bu değişiklikler kalbin geometrik ve prognostik değişiklikleri değerlendirebilir⁽⁸⁾.

Bu çalışmada; normal gebelik seyrindeki bireylerde gebeliğin üç döneminde ve postpartum dönemde 2B-STE ile değerlendirilen kalbin kontraktıl fonksiyonlarının nasıl değiştiğini test ettik.

HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışma Popülasyonu, Protokol

Çalışma prospektif olarak 2012 ile 2014 yılları arasında yapıldı. Rutin obstetrik muayenede tekli gebeliği olan 105 gebe çalışmaya alındı. Çalışmaya alınma kriteri olarak herhangi bir ek hastalığının olmaması örneğin kardiyak hastalık renal hastalık ayrıca gebelikte ilgili olarak diyabet, gebelikte ilişkili hipertansiyon olanlar ile gebelikte ilgili komplike olgular dışlandı (beş hasta). Kötü ekojenite (dört hasta), takibi bırakanlar (on hasta) çalışmadan çıkarıldı.

Çalışma grubu için dört vizit planlandı. Birinci trimester 8-12 hafta, ikinci trimester 20-24 hafta, üçüncü trimester 32-36 hafta ve postpartum 10-14. haftada 2 boyutlu ekokardiyografi ile kayıtları alındı. Kan basıncı EKO ölçümünden önce 5 dakika istirahat sonrası otururken sağ koldan kalp seviyesinde aneroid manuel tansiyon aleti ile ölçüm yapıldı. Yerel etik kuruldan onay alındı. Çalışmaya alınmak için yazılı onam alındı.

Konvansiyonel, Pulsed Dopler, Doku Dopler Ekokardiyografi

Tüm ekokardiyografik ölçümler sol lateral dekübitüs pozisyonunda parasternal ve apikal pencelerden rutin kullanımındaki ultrason sistemi (GE-Vivid 7 system. Horton, Norway) ile 3.5 Mhz prob ile alındı. Tüm datalar daha sonra spesifik programla analiz için dijital depolama yapıldı (EchoPac6.1, GE, Horten, Norway).

Kardiyak ölçümler Amerikan ekokardiyografi cemiyeti önerilerine göre alındı^(9,10). Sol ventrikül diyastol sonu çapı (DSÇ), sistol sonu çapı (SSÇ), diyastol sonu intraventriküler septum çapı ve diyastol sonu posterior duvar M-mod EKO ile ölçüldü. Sol ventrikül diyastol sonu volümü (SVDSV) ve sistol sonu volümü (SVSSV) apikal dört boşluk ve iki boşluk kullanılarak modifiye Simpson metodu ile ejeksiyon fraksiyonu ölçüldü. Formül olarak (SVDSV-SVSSV)/SVDSV × 100 belirtildi.

Transmitral akım velositeleri apikal dört-boşluk pulsed Dopler metodu ile elde edildi. Diyastolik velositeler erken pik (E) ve geç pik (A) ölçümü sonrası, erken pik velosite geç pik velositeye bölünerek (E/A) oran elde edildi. Mitral anuler septal ve lateral velosite doku Dopler görüntüleme kullanılarak elde edildi. Ortalama mitral anuler velosite septal ve lateralini ortalaması ile elde edildi. Tüm ölçümler üç süklustan alınıp ortalamaları alındı.

2B-STE görüntülemesi

Strain analiz için griskala 2B imajları apikal dört boşluk, apikal uzun aks ve apikal iki boşluk ile parasternal kısa aksta bazal mitral kapak seviyesi, papiller kas seviyesi ile apikal kısa aksdan görüntü alındı. Her görüntü için ekspirium sonunda nefes tutularak üç ardışık görüntü alındı. İmaj değerlendirmesi offline olarak yapıldı (EchoPac Software, GE Vingmed, Horton, Norway). İlgili bölgelerin analizi sistol sonunda endokardiyal kavitenin tek çerçevede işaretleme-takip ile speckle takibi yapıldı. Ek olarak tüm speckle takiplerinin eşit olarak ilgi bölgelerini takibi ve siklus takiplerindeki takip ve düzeltme ile düzenlendi. Global longitudinal strain, dört boşluk, apikal uzun aks ve iki boşluk görüntülerde tüm 6 segment görüntüleri alınarak elde edildi.

İstatistiksel Analiz

Sayısal değişkenler, ortalama ± standart sapma veya ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak belirtilmiştir. Sayısal değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edilmiştir. Takipler boyunca ekokardiyografik verilerin değişimini incelemek için tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi yöntemi kullanılmıştır. p değerinin < 0.05 olması istatistiksel anlamlılık için sınır olarak kabul edilmiştir. Tüm istatistiksel analizlerde SPSS paket programı (22.0 versiyonu, Chicago, IL) kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmamıza 86 sağlıklı gebe alınmıştır [ortalama yaş 28 ± 5.4 yıl (19-42 yıl)]. Çalışmaya alınan gebelerin klinik ve hemodinamik parametreleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sol ventrikül duvar kalınlıklarının gebelik boyunca giderek anlamlı derecede arttığı ve bu artışın erken postpartum dönemde de sürdüğü izlendi. Sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu çapları ise gebelik boyunca artmakta ancak erken postpartum dönemde, birinci trimester dönemindeki seviyeye dönmektedir (sırasıyla, $p=0.011$ ve $p=0.014$). Sol ventrikül EF ve E/E', gebelik süresince ve postpartum dönemde anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0.05$). Sol atriyal hacim ise gebelik boyunca anlamlı olarak artış gösterdi ancak erken postpartum dönemde ise azalmakla beraber gebeliğin başlangıç değerinden anlamlı olarak yüksek bulundu. Diğer temel ekokardiyografik ölçümler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sol ventrikül longitudinal, sirkumferansiyel ve radyal mekanik fonksiyonlarını incelediğimizde, sol ventrikül 2- 3- ve

4-boşluk strain ve global longitudinal strain değerlerinin gebelik boyunca anlamlı bir şekilde azaldığı ve erken postpartum dönemde ise hafif arttığı izlendi (global longitudinal strain değerleri birinci trimester için $-%21.0 \pm 2.1$; ikinci trimester için $-%19.9 \pm 1.8$; 3. trimester için $-%18.2 \pm 2.1$; post-partum $-%19.1 \pm 1.4$, $p<0.001$). Bazal seviyeden bakılan sirkumferansiyel strain gebelik boyunca anlamlı olarak azalırken ($p=0.033$), postpartum dönemde birinci trimesterde bulunan değere yükseldi. Bazal seviyeden bakılan radyal strain ise, gebelik boyunca azaldı ve postpartum dönemde artışa geçti, ancak bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.103$) (Tablo 2, Şekil 1).

Tablo 1. Temel ekokardiyografik ölçümler

	1. trimester	2. trimester	3. trimester	Postpartum dönem	p
SKB, mmHg	113 (106-119)	105 (100-115)	108 (102-117)	116 (105-123)	0.456
DKB, mmHg	68 (63-71)	65 (61-70)	66 (60-69)	70 (63-76)	0.567
Kalp Hızı, atım/dakika	79 \pm 8.3	85 \pm 9.2	87 \pm 10.1	78 \pm 8.5	0.175
IVS kalınlığı (cm)	0.82 \pm 0.12	0.81 \pm 0.08	0.86 \pm 0.10	0.90 \pm 0.07	0.001 ^{***&#}
PD kalınlığı (cm)	0.78 \pm 0.13	0.76 \pm 0.09	0.84 \pm 0.10	0.90 \pm 0.07	< 0.001 ^{***&#}
DŞÇ (cm)	4.48 \pm 0.35	4.62 \pm 0.37	4.63 \pm 0.42	4.45 \pm 0.35	0.014 ^{**#}
SSÇ (cm)	2.79 \pm 0.39	2.89 \pm 0.34	2.92 \pm 0.45	2.75 \pm 0.30	0.011 ^{**}
EF-Simpson (%)	56.6 \pm 7.1	57.2 \pm 6.4	55.5 \pm 6.2	55.8 \pm 6.6	0.969
SAH (mL)	24.5 \pm 8.6	32.2 \pm 8.0	43.5 \pm 9.4	32.4 \pm 9.9	< 0.001 ^{**&#}
TAPSE (cm)	2.24 \pm 0.35	2.42 \pm 0.33	2.33 \pm 0.37	2.30 \pm 0.23	0.167
MAPSE (cm)	1.45 \pm 0.26	1.45 \pm 0.19	1.41 \pm 0.24	1.56 \pm 0.19	0.027 ^{**#}
E/A	1.42 \pm 0.36	1.26 \pm 0.25	1.05 \pm 0.26	1.25 \pm 0.24	< 0.001 ^{**&#}
E/E'	5.6 \pm 1.1	5.9 \pm 1.7	5.9 \pm 2.2	5.8 \pm 1.4	0.504
DesZ (msn)	199 \pm 33	245 \pm 45	278 \pm 30	240 \pm 19	< 0.001 ^{**&#}

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, IVS: İnterventriküler septum, PD: Posterior duvar, DŞÇ: Diyastol sonu çap, SSÇ: Sistol sonu çap, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, SAH: Sol atriyal hacim, TAPSE: Triküspit anulus hattının sistolik hareketi, MAPSE: Mitral anulusun hattının sistolik hareketi, E: Mitral erken diyastolik velosite, A: Mitral geç diyastolik velosite, E': Erken diyastolik anuler velosite, DesZ: Deselerasyon zamanı.

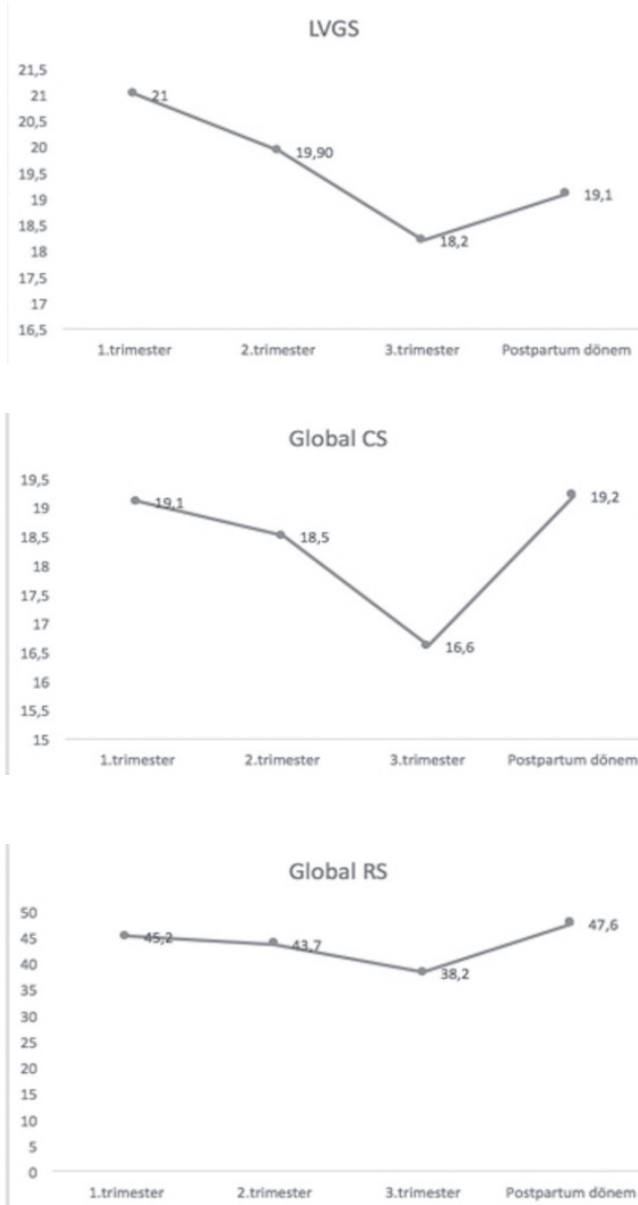
*: 1'e karşı 2. trimester, **: 1'e karşı 3. trimester, ***: 1'e karşı 4. trimester, &: 2'ye karşı 3. trimester, #: 2'ye karşı 4. trimester, ##: 3'e karşı 4. trimester.

Tablo 2. Sol ventrikül longitudinal, sirkumferansiyel ve radyal strain ölçümleri

	1. trimester	2. trimester	3. trimester	Postpartum dönem	p
Global CS (%)	-19.1 \pm 3.2	-18.5 \pm 2.9	-16.6 \pm 3.7	-19.2 \pm 2.2	0.033 ^{**&##}
Global RS (%)	45.2 \pm 16.8	43.7 \pm 18.3	38.2 \pm 12.9	47.6 \pm 12.2	0.103
LV 4C strain (%)	-20.3 \pm 2.4	-19.8 \pm 1.9	-18.4 \pm 2.8	-19.6 \pm 1.6	0.010 ^{**&}
LV 3C strain (%)	-20.2 \pm 2.4	-19.5 \pm 2.4	-17.4 \pm 3.5	-19.0 \pm 1.8	0.026 ^{**}
LV 2C strain (%)	-22.1 \pm 2.9	-21.3 \pm 2.7	-19.6 \pm 2.2	-19.3 \pm 3	< 0.001 ^{**&##}
LV-GLS (%)	-21.0 \pm 2.1	-19.9 \pm 1.8	-18.2 \pm 2.1	-19.1 \pm 1.4	< 0.001 ^{**&##}

CS: Sirkumferansiyel strain, RS: Radyal strain, LV: Sol ventrikül, C: Sirkumferansiyel, GLS: Global longitudinal strain.

*: 1'e karşı 2. trimester, **: 1'e karşı 3. trimester, ***: 1'e karşı 4. trimester, &: 2'ye karşı 3. trimester, #: 2'ye karşı 4. trimester, ##: 3'e karşı 4. trimester.



Şekil 1. Sol ventrikül longitudinal (sol), sirkumferansiyel (orta) ve radyal strain (sağ) ölçümleri. LVGS: Sol ventrikül global strain, CS: Sirkümferansiyel strain, RS: Radyal strain.

TARTIŞMA

Bu çalışmada; gebelik boyunca sol ventrikül longitudinal kısılma azalırken postpartum erken dönemde gebeliğin başlangıç seviyesine dönmeye başlamaktadır. Ayrıca; radyal strainin değişmediğini, sirkumferansiyel strainin ise gebeliğin geç dönemlerinde azaldığını saptadık.

Daha önceki çalışmalara benzer olarak bu çalışmada da normal gebelik seyrinde ventriküler volüm gibi preload göstergelerinde artış ve kan basıncı gibi afterload göstergelerinde

azalma bulundu⁽¹¹⁾. Diğer çalışmalara benzer olarak bizim çalışmamızda gebelik boyunca sol ventrikül duvar kalınlığında, sol ventrikül kitlesinde kavite boyutunda ve sol ventrikül kitlesinde artış bulundu⁽¹²⁾. Ando ve arkadaşlarının yaptığı 74 sağlıklı gebenin katıldığı sadece ikinci ve üçüncü trimesterde bakılan STE temelli çalışmada LV-EF nin sabit kaldığı ve GLS, GRS ile GCS değerlerinde bir değişim olmadığı tespit edilmiştir⁽¹²⁾. Bu çalışmada strain değerlerinde bir değişim olmamasının sebebi gebeliğin ilk trimesterinin çalışmaya dahil edilmemiş olması olabilir. Bununla beraber Savu ve arkadaşları yaptığı 51 hastalık sağlıklı gebelerdeki çalışmada da longitudinal strain değerlerinin azaldığı ancak tek aksda alınan radyal ve sirkumferansiyel strain değerlerinin değişmeden kaldığı tespit edilmiştir. Üç boyutlu STE'nin kullanıldığı bir çalışmada ise, strainin üç komponentinin de (GLS, GCS ve GRS) gebelik boyunca azaldığı bulunmuş⁽³⁾. Yakın zamanda yapılan bir diğer çalışmada ise sadece GLS ve GCS değerlerinde azalırken GRS değerinin arttığı gösterilmiş⁽¹³⁾.

Miyokardiyal patolojilerde ve yüklenmenin ön planda olduğu fizyolojik ve patolojik durumlarda ilk planda longitudinal strainde bozulmanın olduğu, sonra GCS'nin ve en son olarak GRS'nin etkilendiği önceki çalışmalarda gösterilmiştir^(13,14). Sunulan çalışmada literatür ile uyumlu olarak ilk planda GLS'nin azaldığı ve bu azalmanın tüm trimesterlerde anlamlı olduğu bulundu. Aynı şekilde GRS'de bir değişim olmadığı ve GCS'nin ise son trimesterde anlamlı şekilde azaldığı gösterildi. Komplike olmamış gebelikte strain değerleri, ventrikül preload/afterload, duvar kalınlığı ve ventrikül boyutundan etkilenmektedir. Longitudinal kısılmadaki azalma, hem değişen yüklenme durumlarından hemde sol ventrikülün şeklindeki geometrik değişimlerden kaynaklanmaktadır. Radyal kalınlımadaki artış ise sol ventrikülün performansının devamı için kompensatuvar bir yol olarak düşünülebilir. Daha önceki yapılan çalışmalarda, azalmış GLS değerlerini muhtemelen dengelemek için GRS'de artış olduğu bulunmuştur⁽¹³⁾. Bu çalışmalara bakıldığında gebelik trimesteri ilerledikçe sol ventrikül SV-GLS'de anlamlı düşüş olduğu ve GRS'de artış ile gebelik nedeniyle artmış ihtiyaç dengelenmiştir. Dolayısıyla bizim çalışmada gebelik boyunca EF'de anlamlı değişiklik olmadığından GRS'de artış izlenmemiş olabilir.

Sınırlamalar

Çalışma ile ilgili bazı kısıtlılıklar mevcuttur. İlk olarak tek merkezde yapılan bu çalışmada strain incelemesi için iki boyutlu EKO yöntemi kullanıldı. Çalışma merkezinde olan kısıtlılıktan dolayı üç boyutlu EKO kullanılmadı, ek olarak strain analizi için altın standart olan manyetik rezonans, çalışmanın prospektif olması ve maliyetin yüksek olması nedeni ile kullanılmadı. Ayrıca çalışmaya sadece gebelik oluştuktan sonra sağlıklı kadınları dahil ettiğimizden gebelik öncesi strain

değerleri hakkında bilgi sahibi değiliz. Ancak çalışmaya alınan kişiler sağlıklı olmakla beraber strain değerlerinde değişiklik yapabilecek sistemik bir hastalığa ve kardiyak risk faktörlerine sahip değildiler. Postpartum dönemde değişiklik altı ila on ikinci aya kadar devam etmektedir, çalışmaya bu zaman aralığının dahil edilmemesi çalışmanın ek bir eksikliğidir.

SONUÇ

Bu çalışmada biz, sol ventrikül EF ve E/E' gibi geleneksel ölçümlerin gebelik süresince değişmediğini ancak, STE ile değerlendirilen, SV-GLS ve SV-GCS ile mekanik fonksiyonlarının anlamlı bir şekilde değiştiğini tespit ettik. Ancak SV-GRS de bir değişim olmadığını tespit ettik.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: Ali K, OT, TB

Analiz/Yorum: Ali K, GK, OT, ŞK, TB

Veri sağlama: Ali K, OT, Arzu K, BŞ, SK, TB

Yazım: Ali K, GK, TB,CK

Gözden Geçirme ve Düzeltme: Arzu K, GK, İİ, CK

Onaylama: Tüm yazarlar

KAYNAKLAR

1. Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001;104:515-21.
2. Mabie WC, DiSessa TG, Crocker LG, Sibai BM, Arheart KL. A longitudinal study of cardiac output in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:849-56.
3. Cong J, Fan T, Yang X, Squires JW, Cheng G, Zhang L, et al. *Cardiovasc Ultrasound* 2015;13:6.
4. Robson SC, Hunter S, Boys RJ, Dunlop W. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *Am J Physiol* 1989;256:H1060-5.
5. Gilson GJ, Samaan S, Crawford MH, Qualls CR, Curet LB. Changes in hemodynamics, ventricular remodeling, and ventricular contractility during normal pregnancy: a longitudinal study. *Obstet Gynecol* 1997;89:957-62.
6. Gilson GJ, Mosher MD, Conrad KP. Systemic hemodynamics and oxygen transport during pregnancy in chronically instrumented, conscious rats. *Am J Physiol* 1992;263:H1911-8.
7. Valensise H, Novelli GP, Vasapollo B, Borzi M, Arduini D, Galante A, et al. Maternal cardiac systolic and diastolic function: relationship with uteroplacental resistances. A Doppler and echocardiographic longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;15:487-97.
8. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F, et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:351-69.
9. Gottdiener JS, Bednarz J, Devereux R, Gardin J, Klein A, Manning WJ, et al. American Society of Echocardiography recommendations for use of echocardiography in clinical trials. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:1086-119.
10. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA; Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:167-84.
11. Savu O, Jurcut R, Giusca S, van Mieghem T, Gussi I, Popescu BA, et al. Morphological and functional adaptation of the maternal heart during pregnancy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:289-97.
12. Ando T, Kaur R, Holmes AA, Brusati A, Fujikura K, Taub CC. Physiological adaptation of the left ventricle during the second and third trimesters of a healthy pregnancy: a speckle tracking echocardiography study. *Am J Cardiovasc Dis* 2015;5:119-26.
13. Sengupta SP, Bansal M, Hofstra L, Sengupta PP, Narula J. Gestational changes in left ventricular myocardial contractile function: new insights from two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2017;33:69-82.
14. Sengupta PP, Narula J. Reclassifying heart failure: predominantly subendocardial, subepicardial, and transmural. *Heart Fail Clin* 2008;4:379-82.