

# 12 Gebelik Haftasında Artmış NT ve Kalp Anomalisi Bulguları ile Prezente olan Trizomi 18 Olgusu

Melih Atahan Güven<sup>1</sup>, Ömer Günhan<sup>2</sup>, Ayhan Coşkun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kabramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kabramanmaraş

<sup>2</sup>Gülbane Askeri Tıp Akademisi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

## Özet

**Amaç:** İlk trimester sonunda majör kalp anomalilerinin fetal tıpla ilgilenen tecrübeli ellerde tespit edilebileceğini göstermek.

**Olgu:** 26 yaşında G1P0 öyküsü ile, gebeliğin 12+3 haftasında, nukal kalınlıkta artış nedeniyle (83mm) refere edilen olguya kalp anomalisi riski nedeni ile erken fetal ekokardiografi uygulandı. Kalbin situsunun solitus ve pozisyonunun normal olduğu, atrioventriküler bağlantının konkordant olmakla beraber, ventriküloarteriel bağlantının diskordant bağlantı tipinde olduğu gözlemlendi ve her iki büyük arterin morfolojik olarak sağ ventrikülü işaret eden yapıdan orjin aldığı tespit edildi. Ailenin de onayı ile, karyotip tayini için CVS uygulandı. 24 gün sonra elde edilen kültür sonucu; Trizomi 18 idi. Kalpte bu haftada yapılan değerlendirmede, erken dönemdeki bulgulara ek olarak kalpte malpozisyon (kistik adenomatoid malformasyona bağlı) ve pulmoner stenosis izlendi. Fetüs, misoprostol indüksiyonu ile vajinal yoldan termine edildi. Prenatal dönemde elde edilen bulgular, postmortem otopsi ile doğrulandı.

**Sonuç:** Yüksek frekanslı uygun ultrasonografi cihazı ve tecrübeli operatör ile, ilk trimester sonunda majör kalp anomalilerin tanısını koyabilmek mümkün olabilmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Konjenital kalp defekti, trizomi 18, nukal kalınlık, gebelik.

## *A case of trisomy 18 presenting with findings of increased NT and heart anomaly on 12 weeks of gestation*

**Objective:** To emphasize that major cardiac anomalies can be diagnosed at the end of first trimester by well experienced trained perinatologists.

**Cases:** Early fetal echocardiography was performed with suspicion of possible cardiac anomaly to a 26 year old lady in 12 weeks of gestation with a history of G1P0. She was referred to our clinic because of increase in the nuchal thickness (83 mm). Cardiac situs and position was normal thus the atrioventricular concordance, however; ventriculoarterial discordance and both great arteries originating from the morphologic right ventricle was clearly demonstrated. CVS for karyotyping was performed after informed consent of the family. The result obtained after 24 days was Trisomy 18. Echocardiographic evaluation at this week revealed cardiac malposition due to cystic adenomatoid malformation and pulmonary stenosis additional to the early findings. Fetus was terminated vaginally by misoprostol induction. Prenatal findings were verified with postmortem autopsy.

**Conclusion:** Well trained sonographer operating appropriate high frequency ultrasonography can diagnose major cardiac anomalies by the end of first trimester.

**Keywords:** Congenital heart defect, trisomy 18, nuchal translucency, pregnancy.

## Giriş

Konjenital kalp defektleri en sık rastlanılan majör konjenital anomali olup, canlı yenidoğanların 8/1000'ni etkiler.<sup>1</sup> Erken gebelik döneminde (ilk ve erken ikinci trimester) artmış nukal kalınlığının kromozom anormalliklerinin yanı sıra, konjenital kalp hastalıkları ile de birlikte olabileceği gösterilmiştir.<sup>2</sup> Onbir-ondört gebelik haftası arasında nukal kalınlığı artmış ( $\geq 3.5$ mm) olan hastalarda, mutlaka ayrıntılı fetal ekokardiyografi önerilmektedir.<sup>3,18</sup>

Her ne kadar standart fetal ekokardiyografi zamanı 18-22. gebelik haftası olarak bildirilse de, erken gebelik haftalarında majör kalp anomalilerinin tespit edilebileceğine ilişkin yayınlar artmaktadır.<sup>4-6,16,17</sup>

Fetal kalbin sistematik ve ardışık biçimde değerlendirilmesi ile prenatal dönemde majör ve minör kalp anomalilerinin tanısı konulabilmektedir.<sup>7</sup> Tecrübeli ellerde, ilk trimester-erken ikinci trimesterde uygulanan fetal ekokardiyografinin majör kalp anomalilerini tespit etmede etkin olduğu ve de yüksek negatif prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir.<sup>8</sup>

Konotrunkal anomalilerden olan; sağ ventrikülden pulmoner arter ve aortanın (en az %50'si) orijin aldığı çift çıkışlı sağ ventrikül (DORV), sıklıkla intra ve ekstrakardiyak anomalilerle seyreden ve prognozu kötü olan bir kalp anomalisidir.<sup>9</sup>

DORV konjenital kalp hastalıkları arasında nadir görülen bir form olup, embriyolojik dönemden canlı doğuma kadar olan dönemdeki görülme sıklığı 0.033-0.09/1000'dir. Kompleks bir anomali olup, embriyolojik olarak kalbin spiral ve de inter-ventriküler septum formasyonunu tamamlayamamasından kaynaklanmaktadır. Başlıca dört tipi olup; olgumuzda da izlenen Aortanın pulmoner arterin yanında olduğu (side-side) ve subaortik VSD olguların yaklaşık yarısında izlenir.<sup>10</sup>

Kalp anomalileri sıklıkla ekstrakardiyak anomalilerle (Örn: abdominal duvar defektleri,

yarık damak ve dudak, kistik adenomatoid malformasyon) birlikte olabilmektedir.<sup>11-13</sup>

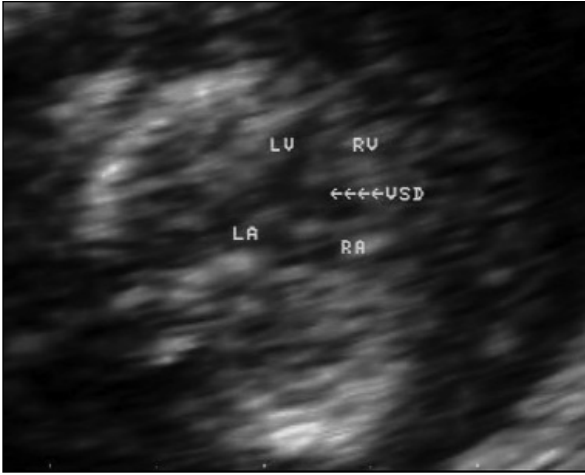
Bu olgunun sunulması ile amaçlanan, gebeliğin erken döneminde yeterli deneyim, detaylı ultrasonografi ve fetal ekokardiyografinin klinik uygulamadaki başarısını otopsi sonuçları ile değerlendirmektir.

## Olgu

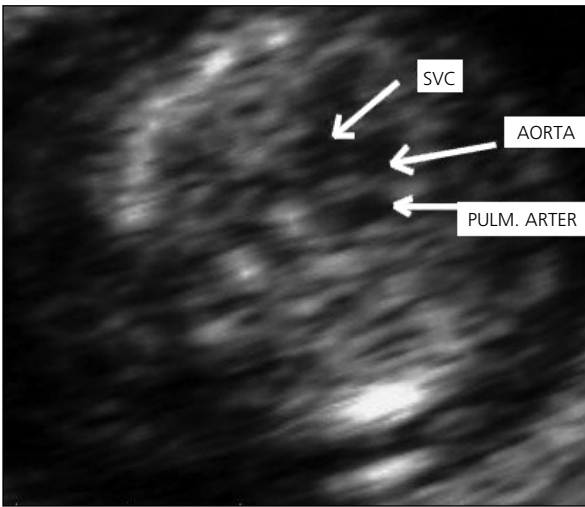
26 yaşında G1P0 öyküsü ile gebeliğin 12+3 haftasında, nukal kalınlıkta artış nedeniyle kliniğimize refere eden olgunun ALOKA 4000 Pro-sound (Aloka Co., Ltd., Tokyo) 3-7 MHz konveks prob kullanılarak yapılan abdominal ultrasonografisinde, nukal kalınlık: 8.3 mm, toraksta minimal asit, omfalosel, kalpte ventriküler septal defekt (VSD) ve de anormal üç damar görüntüsü izlendi (Resim 1, 2, 3). Kalbin ardışık segmental analizi ile yapılan değerlendirmede, atri-ventriküler konkordant ve ventrikülo-arteriel konkordant olmayan bağlantı izlendi. Bununla birlikte subaortik bir VSD ve bunun üzerinde "overriding" yaparak sağ ventrikülden orijin alan ve pulmonerin arterin yanında yer alan "side-side" Aorta izlendi (Resim 6)<sup>4,7,14</sup> tanı olarak VSD + çift çıkışlı sağ ventrikül (DORV) tanısı kondu.



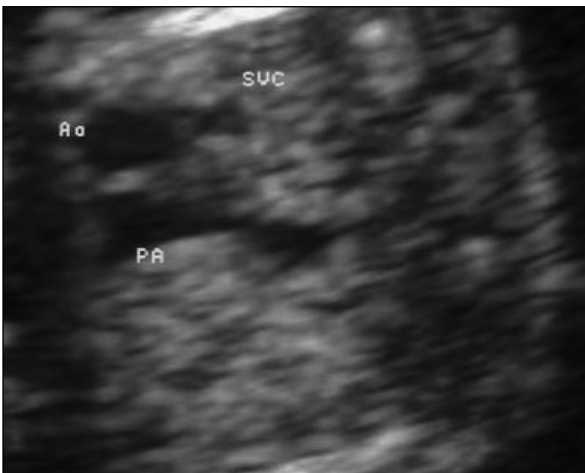
Resim 1. Artmış nukal kalınlık.



**Resim 2.** Ventrikuler septal defekt.

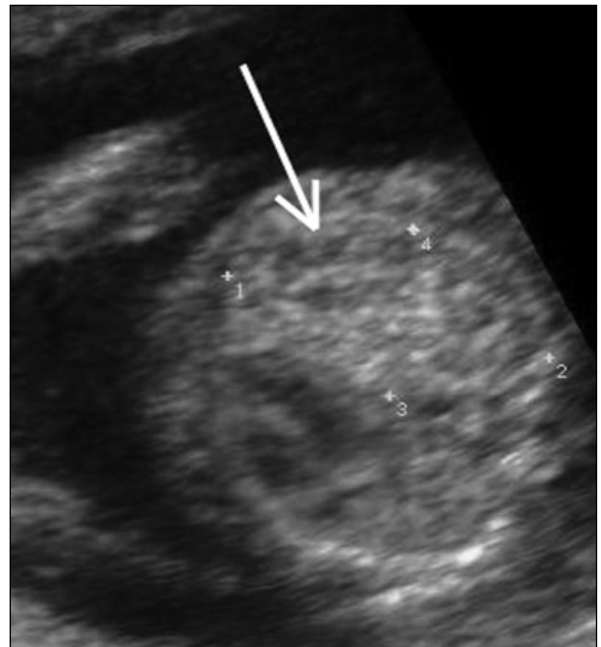


**Resim 3.** Anormal damar çıkışı.

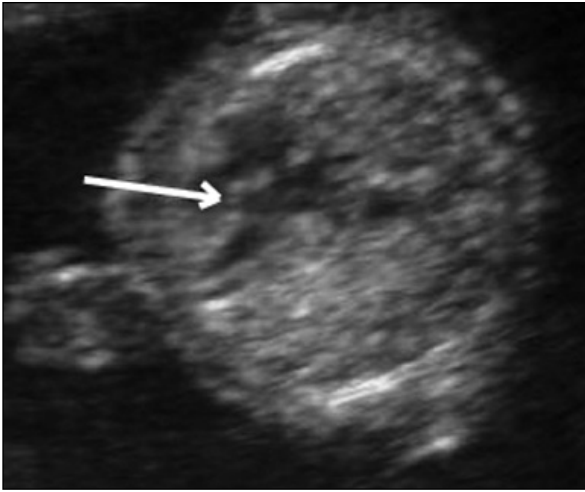


**Resim 4.** Anormal damar çıkışı.

Aileyle yapılan konsültasyon sonrası, karyotip tayini için CVS'e (koryon villus örnekleme) karar verildi. İşlemi takiben, 24 gün sonra uzun süreli kültür sonucu Trizomi 18 olarak belirlendi. Onaltıncı gebelik haftasında yapılan sonografik değerlendirmede daha önce elde edilen ultrasonografik bulgulardan başka (anormal üçlü damar görüntüsü, Resim 4), fetüste alveolar yarık dudak-damak, akciğerde kistik adenomatoid malformasyon (mikrokistik tip) izlendi. Fetal ekokardiografi de ise, ilk trimesterde elde edilen bulgulara ek olarak, akciğerde yer alan kistik adenomatoid malformasyon'dan dolayı kalbin sağ taraf deviye olduğu izlendi, ek olarak pulmoner stenosis (artmış kan akım hızı ve daralmış pulmoner arter çıkışı) tespit edildi (Resim 5). Yapılan ultrasonografik değerlendirmede, ilk trimesterde tespit edilen nukal kalınlık artışının rezorbe olduğu da gözlemlendi. Ailenin de onayı ile misoprostol indüksiyonu ile fetüs vajinal yoldan doğurtuldu. Post-mortem yapılan otopside; prenatal dönemde elde edilen bulgular doğrulandı.



**Resim 5.** Daralmış pulmoner arter çıkışı.



**Resim 6.** Fetal kalbin sağına doğru (beyaz okla gösterilen) overriding (kayma) yapmış aorta.

## Tartışma

Konjenital kalp hastalıklarının tanınması için genellikle mid-trimesterde (18-22. haftalar) yapılan fetal ekokardiyografi tercih edilmekle beraber, son yıllarda daha erken gebelik haftalarında (11-16. haftalar arası) tanı konulan majör kardiyak anomalliklerle ilgili yayınlar giderek artmaktadır.<sup>15,16</sup>

Haak ve ark. gebeliğin 12+0 ve 12+6 günleri arasında yapılan fetal ekokardiyografi ile kalpteki tüm yapıların izlenme olasılığının %60 olduğunu, 13+0 ve 13+6 hafta arasında ise bu oranın %92'ye yükseldiğini ve tanıya yönelik etkin bir fetal ekokardiografinin bu haftalarda yapılabileceğini göstermiştir.<sup>17</sup> Hyett ve ark. ise gebeliğin ilk trimesterinde ve erken ikinci trimester döneminde (11-14. haftalar arası) artmış nukal kalınlıkla beraber kalp anomalisi izlenme olasılığının arttığını, nukal kalınlığı  $\geq 5.5$ mm büyük olgularda kalp anomalisi izlenme olasılığının 233/1000 olduğunu göstermiştir.<sup>18</sup>

Olgumuza gebeliğin 12+3. haftasında artmış nukal kalınlık nedeniyle refere edilmesi sonucu ile erken fetal ekokardiyografi uygulandı. Değerlendirme sonucunda, anormal dört odacık (VSD) görüntüsüne ek olarak sağ ventriküle doğru "overriding" yapmış aorta izlendi. Üç damar görüntüsünün de normal olmadığı gözlen-

di. Aortanın morfolojik olarak sağ ventrikülden orjin alması nedeni ile tanı DORV+VSD olarak konuldu.

Dört odacık ve üç damar + trakea görüntüsünün renkli haritalama yöntemi ile birleştirilmesiyle birçok majör konotrunkal anomalilerin tespiti mümkün olabilmektedir.<sup>19</sup>

Her ne kadar anormal üç damar ve trakea görüntü kesin tanıyı spesifiye etmese de, olgunun üst merkeze refere edilmesi açısından faydalı gözükmektedir. Olgumuzda da erken dönemde yapılan fetal ekokardiyografi de düzgün bir üç damar görüntüsü elde edilemedi. Çıkış damarlarının detaylı incelemesiyle DORV tanısı kondu. Unutulmaması gereken bu yöntemin transpozisyon, çıkan damarlardaki darlık ve VSD gibi anomallikleri atlayabileceğidir. Dolayısı ile büyük damarlarının efektif bir tarama için uzun ve kısa aks boyunca değerlendirilmesi gerekir.

DORV'nin tanısında en önemli anahtar nokta pulmoner arter ve aortanın sağ ventrikülden orijin almasıdır. Sıklıkla büyük damarların uzun akslarının görüntülenmesi tanıya yardımcı olacaktır. Olgumuzda olduğu gibi en sık gözlenen DORV tipi olan, Aorta (sağ) ve pulmoner arterin (sol) yan yana seyrettiği durumlarda büyük damarlara ait perpendiküler görüntü kaybolmaktadır. Bu durum sıklıkla atrioventriküler konkordant tip transpozisyonla karışsa da, ayırıcı tanı büyük damarların orijininin tespit edilmesi ile yapılabilmektedir. Büyük damarlara çıkışları tespit edildiği zaman, yapılması gereken VSD'nin lokalizasyonunun değerlendirilmesidir. Bu durum özellikle postnatal dönemde opere olacak olgular için önemlidir. Doğru lokalizasyonun yapılabilmesi ise büyük damarlara ait kısa aksın da değerlendirmesiyle olacaktır. Olgumuzun yapılan değerlendirmesinde; VSD'nin subaortik tipte olduğu izlendi.

DORV olgularında hemen her zaman VSD mevcuttur. Ek olarak sıklıkla izlenen en sık intrakardiyak anomali ise pulmoner stenoz olup, olgumuzda da 16. gebelik haftasında pulmoner arter çapının gestasyonel haftaya göre dar ol-

ması ve de artmış kan akım hızları tespit edilme- siyle konuldu.

DORV kompleks bir kalp anomalisi olup sıklıkla ekstra kardiak anomali ve kromozom düzensizlikleriyle beraber seyreder. Kim ve ark. DORV ile seyreden olguları yaklaşık %21'de kromozom anomalisi, %35'de ise situs ve ekstra- kardiak anomali izlemişlerdir.<sup>9</sup> Kendi olgumuz- da da, karyotip sonucu Trizomi 18 çıkmış olup eşlik eden omfalosel, kistik adenomatoid mal- formasyonu ve alveolar tip yarık damak-dudak mevcut idi.

Olgumuzda izlenen ekstra kardiyak anomali- ler, Trizomi 18 olgularının bulgularından olup kalp anomalisi yaklaşık olarak bu kromozom anomalili olguların %98-99'da izlenmektedir.

## Sonuç

11-13+6 gebelik haftaları arasında yüksek frekanslı uygun ultrasonografi cihazı ve tecrü- beli operatör ile, ilk trimester sonunda majör kalp anomalilerin tanısını koyabilmek mümkün olabilmektedir.

## Kaynaklar

1. Young ID, Clarke M. Lethal malformations and perinatal mortality: a ten year review with comparison of ethnic differences. *Br Med J* 1987; 295: 89-91.
2. Şen C. Fetal anomaliler açısından ultrason muayenesi- nin yeri ve zamanı. *Perinatoloji Dergisi* 2002; 10: 67-75.
3. Hyett J. Does nuchal translucency have a role in fetal cardiac screening? *Prenat Diagn* 2004; 24: 1130-5.
4. Kimya Y. Fetal kalp hastalıklarının prenatal tanısı. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 2002; 12: 399-412.
5. Rice MJ, McDonald RW, Pulu G, Chaoui R. Cardiac mal- formations. In: Nyberg DA, Mcgahan JP, Pretorius DH, Pulu G. (eds). *Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2003; p. 451-506.
6. McAuliffe FM, Trines J, Nield LE, Chitayat D, Jaeggi E, Hornberger LK. Early fetal ecocardiography- a reliable prenatal tool. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1253-9.
7. Guven MA, Carvalho J, Ho Y, Shinebourne E. Sequential segmental analysis of the heart. *Artemis* 2003; 4: 21-3.
8. Carvalho JS. Fetal Heart scanning in the first trimester. *Prenat Diagn* 2004; 24: 1060-7.
9. Kim N, Friedberg M. K, Silverman NH. Diagnosis and prognosis of fetuses with double outlet right ventricle. *Prenat Diagn* 2006; 26: 740-5.
10. Drose JA. Fetal echocardiography. Double outlet right ventricle and double outlet left ventricle. Philadelphia: WB Saunders Company; 1998; p. 227-40.
11. Crawford DC, Chapman MG, Allan LD. Echocardiography in the investigation of anterior abdominal wall defects in the fetus. *Br J Obstet Gynecol* 1985; 92: 1034-6.
12. Guven MA, Ceylaner S, Prefumo F, Uzel M. Prenatal sonographic findings in a case of Varadi-Papp syn- drome. *Prenat Diagn* 2004; 24: 989-91.
13. Ierullo AM, Ganapathy R, Crowley S, Craxford L, Bhide A, Thilaganathan B. Neonatal outcome of antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malforma- tions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 150-3.
14. Gelehrter S, Owens S, Rusel M, Van der valde M, Gomez- fifer C. Accuracy of the fetal echocardiogram in double- outlet right ventricle. *Congenit Heart Dis* 2007; 2: 32-7.
15. McAuliffe F, Trines J, Nield L, Chitayat D, Jaeggi E, Hornberger L. Early fetal echocardiography- A reliable prenatal diagnosis tool. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1253-9.
16. Bebbington M, Wilson RD, Jhonson M. Detection of congenital heart disease in the first trimester of preg- nancy. *Progress in Pediatric Cardiology* 2006; 22: 3-8.
17. Haak MC, Twisk J, Van Vugy JMG. How successful is fetal echocardiographic examination in the first trimester of pregnancy? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 9-13.
18. Hyett J, Perdu M, Sharland GK, Snijders RSM, Nicolaidis KH. Increased nuchal translucency at 10-14 weeks of gestation as a marker for major cardiac defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 242-6.
19. Del Bianco A, Russo S, Lacerenza N, Rianldi M, Rinaldi G, Nappi L, et al. Four chamber view plus three vessel view and trachea view for a complete evaluation of the fetal heart during the second trimester. *J Perinat Med* 2006; 34: 309-12.