

## Klinik Çalışma

## Fetal situs anomalilerinde prenatal tanı ve perinatal sonuçlar

\*Ahmet GÜL, \*Altan CEBECİ, \*\*Burcu KAZDAL, \*Gökhan YILDIRIM, \*Halil ASLAN,  
\*\*\*Yavuz CEYLAN

SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Perinatoloji Kliniği İstanbul.

\*:Uzman Dr, \*\*:Asistan Dr, \*\*\*:Klinik Şefi

**Yazışma Adresi:**Ahmet Gül, Gençler Cad., No. 30/2, 34740 Bakırköy, İstanbul

## ÖZET

**Amaç:** Prenatal ultrasonografi ile situs anomalilerini değerlendirmek ve perinatal sonuçlarını belirlemektir.

**Materyal ve Metod:** Perinatoloji Ünitesine başvuran yada yönlendirilen hastalara 18-23 gebelik haftasında (GH) yada ilk başvurduğunda, ultrasonografi (USG) ile detaylı fetal anomali taraması yapıldı. Fetal kardiyak ve viseral situs belirlendi, endikasyon bulunan ve uygun olgularda amniosentez yada kordosentez ile fetal karyotipleme yapıldı. Prenatal kardiyak ve ekstra-kardiyak fetal anomaliler, yenidoğan bulguları ve tıbbi tahliye olmuş ise otopsi sonuçları kayıt edildi.

**Bulgular:** Toplam 4800 gebelik içerisinde 500 (%10,4) olguda fetal anomali, bunlardan 43 (%0,9) olguda fetal kardiyak anomali tespit edildi. Kırk üç kardiyak anomali içerisinde 9 (%21) olguda fetal situs anomalisi gözlemlendi. Tanı ve gebeliğin sonlandırıldığı ortalama gestasyonel yaş sırasıyla 26 gebelik haftası (GH) (range:14-36 GH) ve 32 GH (range:18-39 GH) olarak bulundu. Dokuz olgunun altısında situs inversus totalis, üç olguda ise parsiyel situs inversus izlendi. Beş olguda, situs anomalisine ek olarak majör kardiyak anomali tespit edildi ve kardiosplenik sendrom tanısı konuldu ve iki olguya tıbbi tahliye uygulandı, bir olguda 34.GH'da fetal ölüm gözlemlendi, bir olgu 35.GH'da hidrops fetalis nedeniyle doğurtuldu ve yenidoğan döneminde kaybedildi. Diğer bir olguya ise 31.GH'da tanı konuldu, 36.GH'da doğurtuldu ve yenidoğan döneminde kaybedildi. Tespit edilen kardiyak anomaliler sırasıyla atrioventriküler septal defekt (n:5), hipoplastik sağ ventrikül (n:1), hipoplastik sol ventrikül (n:1), trunkus arteriozus (n:1), büyük damar transpozisyonu (n:1), ventriküler septal defekt (n:2), sistemik ve pulmoner venöz dönüş anomalisi (n:2). Ekstra-kardiyak anomali olarak plevral efüzyon, asit, cilt ödemi, hidrops fetalis, koledok kisti, akciğerlerde situs inversus, kolon malrotasyonu, iskelet displazisi, bilateral talipes tespit edildi. Dokuz olgudan yedisine karyotip incelemesi yapılabildi ve tümü normal bulundu. Diğer üç situs inversus totalis olguları ise canlı doğurtuldu ve postnatal 3, 15 ve 24 aylık olup sağlıklı büyümeye ve gelişmeye devam etmektedirler.

**Sonuç:** İzole situs inversus totalis olgularda perinatal sonuçlar görece iyi olmakta, ancak majör kardiyak anomalilerin eşlik ettiği kardiosplenik sendromlar yüksek perinatal mortalite ile seyretmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Fetal situs; kardiosplenik sendromlar; prenatal tanı; perinatal sonuçlar

## SUMMARY

**(Prenatal diagnosis and perinatal outcome in fetal situs anomalies)**

**Objective:** The aim of this report was to evaluate fetal situs anomalies and to find out perinatal outcomes.

**Material and Methods:** Patients admitted or referred to Maternal and Fetal Unit were scanned for fetal anomalies with ultrasonography (USG) between 18 and 23 weeks of gestational age or later at first admission. Fetal cardiac and visceral situs were determined, karyotype analysis was performed when indicated. Prenatal diagnosis of cardiac and extra-cardiac fetal anomalies, postnatal course of the cases and findings of pathological examination were noted.

**Results:** Nine (21%) cases of fetal situs anomalies were detected in 43 (0,9%) cases of cardiac anomalies out of 4800 admission. Mean GA at diagnosis and mean GA at delivery or termination of pregnancy was 26 weeks of pregnancy (range:14-36) and 32 weeks of pregnancy (range:18-39), respectively. We diagnosed 6 cases of situs inversus totalis and 3 cases of partial situs inversus. In five cases, major cardiac anomalies were detected in addition to situs anomaly. They were defined as cardiosplenic syndromes. Two of them were terminated, one died at 34 weeks, one case was delivered at 35 weeks due to hydrops fetalis and was lost at neonatal period. Another case has been diagnosed at 33 weeks of gestation and delivered at 36 weeks and died at neonatal period. The most common detected cardiac anomalies were atrioventricular septal defect (n:5), hypoplastic right ventricle (n:1), hypoplastic left ventricle (n:1), truncus arteriosus (n:1), transposition of the great arteries (n:1), ventricular septal defect (n:2), systemic and pulmonary venous return anomalies (n:2). Extra-cardiac anomalies included pleural effusion, ascite, cutaneous edema, hydrops fetalis, choleduct cyst, situs inversus of the lungs, malrotation of the colon, skeletal dysplasia and bilateral talipes deformity of the feet. Karyotyping was performed in seven cases and all showed normal chromosomal arrangement. Three cases of isolated situs inversus totalis were live born and showed normal development up to 3, 15 and 24 month-old.

**Conclusions:** The cases with isolated situs inversus have relatively good prognosis but the cases of cardiosplenic syndromes presenting with a major cardiac anomalies have high perinatal mortality.

**Keywords:** Fetal situs; cardiosplenic syndromes; prenatal diagnosis; perinatal outcomes

## GİRİŞ

Fetal kalp anomalileri, prenatal ultrasonografi (USG) muayenesinde en sık gözden kaçan fetal anomalilerdir<sup>1</sup>. Fetal kalbin küçük ve hareketli olması, maternal obezite ve azalmış amniotik sıvı gibi nedenlerden dolayı USG ile kalp anomali taraması görece zor olmaktadır. Buna ayrıca fetal pozisyon, pozisyon ve ultrason probu ile ilişkili olarak, fetal yapıların ve kalbin sol ve sağ aksı tanımlanması eklenince anomali taraması daha da güçleşmektedir. Ayrıca, fetal kalp değerlendirmesinde, öncelikle kardiyak ve viseral situs belirlenmesi gerekmektedir. Fetal kardiyak aks gebelik haftasından bağımsızdır ve detaylı kalp görüntülenmesi zor olduğunda dahi belirlenebilmektedir<sup>2</sup>. Situs solitus, organların ve damarların normal yerleşimde olması olarak tanımlanmaktadır.

Kardiyak ve viseral organların, normal yerleşimden farklı dağılımı situs anomalisi olarak adlandırılmaktadır. İzole situs inversus totalis yada parsiyel situs inversus olarak ortaya çıkmaktadır. Kardiyak ve viseral situs anomalisine ek olarak majör kardiyak anomali, sistemik ve pulmoner venöz dönüş anomalisi bulunduğu kardiosplenik sendrom yada heterotaksi ("heterotaxy") sendromları yada Polispleni/Aspleni olarak adlandırılmaktadır.

Kardiosplenik sendromlar genel olarak iki şekilde ifade edilmektedir:

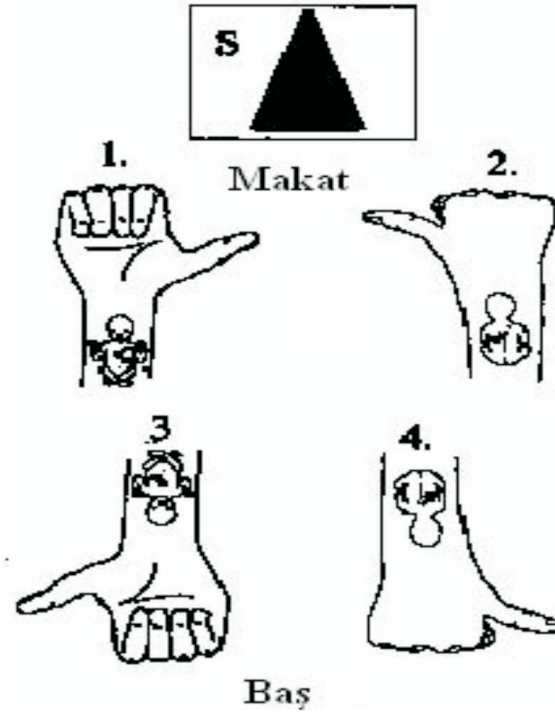
- 1) Aspleni ("Bilateral right-sidedness", sağ izomerizm ve Ivemark sendromu),
- 2) Polispleni ("Bilateral left-sidedness", sol izomerizm). Bunların tümü kardiosplenik sendromlar yada heterotaksi sendromları yada polispleni/aspleni olarak da adlandırılmaktadır ve yüksek mortalite ile seyretmektedir. Kardiosplenik sendromlar nadirdir ve aspleni 40,000 doğumda<sup>4</sup> yada 1750 otopside<sup>5</sup> bir gözlenmektedir. Bu çalışmadaki amaç, kliniğimizde tanı konulan ve izlenen dokuz situs inversus olgusunun prenatal tanı ve perinatal sonuçlarını literatür eşliğinde tartışmaktır.

## MATERYAL VE METOD

Ocak 2002 tarihinden itibaren Perinatoloji Ünitesine başvuran yada yönlendirilen hastaların, hasta bilgileri, prenatal USG bulguları ve postnatal sonuçları yazılı dosyaya ve elektronik ortama kaydedildi.

Hastaların tümüne, mümkün ise 18-23 gebelik haftasında (GH) yada ilk başvurduğunda, USG ile detaylı fetal anomali taraması yapıldı. Kardiyak değerlendirmede kardiyak ve viseral situs, dört kardiyak boşluk, interventriküler septum, foramen ovale flebi, atrioventriküler ve semilunar kapaklar, aort ve pulmoner arter çıkışı, pulmoner venler, aort, arkus aorta ve vena kava sistemik bir şekilde görüntülenmeye çalışıldı. Fetal kardiyak ve viseral situs belirlenmesinde, fetal pozisyonun yerine operatörün kendisini koyma ve abdominal USG'de sağ elin baş parmağı fetusun sol tarafını temsil eder kuralı<sup>3</sup> uygulandı (**Şekil 1**).

**Şekil 1.** Transabdominal ultrasonografide fetal pozisyon ve pozisyonlara göre, sağ el başparmak fetusun sol tarafını göstermektedir<sup>3</sup>. S: abdominal probe



Kardiyak anomali tespit edildiğinde, fetus pediatrik kardiyolog ile birlikte değerlendirilmeye alındı. Endikasyon var ise uygun gebelik haftasında fetal karyotipleme yapıldı. Yaşam ile bağdaşmayacak bir yada birden fazla anomali tespit edildiğinde hasta ve fetus perinatoloji-yenidoğan ortak toplantısında tartışıldı ve aileye muhtemel prognoz hakkında bilgi verildi. Ekstra-kardiyak ve intrakardiyak majör anomali gözlenmeyen situs inversus olguları, aile bilgilendirildikten sonra izleme alındı. Prenatal kardiyak ve diğer fetal anomaliler, yenidoğan bulguları ve tıbbi tahliye olmuş ise otopsi sonuçları kayıt edildi.

## BULGULAR

Bu çalışma döneminde perinatoloji servisinde izlenen ve sonuçlandırılan toplam 4800 hasta içersinden 500 (%10,4) olguda fetal anomali, bunlardan 43 (%0,9) olguda fetal kardiyak anomali tespit edildi. Kırk üç fetal kardiyak anomali arasından dokuz olguda (%21) ise fetal situs anomali gözlemlendi. Dokuz olgudan altısında situs inversus totalis, üç olguda ise parsiyel situs inversus izlendi. Dokuz olgudan üç olguda izole situs inversus totalis gözlemlendi. Beş olguda, situs anomalisine ek olarak majör kardiyak anomali tespit edildi ve kardiosplenik sendrom tanısı konuldu ve iki olguya tıbbi tahliye uygulandı, bir olguda 34.GH'da fetal mortalite gözlemlendi, bir olgu 35.GH'da hidrops fetalis nedeniyle doğurtuldu ve yenidoğan döneminde kaybedildi. Diğer bir olguya ise 31.GH tanısı konuldu, 36.GH'da doğurtuldu ve yenidoğan döneminde kaybedildi (**Tablo 1**).

**Tablo I.** Situs inversus totalis ve kardiosplenik olguların prenatal ve postnatal bulguları

N	Yaş	Tanı	Kardiyak ve ekstra-kardiyak anomali	Karyotip	Tanıda GH	Doğumda GH
<b>Situs inversus totalis olguları</b>						
1	1520	Situs inversus totalis	Dekstrokardi Viseral Sİ	-	35	38
2	2228	Situs inversus totalis	Dekstrokardi Viseral Sİ	-	36	39
3	4545	Situs inversus totalis	Dekstrokardi VSD Viseral Sİ	46 XY	14	37
4	4069	Situs inversus totalis	Dekstrokardi Viseral Sİ Mikromelik iskelet displazisi	46 XY	22	23
<b>Kardiosplenik sendrom olguları</b>						
1	3512	Situs inversus totalis Kardiosplenik sendrom Aspleni	Dekstrokardi A-V septal defekt Viseral Sİ	46 XX	23	24
2	4780	Situs inversus totalis Polispleni	Dekstrokardi Bradikardi A-V septal defekt Viseral Sİ Hidrops fetalis Sol multistikistik displatik böbrek	46 XY	31	36
3	3216	Situs inversus parsiyalis Polispleni	Levokardi Bradikardi Hipoplastik sağ ventrikül Viseral Sİ Hidrops fetalis	46 XX	18	18
4	4061	Situs inversus parsiyalis Polispleni	Dekstrokardi Bradikardi A-V septal defekt Hipoplastik sol ventrikül Akciğerlerde Sİ Viseral situs solitus Hidrops fetalis	46 XX	31	36

A-V: atrioventriküler; VSD: ventriküler septal defekt; GH: gebelik haftası; Sİ: situs inversus; İUMF: intrauterine mort fetus

Bir olguda situs inversus totalise ek olarak mikromelik iskelet dizplazisi belirlendi ve tıbbi tahliye uygulandı. Diğer üç situs inversus totalis olguları ise canlı doğurtuldu ve postnatal üç, 15 ve 24 aylık olup sağlıklı büyümeye ve gelişmeye devam etmektedirler.

Dokuz olgudan yedisine karyotip incelemesi yapılabildi ve tümü normal olarak bulundu. İki situs inversus totalis olgusuna, ileri gebelik haftası nedeniyle karyotip tayini yapılamadı ancak postnatal muayenelerinde özellik tespit edilmedi. Tanı ve gebeliğin sonlandırıldığı ya da doğumdaki ortalama gestasyonel yaş sırasıyla 26 gebelik haftası (GH) (range:14-36) ve 32 GH (range:18-39) olarak bulundu. Tespit edilen kardiyak anomaliler sırasıyla atrioventriküler septal defekt (A-V kanal; **Resim 1**) (n:5), hipoplastik sağ ventrikül (n:1), hipoplastik sol ventrikül (n:1), trunkus arteriozus (n:1), büyük damar transpozisyonu (n:1), VSD (n:2) idi.

**Resim 1:** Transabdominal ultrasonografi. Kardiosplenik sendrom tanısı konulan bir olgunun 33.gebelik haftasında ultrasonografi ile görünümü. Fetus baş prezente, dekstrokardi ve atrioventriküler septal defekt. (\*):Atrio-ventriküler septal defekt; V:vertebra; R:sağ; L:sol; RV:sağ ventrikül; LV: sol ventrikül.



Ekstra-kardiyak anomali olarak ise plevral efüzyon, asit, cilt ödemi, hidrops fetalis, koledok kisti, akciğerlerde situs inversus, kolon malrotasyonu, mikromelik iskelet displazisi, bilateral talipes tespit edildi. Ondört gebelik haftasında tespit edilen iki olgu ense saydamlığı (NT) ölçümü için USG yapılırken saptandı; NT 3,6 ve 5,0 mm olarak bulundu. Altı olguda prenatal USG bulguları otopsi ile teyit edildi ve ek olarak iki olguda sistemik (**Resim 2**) ve pulmoner venöz dönüş anomali tespit edildi.



**Resim 2:** Transabdominal ultrasonografi. Kardiosplenik sendrom tanısı konulan bir olguda inferior vena kavanın azygos ven ile devamı sonrasında superior vena kava ile birleşmesi ve dekstroardi görünümü. Fetus baş prezente. V:vertebra; R:sağ; L:sol; AO:aort; RA:sağ atrium; SVC:süperior vena kava; AZ:azygos ven.



## TARTIŞMA

Ultrasonografi ile fetal kardiyak situsun belirlenmesi, fetal ekokardiografi ve anomali taraması için önemlidir ve kardiyak malpozisyon, intratorasik yapıların değerlendirilmesi ve kardiosplenik sendromların tanısı için gereklidir. Abdominal ve torasik yapıların anormal ilişkisi, anormal situs yada situs inversus için yararlı bir bulgudur. En belirgin işaretler, midenin sağda ve safra kesesinin umbilikal venin solunda bulunmasıdır. Ayrıca, “abdominal USG’de sağ el baş parmak, vajinal USG’de ise sol el baş parmak fetusun solunu temsil eder” kuralı bildirilmiştir<sup>3</sup> ve karmaşık durumlarda bu kural ile fetal kardiyak ve viseral situsun belirlemek mümkün olabilmektedir. Fetal situs inversus totalis yada parsiyel situs inversus tanısı, fetal viseral situsun belirlenmesi ile rahatlıkla konulabilmektedir. Situs inversus ve karmaşık kardiyak anomalilerin birlikte bulunması kardiosplenik sendromların en belirgin özelliğidir. Anomali eşlik etmeyen situs inversus totalis ise kardiosplenik sendromlarından ayrıca değerlendirilmekte ve normal viseral yapıların ayna görüntüsü olarak ortaya çıkmaktadır. Situs inversus totalisin aksine kardiosplenik sendromlarda mortalite yüksektir ve olguların %90’ı yenidoğan döneminde ve yaşamın ilk yıllarında kaybedilmektedir<sup>6</sup>. Konjenital kalp bloku, bradikardi, kardiyak anomali ve situs inversus tespit edildiğinde kardiosplenik sendrom tanısı rahatlıkla konulabilmektedir. Berg ve ark<sup>7</sup>, 35 olguyu içeren çalışmalarında,

32 olguya detaylı prenatal USG ile kardiosplenik sendrom tanısı koyabilmişler ve iki belirgin öneride bulunmuşlardır; şu durumlardan en az ikisinin varlığı sol izomerizmi (Polispleni) düşündürmelidir<sup>7</sup>: 1) komplet atrioventriküler septal defekt yada diğer kardiyak yapısal anomali; 2) fetal kardiyak blok-bradikardi; 3) inferior vena kavanın azygos ven ile devam etmesi; 4) visero-kardiyak heterotaksi. Şu bulgulardan en az ikisinin varlığında ise sağ izomerizm (Asplenia) tanısı düşünülmelidir<sup>7</sup>:

- 1) yapısal kalp anomali, atrioventriküler septal defekt;
- 2) İnfirion vena kavanın, aortanın hemen yanında bulunması;
- 3) Visero-kardiyak heterotaksi. Kardiosplenik sendromlarda, gözlenen en belirgin kardiyak anomali atrioventriküler septal (kanal) defektidir. Atrioventriküler kanal defekti situs anomalis olmayan fetusda, sıklıkla trizomi 21’i düşündürürken, lateralizasyon anomali olan kardiosplenik sendromlarda ise genellikle karyotip normal gözlenmektedir. Brown ve ark<sup>8</sup>, 13 olgudan oluşan situs inversus serisinde karyotip anomali bildirilmemişlerdir. Bizim çalışmamızda, yedi olguya karyotip tayini yapılabildi ve tümü normal kromozomal yapıda bulundu. Ancak literatürde, bir olguda atrioventriküler kanal defekti ve dekstroardi, trizomi 18 ile birlikte bildirilmiştir<sup>9</sup>. Kardiosplenik sendromların ve situs inversus totalisin genetik geçişi konusunda yeterli bir bilgi yoktur. Ancak, Balcı ve ark<sup>10</sup>, komplet situs inversus olan üç kardeş bildirmişlerdir. Ayrıca, ailesel kardiosplenik sendromları da gözlenmiştir<sup>11</sup>. Buna benzer durumlar genetik geçişi düşündürmektedir.

Kardiosplenik sendromların prenatal ve postnatal prognozu genel olarak kötü bildirilmekte ve vakaların çoğu intrauterin yada yenidoğan döneminde kaybedilmekte, ancak %10’u adölesan döneme kadar yaşayabilmektedir<sup>6</sup>. Berg ve ark<sup>7</sup>, 32 olguyu içeren çalışmalarında, 12 olguda gebelik terminasyonu, üç fetal mortalite, beş neonatal mortalite ve sekiz olgunun yaşadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızı oluşturan dokuz olgudan üçüne izole situs inversus totalis tanısı konuldu; üç olgu da canlı doğum gerçekleşti ve 3-24 ay izlemde büyüme ve gelişmeleri normal tespit edildi. Diğer bir



olguya ise 22.GH'da situs inversus totalise ek olarak iskelet displazi nedeniyle gebelik terminasyonu gerçekleştirildi. Situs inversus totalis yada parsiyalis bulgusu olan ve kardiosplenik sendrom tespit edilen beş olgudan birinde 34.GH'da intrauterine eksitus tespit edildi, iki olguda 17.GH ve 23.GH'da tıbbi tahliye uygulandı, bir olgu yenidoğan döneminde kaybedildi. Diğer bir olgu ise 31.GH'da tespit edildi, 36.GH'da doğurtuldu ve yenidoğan döneminde kaybedildi. Bu çalışmamızda, 43 kardiyak anomali içersinden dokuz olguda kardiosplenik sendromu tespit edilmiş olması ve görece yüksek bir oran bulunmasının muhtemel nedeni, bir çok minor kardiyak anomalinin prenatal dönemde tespit edilememiş olmasından kaynaklandığını düşünmektedir.

Sonuç olarak prenatal USG muayenesi ile kardiyak ve viseral situs rahatlıkla belirlenebilmekte ve kardiosplenik sendrom tanısı konulabilmektedir. Kardiyak ve ekstra-kardiyak anomali gözlenmeyen izole situs inversus totalis olgularında genel olarak prognozun iyi olduğu beklenmeli ancak ileriye yönelik aileye bilgi verilmelidir. Viseral ve kardiyak situs inversusa majör kardiyak anomali eşlik eden kardiosplenik sendromlar yüksek perinatal mortalite ile seyretmekte ve postnatal prognozun kötü olduğundan aileye tıbbi tahliye seçeneği verilebilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Goncalves LF, Jeanty P, Piper JM. The accuracy of prenatal ultrasonography in detecting congenital anomalies. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1606-12.
2. Comstock CH, Smith R, Lee W, Kirk JS. Right fetal cardiac axis: clinical significance and associated findings. *Obstet Gynecol* 1998;91:495-9.
3. Bronshtein M, Gover A, Zimmer EZ. Sonographic definition of the fetal situs. *Obstet Gynecol* 2002;99:1129-30.
4. Rose V, Izukawa T, Moes CAF. Syndromes of asplenia and polysplenia: a review of cardiac and non-cardiac malformations in 60 cases with special reference to diagnosis and prognosis. *Br Heart J* 1975;37:840-52.
5. Majeski JA, Upshur JK. Asplenia syndrome: a study of congenital anomalies in 16 cases. *JAMA* 1978;240:1508-11.
6. Peoples WM, Moller JH, Edwards JE. Polysplenia: a review of 146 cases. *Pediatr Cardiol* 1983;4:129-37.
7. Berg C, Geipel A, Smrcek J, Krapp M, Germer U, Kohl T, Gembruch U, Baschat AA. Prenatal diagnosis of cardiosplenic syndromes: a 10-year experience. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:451-9.
8. Brown DL, Emerson DS, Shulman LP, Doubilet PM, Felker RE, Van Praagh S. Predicting aneuploidy in fetuses with cardiac anomalies: significance of visceral situs and noncardiac anomalies. *J Ultrasound Med* 1993;12:153-61.
9. Pauliks LB, Friedman DM, Flynn PA. Fetal diagnosis of atrioventricular septal defect with dextrocardia in trisomy 18. *J Perinat Med* 2000;28:412-3.
10. Balci S, Bostanoglu S, Altinok G, Ozaltin F. New syndrome?: Three sibs diagnosed prenatally with situs inversus totalis, renal and pancreatic dysplasia, and cysts. *Am J Med Genet* 2000;90:185-7.
11. Cesko I, Hajdu J, Marton T, Tarnai L, Papp Z. Polysplenia and situs inversus in siblings. Case reports. *Fetal Diagn Ther* 2001;16:1-3.