



Özgün Araştırma / Original Article

## İkinci Trimester Muayenesinde Tanı Alan İzole Aberran Sağ Subklavian Arter (ARSA): Nasıl Yaklaşalım?

Elif Ganime Aygün<sup>1</sup>, Umut Sarı<sup>2</sup>, Özlem Pata<sup>3</sup>, Talat Umut Kutlu Dilek<sup>4</sup>

1 Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Atakent Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

2 Serbest Hekim, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

3 Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

4 Başkent Üniversitesi İstanbul Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

Geliş: 08.11.2021; Revizyon: 28.01.2022; Kabul Tarihi: 01.02.2022

### Öz

**Amaç:** İzole ARSA olgularının gebelik takipleri ve postnatalprognozlarını tartışmayı amaçladık.

**Yöntemler:** Hastanenin bilgisayar maternal-fetal tıp veri tabanı gözden geçirildi. 1859 tekil düşük riskli gebelikten toplam 11 ARSA vakası tespit edildi. Bu olguların tarama testleri, gebelik takipleri, doğum şekilleri ve postnatal muayeneleri gözden geçirildi.

**Sonuç:** İzole ARSA'lı olguların medyan anne yaşı 32 idi. Ultrasonografi haftası medyan 21 hafta olup 11 olguda ek sonografik bulgu izlenmedi. Hastaların hiçbiri invaziv işlem kabul etmedi, 7 olguda cf-DNA (cellfree DNA) testi düşük riskli idi. Tüm olguların gebelik seyirleri komplikasyonsuz olup term doğumla sonuçlandı, neonatal muayenede patolojik bulgu ile karşılaşılmadı.

**Tartışma:** İzole ARSA varlığında perinatal sonuçlar iyi olmakla beraber, 2. trimester muayenesinde saptanan ARSA sadece eşlik eden anöploidiler için bir soft marker değil ayrıca beraber olabildiği konotrunkal anomaliler ve 22q11.2 mikrodelyasyonu bir uyarı işareti olarak dikkate alınarak hasta yönetiminde göz önünde bulundurulmalıdır. İnvaziv işlemden kaçınmak isteyen, timus, merkezi sinir sistemi ve konotrunkal anatomisinin optimal değerlendirildiği gebelere kesin tanı yöntemi olmamakla beraber 22q11.2 mikrodelyasyonunu da kapsayan bir panel ile maternal kanda hücre dışı DNA testi önerilebilir.

**Anahtar kelimeler:** ARSA, aberran sağ subklavian arter, prenatal ultrason, ikinci trimester, anöploid

DOI: 10.5798/dicletip.1086300

**Yazışma Adresi / Correspondence:** Elif Ganime Aygun, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Atakent Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Turgut Özal Bulvarı no:16 Küçükçekmece /İstanbul, Türkiye e-mail: gynelifaygun@gmail.com

## Isolated Aberrant Subclavian Artery Diagnosed in the Second Trimester Examination: How Should We Approach?

### Abstract

**Objective:** To report prenatal management and prognosis of a small series of ARSA (Aberrant Right Subclavian Artery) cases which were detected in the second trimester exam.

**Method:** Computer based maternal-fetal medicine database of hospital was reviewed. Total 11 cases with ARSA from the 1859 singleton low risk pregnancies were identified. We reviewed medical records about diagnostic tests, pregnancy follow-up, delivery and neonatal exams.

**Results:** Median maternal age of cases with isolated ARSA was 32 years old. Median gestational age at ultrasound scan was 21 weeks. All cases were isolated. All cases regretted invasive genetic diagnostic tests. Cell-free DNA (cell free DNA) tests were low risk in 7 of 11 cases. Pregnancy courses were uneventful in all cases and resulted in term uncomplicated delivery. No pathological finding was encountered in the neonatal examination.

**Conclusion:** Prognosis is good in case of isolated ARSA diagnosis. Presence of ARSA is not only a marker for common trisomies also, it should be accepted as a caution for the conotruncal abnormalities of heart and 22q11.2 microdeletion. Cell free DNA test (Including 22q11.2 microdeletion) may an option for the who avoid invasive genetic test in case of positive ARSA, visualised thymus, optimally evaluated central nervous system and great vessels of heart.

**Keywords:** ARSA, aberrant right subclavian artery, prenatal ultrasound, second trimester, aneuploidy.

### GİRİŞ

Aortik ark brakiosefalik arter (trunkus), sol subklavian common karotid arter ve sol subklavian arteri vererek inen aorta olarak devam eder. Sağ subklavyen arter normal olarak birinci sırada sol aortik arkın brakiosefalik trunkustan çıkar. Embriyonel hayatta, sağ subklavian arterin orijin aldığı noktanın distalindeki sağ aortik ark geriler ve proksimal kısmı da brakiosefalik arteri oluşturur. Aberrant sağ subklavian arter (ARSA), aort istmusundan ayrı bir damar olarak ortaya çıkar ve trakeanın arkasından geçerek sağ üst ekstremiteye doğru ilerler. ARSA, normal popülasyonun %1'inden daha azında izlenebilen bir vasküler varyanttır<sup>1</sup>. ARSA'nın fetal hayatta izlenme oranı, 20. ve 34. gebelik haftaları arasında seçilmemiş popülasyonda %0,4 civarındadır (28/7547)<sup>2</sup>. ARSA, özellikle konotrunkal anomaliler olmak üzere kardiyak anomaliler ile beraber olabilir. Çoğunlukla izole olmakla beraber, trizomi 21 ve 22q11.2 mikrodelsiyonu vakaları ile birlikteliği bildirilmiştir<sup>3</sup>. ARSA, özofagusu bası yaparak

disfajiye neden olabilmesine rağmen çoğunlukla asemptomatiktir ve erişkin hayatta çoğu zaman tesadüfen saptanan bir bulgudur<sup>4</sup>. Down sendromlu fetüsler arasında ARSA %28,3-37 oranında bir insidans bildirilmiştir<sup>5,6</sup>. Yazıcıoğlu ve ark.<sup>7</sup>, Trizomi 21'li fetüslerde %35 gibi ARSA insidansı ve trizomi 21'de için pozitif ve negatif likelihood ratio' larını sırasıyla 45,08 ve 0,65 olarak bildirmiştir. ARSA varlığı, trizomi 21'li fetüslerde başka herhangi bir belirteç veya majör anomali varlığı ile korele değildir<sup>8</sup>. 9 çalışmanın meta-analizinde, Trizomi 21 fetüslerinde ARSA prevalansı %23,6; normal popülasyonda ise %1,02'dir<sup>9</sup>. Pico ve ark.<sup>10</sup> serisinde ARSA olguların yarısında izole bir bulgu iken (54/108), %20'sinde ise anöploidiler ile birlikteydi. Aynı çalışmada aberrant sağ subklavian arter birinci ve ikinci trimesterde olguların sırasıyla %85 ve %98' inde incelenebilmiştir<sup>10</sup>.

Yapılan ultrasonografide ARSA saptanan olgularda sistematik bir fetal kalp muayenesi, timus değerlendirmesi ve özellikle 22q11.2

mikrodelesyonuna eşlik edebilecek baş-boyun ve merkezi sinir sistemi anomalilerinin ekarte edilmesi gereklidir. Özellikle trizomi 21 ve 22q11.2 mikrodelesyonu ile birliktelik göstermesi nedeni ile invaziv genetik tanı önerilebilir. Bu vaka serisinde izole ARSA tanısı alan olguların gebelik yönetimi ve doğuma kadar olan takiplerini bildirmeyi amaçladık.

## YÖNTEMLER

Çalışma kapsamında, Temmuz 2016 ile Şubat 2020 arasında tek bir hekim tarafından toplam 2163 ikinci trimester ultrason muayenesine ait veriler ve hasta kayıtları gözden geçirildi. Çoğul gebelikler, multiple anomalili fetüsler ve eksik takip verileri olan gebelikler değerlendirme kapsamına alınmadı. Bu retrospektif çalışma, Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu yerel etik kurulu tarafından da onaylanmıştır (onay numarası: 2020-06/15). Viewpoint 6.0 veritabanından (Viewpoint, GE Healthcare, Zipf, Avusturya), ARSA izlenen 12 vakanın sonografik bulguları gözden geçirildi ve diğer klinik bulguları ve gebelik takip kayıtları gözden geçirildi. Ultrasonografik değerlendirme, General Electric Voluson E8 expert RM6C ve Voluson E10 C4-8 D ile elektronik 4D (eMC6) matrisprob (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, ABD) ile gerçekleştirildi. Fetal kardiyak değerlendirme ISUOG kılavuzlarına göre yapıldı<sup>11</sup>. Hem aortik arkın hem de duktus arteriozusun seyri doğrulandıktan sonra üç damar- trakea kesitinde renkli Doppler incelemeleri eklendi. Renkli Doppler' de akım hızı 10-15 cm/s veya PRF (PulseRepetitionFrequency) değeri 2,4 kHz olarak ayarlandı<sup>1</sup>(Resim 1a). Transvers aortik arkın gösterilmesinin ardından sağ subklavian arterin normal seyrinin görüntülenmesi için ultrason probu sağ omuza doğru yukarı doğru hareket ettirildi. ARSA, aortik ark ile duktus arteriozusun birleşim noktasından trakeanın arkasından sağ omuza veya kola kadar posterior bir seyir

gösterecek şekilde gösterildi<sup>12</sup> (Resim 1b ve 2). Azygos veninden ayırt etmek için, azygos pulse Doppler'de arteriyel akım hızının ölçülmesi, süperior vena kava'ya katılmadığının gösterilmesi kriter olarak kullanıldı. Ultrason muayenesinin ardından hastalara sonografik bulgular ve klinik önemi hakkında detaylı bilgi verildi. Düşük riskli bir ilk trimester tarama raporu olsa bile, eşlik eden kromozomal anormallikleri ve 22q11.2 mikrodelesyonu saptamak veya dışlamak için invaziv genetik tanı önerildi. Invaziv genetik tanıyı reddeden hastalarda, 22q11.2 mikrodelesyonu içeren bir panel ile anne kanından cellfree DNA testi seçimi sunuldu. Yapılan 7 cf-DNA testinden ikisi SNP (Single Nucleotide Polymorphism), 5 tanesi ise NGS (New Generation Sequencing) dayalı olup testin validitesi için %4,5 fetal fraksiyon oranı temel alındı. Doğum öncesi teşhis edilen bu vakalar, doğuma kadar takip edildi. Doğum sonrası ekokardiyografi kayıtları da dahil olmak üzere yenidoğanların tıbbi kayıtları da gözden geçirildi.



**Resim 1a:** Üç damar trakea kesitinde renkli Doppler eklendikten sonra aortik ark ve ductus arteriozus'un seyri izleniyor.



**Resim 1b:** Ultrason probu sağ omuza doğru yönlendirilerek normal sağ subklavian arterin seyri izlenebilir (Ok).



**Resim 2:** Aberan sağ subklavian arter, trakea arkasından sağ kola uzanıyor.

## BULGULAR

Temmuz 2016 ile Şubat 2020 arasında tek bir hekim tarafından toplam 2163 ikinci trimester ultrason değerlendirilmesi içinde dahil etme kriterlerine uyan 1859 tekil, düşük riskli gebe içinden ARSA tanısı olan 11 olgunun (%0,59) klinik ve sonografik bulguları gözden geçirildi. ARSA tanısı alan fetüslerin klinik özellikleri Tablo 1'de

**Tablo 1:** ARSA olguları ve klinik özellikleri

Olgu	Yaş	Tanı Konulan Gebelik Haftası	Ek Ultrasonografi Bulgusu	İnvaziv Genetik tanı	cf-DNA	Perinatal seyir
1	31	21 H 6 G	Yok	Kabul etmedi	Düşük Riskli	Komplikasyonsuz term doğum
2	26	21 H 3 G	Yok	Kabul etmedi	---	Komplikasyonsuz term doğum
3	30	23 H	Yok	Kabul etmedi	---	Komplikasyonsuz term doğum
4	30	20 H 4 G	Yok	Kabul etmedi	---	Komplikasyonsuz term doğum
5	34	21 H 3 G	Yok	Kabul etmedi	Düşük Riskli	Komplikasyonsuz term doğum
6	34	20 H	Yok	Kabul etmedi	Düşük Riskli	Komplikasyonsuz term doğum
7	38	20 H	Yok	Kabul etmedi	Düşük Riskli	Komplikasyonsuz term doğum
8	30	20 H	Yok	Kabul etmedi	Düşük Riskli	Komplikasyonsuz term doğum
9	32	20 H 4 G	Yok	Kabul etmedi	---	Komplikasyonsuz term doğum
10	36	22 H 6 G	Yok	Kabul etmedi	Düşük Riskli	Komplikasyonsuz term doğum
11	32	22 H	Yok	Kabul etmedi	Düşük Riskli	Komplikasyonsuz term doğum

## TARTIŞMA

ARSA, doğumdan yetişkinliğe kadar uzanan süreçte normal bireylerin %1-2 arasında değişen bir oranda izlenmektedir<sup>13</sup>. Bir soft marker olarak Down sendromlu fetüslerde insidansı %25-40'a

özetlenmiştir. Ortalama anne yaşı 32 yaş ve ultrasonografik değerlendirmenin yapıldığı gebelik haftası 21 hafta idi. Onbir olgunun hepsi izole olup ek belirteç ve yapısal anomali ile karşılaşmadı. Olguların yapılan ilk trimester anöploidi taramaları düşük riskli tüm olgular düşük ve erken doğum riski nedeniyle amniyosentez işlemini kabul etmedi. On bir vakanın yedisi, Trizomi 13, 18, 21'in tanınması için cellfree DNA testi için kan örnekleri verdi. Tüm vakalarda, Trizomi, 13, 18 ve 21 için birinci trimester taraması düşük riskli (<1/1000) olup ve yine 11-14 hafta arasında yapılan anatomik taramada grossanomali gözlenmemiştir. Doğum sonrası muayenelerde herhangi bir anöploidi veya stigmata belirtisi görülmedi. Doğumdan sonra bebeklerin hiçbirinde solunum veya yutma güçlüğü olmadı ve hepsi sağlıklı doğdu. İncelenen tüm vakalarda timus veya timikbox izlendi. 18-23. haftalar arasında gerçekleştirilen anatomik tarama için muayene süresi, toplam 45 dakika idi. Tüm vakalarda ARSA, azigos veninden başarıyla ayırt edildi.

arasında bildirilmektedir<sup>9</sup>. Skala ve ark.<sup>8</sup>öploid fetüslerde ARSA prevalansının %1,02, Down sendromunda ise %23,64 olarak yayınlamıştır. ARSA'lı fetüslerin yüzde yirmisinde başka yapısal anomaliler izlenir<sup>14</sup>. ARSA, sadece Trizomi 21 için bağımsız bir soft marker olmayıp ve

Trizomi 13, 18, Turner sendromu, 22q 11 duplikasyonu ve 4p-delesyon gibi diğer yaygın anöploidilere de eşlik edebilir<sup>9</sup>. Konotrunkal kardiyak anomaliler ile beraber izlenebilmesi nedeni ile bu fetusların kardiyak çıkış anomalileri için de dikkatli bir şekilde incelenmesi gereklidir. Konjenital kalp hastalıklarına ait patolojik örnekleri içeren bir çalışmada 4102 örneğin 128' inde ARSA saptanmıştır. 128 olgunun 117'si, konotrunkal malformasyonlarla ile birliktelik izlenmiştir<sup>13</sup>. ARSA'nın konotrunkal lezyonlarla birlikteliği 22q11.2 mikrodelesyon riskini artırır<sup>15</sup>. Herhangi bir kardiyak veya ekstra kardiyak yapısal anomali olmaksızın izole ARSA tanısı durumunda invaziv genetik işlemlerin gerekli olup olmadığı tartışmalıdır<sup>14</sup>. Behram ve arkadaşlarının<sup>16</sup> 140 ARSA olgusunu içeren serilerinde, 60 olgu izole (%47,1) olup serinin genelinde anöploidi birlikteliği %17,8; izole olan vakalarda ise 3 vakada trizomi 21, 2 vakada Turner sendromu, ve 2 vakada DiGeorge sendromu bildirilmiştir. İzole olduğu düşünülen grupta genetik anomali görülme yüzdesi %9 olup bu serinin dikkat çekici bir bulgusu, 22q11.2 delesyonu olan 3 olgudan ikisinde tek bulgunun ARSA olmasıdır. Bizim serimizde ARSA prevalansı %0,65 idi. Sekiz vakada cf-DNA testi ile yaygın anöploidiler bildirilmemiştir. Birinci trimester taramasında tüm olguların anöploidi riski düşük olup olguların hiçbirinde ductusvenosusta ters A dalgası veya triküspit regürjitasyon izlenmemiştir. ARSA'nın tespit edilmesinde teknik koşullar oldukça belirleyicidir, yanlış insonasyon açısı, fetal pozisyon, ARSA'nın tespit edilmesini ve retrotrakeal alandaki uzanışının belirlenmesini engelleyebilir. Azygos veninin mediastende süperior vena cava' ya posteriordan girişi ARSA olarak değerlendirilebilir. Azygos veninde pulse Doppler ile venöz akım paterninin ve süperior vena cava'ya katıldığına gösterilmesi ile ARSA'dan ayırt edilmesine yardımcı olur. ARSA'nın gösterilmesi, birlikte var olan Down sendromunu dışlamak için ileri

testlerin bir nedeni değildir, ancak konotrunkal anormalliklerin ve 22q11.2 mikrodelesyonun dikkatli bir şekilde değerlendirilmesini gerektirir. Ayrıca ARSA ile eş zamanlı başta konotrunkal anomaliler olmak üzere konjenital kardiyak anomalilerin izlenmesi nedeni ile sistematik bir fetal kardiyak muayene yapılmalıdır. Timus' un izlendiği eşlik eden merkezi sinir sistemi, baş-boyun ve genitoüriner anomalilerin olmadığı T13, 18, 21 için tarama testleri düşük riskli olan olgularda invaziv işlem gerekliliği aile ile tartışılmalı bunun tarama testi sonrası var olan rezidüel riskin aydınlatılması ve 22q11.2 mikrodelesyonunun dışlanması için gerekli olduğu belirtilmelidir.

## SONUÇ

İnvaziv işlemden kaçınmak isteyen, timus, merkezi sinir sistemi ve konotrunkal anatomisinin optimal değerlendirildiği gebelere kesin tanı yöntemi olmamakla beraber 22q11.2 mikrodelesyonunu da kapsayan bir panel ile maternal kanda hücre dışı DNA testi önerilebilir.

**Etik Kurul Kararı:** Bu retrospektif çalışma, Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu yerel etik kurulu tarafından da onaylanmıştır (onay numarası: 2020-06/15).

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

**Finansal Destek:** Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

**Declaration of Conflicting Interests:** The authors declare that they have no conflict of interest.

**Financial Disclosure:** No financial support was received.

## KAYNAKLAR

1. Chaoui R, Heling KS, Sarioglu N, et al. Aberrant right subclavian artery as a new cardiac sign in second-

- and third-trimester fetuses with Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192: 257-63
2. Song MJ, Han BH, Kim YH, et al. Prenatal diagnosis of aberrant right subclavian artery in an unselected population. *Ultrasonography.* 2017; 36: 278-83.
  3. Rathore MH, Sreenivasan VV. Vertebral and right subclavian artery abnormalities in the Down syndrome. *Am J Cardiol.* 1989; 63: 1528-9.
  4. Janssen M, Baggen MG, Veen HF, et al. Dysphagia lusoria: clinical aspects, manometric findings, diagnosis, and therapy. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95:1411-6.
  5. Rembouskos G, Passamonti U, De Robertis V, et al. Aberrant right subclavian artery (ARSA) in unselected population at first and second trimester ultrasonography. *Prenat Diagn.* 2012 ;32: 968-75
  6. Zalel Y, Achiron R, Yagel S, et al. Fetal aberrant right subclavian artery in normal and Down syndrome fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008; 31: 25-9.
  7. Yazıcıoğlu FH, Sevket O, Akın H, et al. Aberrant right subclavian artery in Down syndrome fetuses. *Prenat Diagn.* 2013; 33: 209-13.
  8. Scala C, Leone Roberti Maggiore U, Candiani M, et al. Aberrant right subclavian artery in fetuses with Down syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015; 46: 266-76.
  9. Paladini D, Sglavo G, Pastore G, et al. Aberrant right subclavian artery: incidence and correlation with other markers of Down syndrome in second-trimester fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012; 39: 191-5
  10. Pico H, Mancini J, Lafouge A, et al. Prenatal Associated Features in Fetuses Diagnosed with an Aberrant Right Subclavian Artery. *Fetal Diagn Ther.* 2016; 40:187-94.
  11. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Carvalho JS, Allan LD, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 41: 348-59.
  12. Gardiner H, Chaoui R. The fetal three-vessel and tracheal view revisited. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2013; 18: 261-8.
  13. Zapata H, Edwards JE, Titus JL. Aberrant right subclavian artery with left aortic arch: associated cardiac anomalies. *Pediatr Cardiol.* 1993;14: 159-61.
  14. De León-Luis J, Gámez F, Bravo C, et al. Second-trimester fetal aberrant right subclavian artery: original study, systematic review, and meta-analysis of performance in detection of Down syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014; 44: 147-53.
  15. Rauch R, Rauch A, Koch A, et al. Laterality of the aortic arch and anomalies of the subclavian artery—reliable indicators for 22q11.2 deletion syndromes? *Eur J Pediatr.* 2004;163: 642-5.
  16. Behram M, Çaypınar SS, Oğlak SC, et al. Should isolated aberrant right subclavian artery be ignored in the antenatal period? A management dilemma. *Turk J Obstet Gynecol.* 2021; 18:103-8.