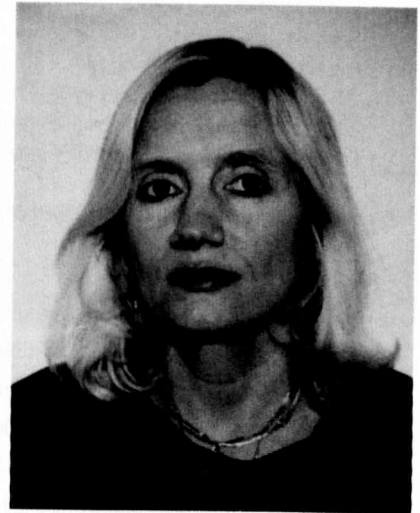


# A magzati szívbetegségek diagnózisa és terápiája

Prof. dr. Katona Márta, dr. Orvos Hajnalka,  
dr. Mader Krisztina, dr. Horváth Emese,  
dr. Szabó János és prof. dr. Pál Attila

Szegedi Tudományegyetem, Gyermekgyógyászati  
Klinika, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika,  
Orvosi Genetikai Intézet



Az antenatalis diagnosztika az elmúlt évtizedekben jelentős fejlődésnek indult hazánkban. Az ultrahangkészülékek felbontóképességének javulása egyre kisebb képletek jóval pontosabb megismerését eredményezte. A magzati szív anatómiájának és működésének vizsgálata lehetővé tette, hogy a súlyos szívbetegségek már *in utero* felismerésre kerüljenek.<sup>1</sup> Foetalis echokardiográfiával (FE) nemcsak a strukturális rendellenességek mutathatók ki, hanem a hemodinamikai viszonyokról is megbízható információ nyerhető.<sup>2</sup> A kardiovaszkuláris működések jól megítélhetőek, diagnosztizálható a magzati arrhythmia, és nyomon követhető az anyai gyógyszeres kezelés hatása is.<sup>3,4</sup> Az életveszélyes állapotok korai felismerése vezetett ahhoz az igényhez, hogy bizonyos esetekben a magzat gyógykezelésére már méhen belül sor kerüljön.<sup>5-8</sup> Az elmúlt időszakban kialakult a perinatológia egy speciális új területe, a perinatális kardiológia; a szülészek, neonatológusok, gyermekkardiológusok, genetikusok, szívsebészek, gyermeksebészek, mikrobiológusok és patológusok összehangolt munkája lehetővé tette a magzati szívbetegségek korai felismerését.<sup>1,9</sup>

Ma is vitatott kérdés, hogy ki végezze a FE-t. Az első szűrés mindenképpen a szülész feladata kell, hogy legyen; kardiovaszkuláris rendellenesség gyanúja esetén (kóros

négyüregi kép, arrhythmia, hydrops foetalis stb.) szükséges a gyermekkardiológus vagy az echokardiográfiában járatos neonatológus bevonása. A részletes terhességi anamnézist már a terhesgondozóban fel kell venni; a magzati szívbetegségek rizikófaktorainak feltérképezésében a védőnőknek is komoly szerepe lehet.

## A magzati szív működés vizsgálómódszere

A magzati szívbetegségek diagnózisának felállításához sokféle módszer áll rendelkezésre, elsősorban a tercier jellegű szülészeti intézményekben (1. táblázat). Nagy jelentősége van az anyai anamnézisnek (lezajlott vírusfertőzés, lázas állapot, diabetes mellitus, gyógyszer stb.), amely felkeltetheti a foetalis kardiovaszkuláris rendellenesség gyanúját.

A kardiokardiográfia (CTG) a szülészetben rutinszerűen alkalmazott módszer, amellyel a terhesgondozás során a magzati szív működés regisztrálásával következtetni lehet a magzat állapotára; jelzi annak jóllétét vagy veszélyeztetettségét.

Nagy előrelépést jelentett 1991-ben a tarkótáji oedema/tarkóredő mérésének a bevezetése az antenatalis diagnosztikába. Az a felismerés, hogy a nuchalis translucencia (NT) megvastagodása és a magzati kromoszóma-rendellenességek előfordulása között szoros összefüggés van

## 1. táblázat. A magzati kardiovaszkuláris rendellenességek diagnózisa

- Anyai anamnézis
- Kardiotokográfia
- Nuchalis translucencia-mérés
- Biokémiai markerek (AFP, HCG, PAPP-A, ösztriol stb.)
- Kromoszómavizsgálat
- Foetalis Doppler-echokardiográfia
  - I. trimeszter – transvaginalis fej (8–12 MHz)
  - II–III. trimeszter – transabdominalis fej (4–10 MHz)
- Extrakardiális Doppler-flowmetria (arteria umbilicalis, ductus venosus, aorta descendens)
- Magzati sejtek vizsgálata az anyai vérből (DNS, erythrocyta)
- Foetalis EKG
- Magnetokardiográfia

(Szabó, Gellén, Nicolaidis),<sup>10,11</sup> jelentősen hozzájárult ahhoz, hogy a súlyos fejlődési rendellenességeket szűrővizsgálattal fel lehet fedezni. Az NT mérése a 11–13. hét között rutinszerűen alkalmazott I. trimeszteri szonográfias vizsgálómódszerré vált.<sup>12</sup> A kóros NT (>97 per-

## 2. táblázat. A foetalis echokardiográfia indikációja

- A családban előforduló kongenitális vitium (anya, apa, testvér stb.)
- Vastag nuchalis translucencia (>95. percentil)
- Asszisztált reprodukciós technológia
- Idős anyai életkor
- Feltételezett teratogén hatás
- Kóros négyüregi kép
- Kóros AFP-szint
- Egyéb magzati fejlődési rendellenesség (szonográfias major és minor markerek)
- Magzati kromoszóma-rendellenesség
- Korábbi vetélés(ek)
- Anyai krónikus betegség (diabetes mellitus, pajzsmirigybetegség, PKU, epilepszia, szisztémás lupus erythematosus, ritmuszavar)
- Anyai vírusinfekció
- Poly- vagy oligohydramnion
- Magzati ritmuszavar
- A terhesség alatt az anyának adott, kardiovaszkuláris rendszerre ható gyógyszer
- Intrauterin retardatio
- Rh, ABO konstelláció/inkompatibilitás
- Ikerterhesség
- Egy arteria umbilicalis
- Hiperechogén csomó a szívben

centil) aneuploidia markere lehet. A kromoszóma-rendellenességekhez mintegy 40-50%-ban kongenitális vitium (CV) is társul. Azoknak a gravidáknak, akik magzatánál az NT megvastagodását észlelik, az I. trimeszterben chorionbiopsziát javasolnak (tetszőleges). Az NT megvastagodása az euploid magzatokban CV markere lehet, ezért a II. trimeszterben a transabdominalis FE ajánlott.<sup>13</sup>

A biokémiai markerek alkalmazásával számítógépes kockázatbecslés végezhető kromoszóma-rendellenesség előfordulására. Elsőként a II. trimeszterben, a 16. héten történő vérvizsgálatból az alfa-foetoprotein (AFP) meghatározását vezették be, amely azóta rutinmódszerré vált. Az emelkedett AFP (>2 MoM) velőcső-záródási rendellenességre patognosztikus, CV fennállása a meningomyeloelével manifesztálódó spina bifida esetén ritka. A csökkent AFP (<0,5 MoM) azonban Down-kórra utalhat. A 21-es kromoszóma triszómiája esetén CV közel 50-60%-ban fordul elő (leggyakrabban canalis atrioventricularis communis [CAVC], kamrai septum-defektus [VSD] vagy atrialis septum-defektus [ASD]). Az I. trimeszteri szűrés az NT mérése és biokémiai markerek, egy hormon- és egy fehérjeszint mérése, a humán choriongonadotropin (HCG) és a terhességi plazma-protein-A (PAPP-A) meghatározása. Jelenleg a leghatékonyabb az úgynevezett integrált teszt, amely a 12. héten végzett NT szűrés és a 16. héten mért biokémiai markerek (AFP, HCG, oestriol, inhibin-A) vizsgálatával következtet fejlődési rendellenesség fennállására. Az integrált teszt detekciós rátája, azaz a Down-kór felfedezésének valószínűsége 87%.<sup>4</sup>

Kromoszóma-rendellenesség gyanúja már az I. trimeszteri noninvazív vizsgálatok alapján felmerülhet a biokémiai markerek kóros értéke, illetve a foetalis biometria alapján.<sup>10</sup> Az I. trimeszterben végzett FE-hez transvaginalis transzducer szükséges, ezt a módszert ajánlatos szülésnek végezni. A II. trimeszterben a transabdominalis FE biztonságosan alkalmazható noninvazív módszer, amellyel a magzati szív működés nagy pontossággal vizsgálható. Ezt a vizsgálatot a gyermekkardiológusok rendszeresen végzik. Az FDE alkalmazása forradalmasította a noninvazív diagnosztikát, és új fejezetet nyitott a korábban nagyon rossz prognózisú magzati szívbetegségek életkilátásaiban. Nemcsak a súlyos anatómiai rendellenességek ismerhetők fel, hanem a kóros hemodinamikai viszonyok is tisztázhatók (perctérfogat, illetve turbulens áramlás; regurgitatio, shunt, szűkületen nagy sebességű áramlás, reverz áramlás stb.).<sup>2,14</sup>

A magzati állapot monitorizálásában az extrakardiális Doppler-flowmetriának nagy jelentősége van.<sup>14</sup> A magzati artériás áramlás pulzáló, ezért a keringés időszakos változásai az áramlás és a nyomás változását eredményezik. Az a. umbilicis szisztolés csúcssebességéből és a végdiasztolés áramlási sebességéből kiszámítható a pulztilis index és a rezisztencia index. Ezek változása diagnosztikus és prognosztikus értékű. A végdiasztolés áramlás hiánya vagy a reverz diasztolés áramlás (úgynevezett diasztolés stop) magzati veszélyállapot jelzője, prediktív értéke van a perinatalis mortalitásra.<sup>4</sup>

A ductus venosus (DV) áramlásának regisztrálása nagyon fontos információval szolgál, vizsgálata igen érzékeny módszer a kezdődő magzati hipoxia felismerésére. Súlyos CV-ban (pl. hipopláziás balszívfél-szindróma [HBS]) is kóros áramlást lehet regisztrálni a DV-ban. A DV-ban detektált patológiás áramlási görbe felkelti CV gyanúját is.

Magzati ritmuszavarok a terhességek mintegy 1-2%-ában fordulnak elő, többnyire spontán megszűnnek, kezelést csak ritkán igényelnek. Az arrhythmia FDE-vel is jól vizsgálható; M-módozatú echokardiográfiával a pitvar és a kamra, vagy a pitvar és a nagyér mozgásának szimultán regisztrálásával az extrasystole supraventricularis vagy ventricularis eredete elkülöníthető.<sup>15</sup>

Ideális módszer a magzati sejtek anyai vérből történő noninvaszív vizsgálata, amellyel kromoszóma-rendellenesség vagy egyéb genetikai betegség mutatható ki, azonban rendkívül drága, alkalmazására sajnos nincsenek meg az anyagi feltételek.

A FDE-nél pontosabb a direkt magzati EKG, amely kezdetben invazív módszer volt, de újabban már noninvaszív módon is lehet EKG-t készíteni a magzati szív működéséről. A magnetokardiográfia nagyon pontos, de rendkívül drága, rutinszerűen még nem alkalmazott módszer, jóval érzékenyebb, mint a CTG vagy a magzati EKG. Foetalis tachyarrhythmia esetén jól elkülöníthető a supraventricularis és a ventricularis eredetű tachykardia, amelyek kezelése már antenatálisan indokolt lehet, és a ritmuszavar pontos ismerete fontos a terápia megválasztásánál.<sup>11,15,16</sup>

### A foetalis echokardiográfia indikációja

Az FE indikációját a 2. táblázatban tüntettük fel. A magzati szívbetegségek kialakulásában számos tényező játszhat szerepet, ezek között a genetikai tényezők igen nagy

### 3. táblázat. Teratogén hatású tényezők

- Gyógyszerek (lítium, diphedan, A-vitamin, reténsav, thalidomid, antikoaguláns, hormon, ACE-gátló, methotrexat, thrimetadon stb.)
- Alkohol (leggyakoribb teratogén)
- Erős dohányzás
- Hyperpyrexia
- Hyperglykaemia
- Anyai betegségek (diabetes mellitus, epilepszia, szisztémás lupus erythematosus I. trimeszteri vírusfertőzések [CMV, rubeola, coxsackie, mumps])
- Toxoplasmosis
- Drogok (kokain, amfetamin)
- Kemikáliák

jelentőséggel bírnak. Bizonyos CV-k (pl. balszívfél-obstrukcióval járó CV-k) esetén az ismétlődés kockázata akár 5–15% is lehet. Az anya, apa vagy testvér veleszületett szívfejlődési rendellenessége esetén 3-4% az ismétlődés kockázata. Az NT megvastagodása (>3 mm) nemcsak kromoszóma-rendellenességre utalhat, hanem euploid foetusokban CV markere is lehet. Az elmúlt időszakban egyre növekszik az asszisztált reprodukció (*in vitro* fertilisatio + embryo-transzfer, intracitoplazmás spermiuminjekció) útján fogant újszülöttek száma, akik esetében a fejlődési rendellenességek (így a CV-k is) előfordulása emelkedett (8-10%), a spontán fogantakéval (4%) szemben.<sup>17</sup>

A nők munkába állásával és továbbtanulásával kitoldott a gyermekvállalás időpontja, ezért egyre több az idős primipara. A fejlődési rendellenességek száma az

### 4. táblázat. A négyüregi kép alapján dignosztizálható kardiovaszkuláris rendellenességek

- Hipopláziás balszívfél-szindróma
- Hipopláziás jobbszívfél-szindróma
- Univentricularis szív
- Preductalis coarctatio aortae
- Atrio-ventricularis septum-defektus
- Nagy ventricularis septum-defektus
- Ebstein-anómália
- Cardiomyopathia
- Szívtumor
- Ectopia cordis
- Foramen ovale elzáródása
- Pericardialis folyadék

### 5. táblázat. Magzati szívbetegség előfordulása 2187 gravida magzati echokardiográfiás vizsgálata során az SZTE Gyermekklinikán (n=53)

Kongenitális vitium	Magzatok száma	Túlélés/Terápia
Hipopláziás balszívfél-szindróma	8	4 AB/4 posztnatális exitus
CAVC, VSD	7	2 AB (Down-kór), 4 posztnatális szívűtét
Hipopláziás jobbszívfél-szindróma	4	1 AB, 3 posztnatális szívűtét
Egyéb CV	14	3 AB, 6 posztnatális szívűtét
Endocardialis fibroelastosis	3	1 AB, 2 posztnatális exitus
<b>Kardiális dekompenzáció ép magzati szívben</b>	17	
Hydrops foetalis	10	2 intrauterin transzfúzió, 1 antiarrhythmias kezelés
Iker-iker transzfúzió	4	2 posztnatális exitus
Vírusfertőzés	2	1 intrauterin transzfúzió
Ductus arteriosus záródása	1	Anyai indomethacin-kezelés leállítása

anyai életkor előrehaladtával (>35 év) növekszik, ezért ilyen esetekben ajánlott a foetus kromoszómavizsgálata (chorionbiopszia, amniocentesis, chordocentesis). A II. trimeszterben a transabdominalis FE vizsgálat is indokolt, mivel a magzati aneuploida és a CV incidenciája is gyakoribb az idősen szülő nőknél.<sup>18</sup>

Napjainkban az FE indikációjának egyik leggyakoribb oka a feltételezett teratogén hatás (3. táblázat). Bár ez nagyon gyakran merül fel a CV-k létrejöttében, mindössze csak 2%-ukban igazolható, az esetek döntő többségében multifaktoriális eredetűek (98%) a veleszületett szívfejlődési rendellenességek. A 16–20. terhességi hét között kötelező ún. genetikai ultrahangvizsgálat célja a magzati fejlődési rendellenességek szűrése. A kóros négyüregi kép észlelése nagy jelentőségű, mivel a súlyos CV-k mintegy 65%-a ezzel felismerhető (4. táblázat). A két szívfél közötti jelentős aszimmetria felkelti a mag-

zati szívbetegség gyanúját, ezért részletes FDE-vizsgálatra kell irányítani a gravidát, és gyermekkardiológust is be kell vonni a diagnózis felállításába. A biokémiai markerek közül minden egyes terhesnél rutinszerűen végzik az AFP meghatározását.

A magzat egyéb fejlődési rendellenessége esetén is gyakori a CV társulása. A CV szignifikánsan gyakoribb előfordulására utaló szonográfias major marker(ek) kimutatása (ventriculomegalia, duodenalis atresia, holoprosencephalia, multicystás vese, foetalis hydrops, hernia diaphragmatica, omphalokele, oesophagus atresia, labium leporinum) esetén magzati szívbetegség kizárandó. FE indokolt az alábbi malformációk intrauterin felismerése esetén: hernia diaphragmatica (CV-incidencia 10–23%), oesophagus atresia (CV-incidencia 15–40%), omphalokele (CV-incidencia 20–32%) urogenitális malformatio (CV-incidencia 2–43%), hydrocephalus (CV-incidencia 15%),

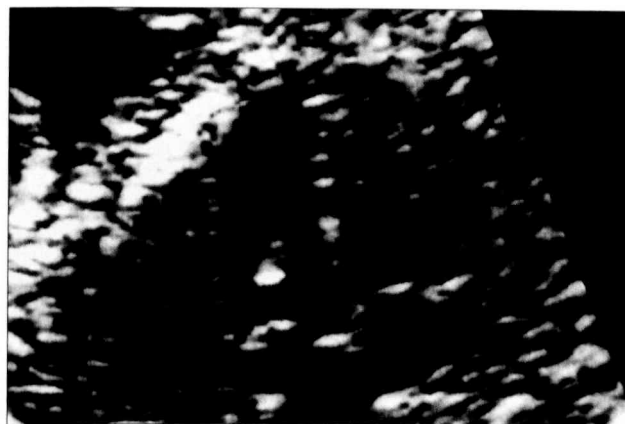
### 6. táblázat. Magzati ritmuszavar előfordulása 2187 gravida magzati echokardiográfiás vizsgálata során az SZTE Gyermekklinikán (n=48)

Diagnózis	Magzatok száma	Terápia
Sinus tachycardia	5	1 koffeinmegvonás anyától, 1 antibiotikumadás anyának, 3 spontán szűnt
Sinus bradycardia	3	3 spontán javult
Pitvari extrasystole	13	–
Kamrai extrasystole	12	–
Supraventricularis tachycardia	9	3 anyai digoxin, 2 digoxin+verpamil, 1 köldökzsinór-kompresszió
Fluttern	1	Digoxin anyának
Kamrai tachycardia	–	–
Teljes AV-blokk	3	1 dexamethason anyának
In utero halál	2	–

gastroschisis (CV-incidencia 5%), intestinalis atresia (CV-incidencia 5–21%), Down-kór (CV-incidencia 55%). A CV fennállása kevésbé valószínű a szonográfias minor marker(ek) (nuchalis translucencia; hygroma cysticum; pyelectasia; plexus chorioideus cysta; hiperechogén belek; hiperechogén csomó a szívben; rövid csöves csontok, kéz, láb rendellenességei; egy arteria umbilicalis) megléte esetén, bár a magzati szívbetegség kockázata kisebb, ezért az FE elvégzése ajánlatos.<sup>4</sup>

Nagyon fontos a részletes anamnézis felvétele; külön rá kell kérdezni a vetélés előfordulására, hiszen jól ismert tény, hogy spontán abortusz esetén gyakori a fejlődési rendellenesség(ek) előfordulása (pl. Ebstein-anomália). A gravida krónikus betegsége (pl. diabetes mellitus) jelentősen megnöveli a foetalis morbiditást. Az I. trimeszterben a nem megfelelően kezelt cukorbetegségben ( $HbA_{1c} > 7\%$ ) a fejlődési rendellenességek száma jelentősen emelkedik, ugyanis a magas vagy ingadozó vércukor teratogén hatású. Foetopathia diabeticában 2-4%-ban fordul elő CV (főként nagyér-transzpozíció, VSD, illetve coarctatio aortae). A II. és III. trimeszterben a diabéteszes anya hyperglykaemiája miatt a magzatban megemelkedik az inzulinszint, ennek anabolikus hatása a foetusban macrosomiát idéz elő, amelynek részjelensége a szívizomzat megvastagodása. Az inzulinnal kezelt és jól beállított diabéteszes gravidák esetében a magzati szívizomzat hypertrophiája kevésbé súlyos, mint az olyan gesztációs diabetes esetén, ahol az anya vércukorszintje nagymértékben ingadozó. Az endokrin betegségek közül a kóros pajzsmirigyműködésnek is lehet teratogén hatása. Ha az anya phenylketonuriás, akkor terhessége alatt újra nagyon szigorú diétára kell fogni, mert a magas fenilalaninszint jelentősen növeli a magzati CV-k incidenciáját (10%). Az epilepsziás nők magzatai között is nagyobb a fejlődési rendellenességek száma, öröndetes azonban, hogy az újabb típusú anti-epileptikumok teratogén hatása lényegesen kisebb, ezért az egészséges magzatok születését tekintve jelentős javulást lehet megfigyelni.

Az anya hemodinamikailag jelentős ritmuszavara esetén (súlyos bradycardia vagy tachyarrhythmia) a magzat fejlődése zavart szenvedhet, mert a placentakeringés romlik, ezért indokolt a rendszeres FDE-ellenőrzés. A magzatvíz kórosan csökkent vagy fokozott mennyisége vesefejlesztési rendellenességre vagy intestinalis atresiára utal, és mivel ezekhez is társulhat CV, az FE indokolt oligo- vagy polyhydramnion esetében is.



**1. ábra.** Szonográfias minor marker: hiperechogén csomó. Foetalis echokardiográfiával szabályos négyüregű kép, a bal kamrában a papilláris izmon hiperechogén csomó látható (nyíl)

Magzati ritmuszavar CV-ban viszonylag gyakran fordul elő (1-2%), ezért foetalis arrhythmia esetén ki kell zárni a szívfejlesztési rendellenesség gyanúját. Strukturálisan ép szívben is kialakulhat arrhythmia, leggyakrabban hypoxia, anyai vírusfertőzés vagy a kardiovaszkuláris rendszerre ható gyógyszerek (tokolízis, nem szteroid gyulladásgátlók stb.) hatására.<sup>4</sup>

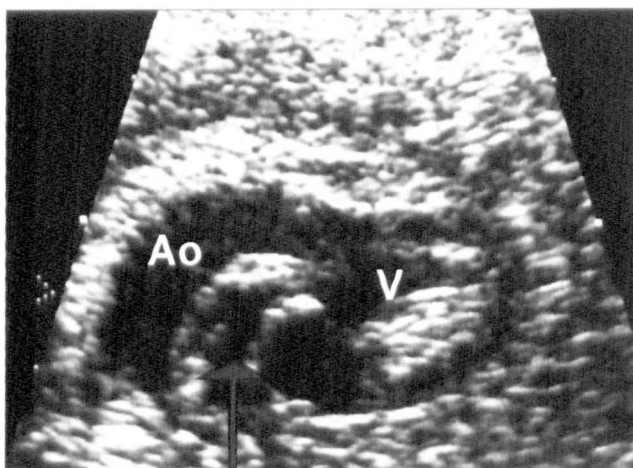
A terhesség során ultrahangvizsgálattal foetalis biometriát végeznek, amellyel a magzat súlya, gesztációs kora és esetleges testi aszimmetriák meghatározhatók. A magzati biparietális átmérőt, fejkörfogatot, haskörfogatot, a femur hosszát és az ültávolságot mérik. A magzat súlya kiszámítható, az intrauterin retardáció (<10. percentil) is jól vizsgálható; a gesztációs korhoz képest kisebb súly  $\pm 10\%$  pontossággal meghatározható. A dysmaturitas a különböző fejlődési rendellenességek gyakori velejárója, ezért fennállása esetén gondolni kell CV előfordulására is.

Az anya és apa vércsoportjának ismerete nagyon fontos, az Rh vagy ABO konstelláció fennállása tisztázandó; ha izoimmunizáció alakul ki, akkor további FE-vizsgálatok indokoltak hydrops foetalis diagnosztizálása vagy kizárása céljából.

Ikerterhesség esetén a magzatok diszkordáns fejlődése miatt az intrauterin retardált foetus szív működése zavart szenvedhet. Monochorialis és monoamniális ikerterhesség esetén iker-iker transzfúzió létrejöttékor nagyon súlyos szívelégtelenség alakulhat ki mindkét foetusban. A nagyobb súlyú, úgynevezett recipiens magzathoz képest általában súlyosabb a kardiális dekompenzáció (CD), de az intrauterin retardált, úgynevezett



**2. ábra.** Második trimeszteri transabdominalis foetalis echokardiográfia. Normális nagyságú szív, szabályos négyüregi kép (19. gesztációs hét)



**3. ábra.** Nagyér-transzpozíció pulmonális atresiával és univentricularis szív egy 22 hetes magzatban. Foetalis echokardiográfival párhuzamosan lefutó nagyerek, széles aorta (Ao), hipopláziás arteria pulmonalis (AP) látható, amelyek egy kamrából (V) erednek. Ao=aorta, AP=arteria pulmonalis, V=kamra



**4. ábra.** A. Foetalis echokardiográfival a kamrai septumon endocardialis fibroelastosis (nyíl) látható egy 21 hetes magzatban. BK=bal kamra. B. Az embriopatológiai vizsgálat igazolta a diagnózist. Dr. Kaiser László engedélyével

donor magzat szívműködése is romlik. Placentaris diszfunkcióra utal az a. umbilicis-áramlás romlása, a kóros rezisztencia és pulztilis index is, amely eltérő lehet az ikrekben.

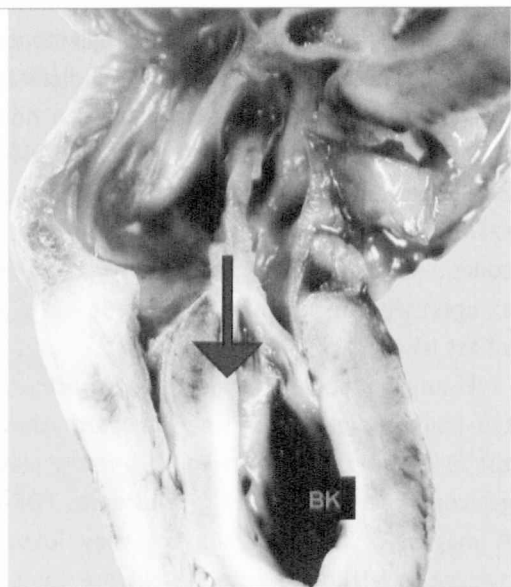
Ha a köldökszinórban egy a. umbilicis található, az fejlődési rendellenességre utalhat (14–62%), elsősorban renalis eredetűre, de előfordulhat CV is.

Gyakran irányítják a gravidát FE-vizsgálatra a magzati szívben látható egy vagy több hiperechogén csomó miatt (1. ábra). Ez gyakori elváltozás, az összes terhesség közel 3-5%-ában fordul elő, az esetek nagyjából 90%-ában azonban ártalmatlan, szonográfias minor markernek tekinthető.

### Betegek

Vizsgálati időszak: 2000–2008 között 2187 terhes asszony transabdominalis FDE-vizsgálatát végeztük el az SZTE Gyermekgyógyászati Klinika Gyermekkardiológiai Ambulanciáján. A gravidák a Szülészeti Klinikáról, illetve az Orvosi Genetikai Intézetből érkeztek magzati CV, ritmuszavar vagy egyéb kardiopathia gyanúja miatt.

A vizsgálatokat ACUSON-XP 128 és Siemens ACUSON 500 Doppler-echokardiográfival M-módozatú, pulztilis, folyamatos hullámú és szinkódolt Doppler-echokardiográfival, 3-10 MHz-es transzducerral végeztük.



## A foetalis echokardiográfia végzésének időpontja

Az I. trimeszterben a szülészek végeztek transvaginalis transzducerral ultrahangvizsgálatot. A II. trimeszteri transabdominalis vizsgálatra legkorábban a 16. héten került sor, általában a 18–22. hét között. A magzati szívbetegséggel kapcsolatos további teendőkről általában a 18–22. gesztációs héten döntöttünk. A magzati arrhythmia a terhesség egész időtartama alatt vizsgáltuk.

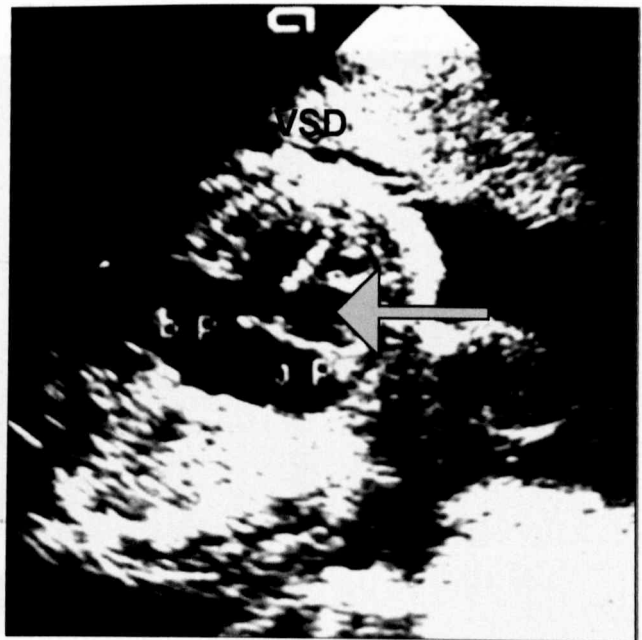
## Módszerek

A FE-vizsgálat algoritmus: meghatároztuk a magzati szív pozícióját, amelynek helyzetét a gerincoszlophoz, a gyomorhoz, a májhoz, a vena cava inferiorhoz és a hasi aortához viszonyítottuk. A szív normálisan a gerincoszloptól balra, a gyomorral egyező oldalon helyezkedik el. A cardiomegaliát kizártuk, ha a szív nagysága nem haladta meg a mellkas területének egyharmadát. A négyüregi képen a két kamra és a két pitvar átmérőjét hasonlítottuk össze, amely a 18–22. hét között közel azonos nagyságú (2. ábra). Az interventricularis septumot a négyüregi képen és a kifolyótraktusok síkjában is vizsgáltuk. Figyeltük a két kamra szinkron összehúzódását. Az aszimmetrikus négyüregi kép súlyos CV-re utalt, valamelyik kamra hypoplasiájára, illetve a billentyű(k) szűkületére, ahol nagyfokú anatómiai eltérés állt fenn. A kamrák kifolyótraktusát, a nagyerek eredését és lefutását is vizsgáltuk. Szegmentális analízist végeztünk; vizsgáltuk a cava-tengelyt, az aortaívnetet, a ductalis ívet, a kamrák hosszú tengelyi és rövid tengelyi nézetét, a pitvarokat, a foramen ovalét, az atrioventricularis billentyűket. Pulzatis és színekódolt Doppler-vizsgálattal mértük az áramlásokat az egyes billentyűk felett, valamint meghatároztuk a rendellenes turbulens áramlás helyét.<sup>3,4,19</sup> Extracardialis Doppler-vizsgálattal a ductus arteriosus, a DV és az arteria umbilicalis áramlását mértük. A maximális és minimális áramlási sebességből kiszámítottuk a rezisztencia- és pulzatis indexet. Arrhythmia esetén M-módozatú FE-vel, majd FDE-vel szimultán regisztráltuk a pitvarok és kamrák mozgását, ennek alapján került sor az arrhythmia eredetének megállapítására. A CD-t a myocardialis kontraktilitás csökkenéséből, holoszisztolés tricuspidalis és/vagy mitralis insufficientia, illetve pericardialis és pleuralis folyadék kimutatásával igazoltuk.

## Eredmények

A 2187 terhes vizsgálata során 53 magzati szívbetegséget és 48 ritmuszavart tudtunk igazolni. A betegek adatait az 5. és a 6. táblázatban tüntettük fel. Összesen 33 súlyos CV-t és 3 cardiomyopathiát lehetett antenatálisan kimutatni. A magzati szívbetegségek súlyosságát jelezte, hogy a terhesség megszakítása mellett döntött 11 szülőpár, posztnatálisan pedig 13 újszülöttnél kellett szívműtétet végezni. A 11 művi abortusz 4 esetben HBS, két esetben Down-kórhoz társuló CAVC, egy esetben jobbszívfél-hypoplasia, egy esetben pulmonalis atresiával kísért nagyér-transzpozíció (3. ábra), egy esetben hipopláziás jobbszívfél-szindróma, egy esetben Edwards-szindróma VSD + coarctatio aortae, egy esetben pedig endocardialis fibroelastosis miatt történt (4A ábra). Két endocardialis fibroelastosisal sújtott magzat világra jött, posztnatálisan mindkettőnél rendkívül súlyos CD alakult ki, amely a gyógyszeres kezelésre nem reagált, egy hónapos, illetve 4 hónapos korukban vesztettük el őket. Az embriopatológiai vizsgálat minden betegnél igazolta a prenatális diagnózist (4B ábra).

Az antenatálisan igazolt három CAVC, egy VSD (5. ábra), három coarctatio aortae, három hipopláziás jobbszívfél-szindróma és három Fallot-tetralógia esetében posztnatálisan sikeres szívműtétet hajtottak végre még újszülöttkorban.



5. ábra. Kamrai septum-defektus (24. hét). A négyüregi képen VSD látható. Postnatalisan sikeres szívműtét történt

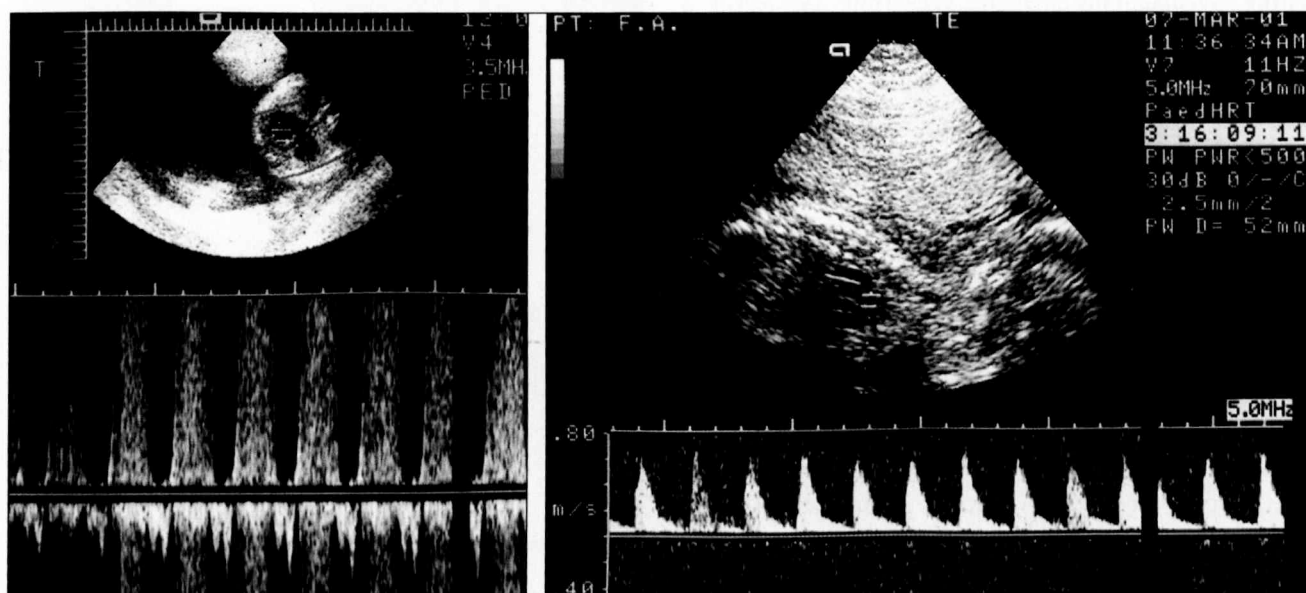


**6. ábra.** Hydrops foetalis egy 26 hetes magzatban. A foetalis echokardiográfiás képen cytomegalovírus-sepsis következtében kialakuló pleurális folyadék látható (nyíl), amely a magzati tüdőt összenyomja

Nagyon figyelemreméltó, hogy 17 magzatban strukturális szívbetegség nélkül alakult ki súlyos CD. Tíz magzat esetében hydrops foetalis (6. ábra) állt a szívelégtelenség hátterében, háromban immuneredet, ötben virális eredet igazolódott, két magzatban pedig SVT volt a kiváltó ok. Három betegnél 0 Rh-negatív vérrrel végzett intrauterin transzfúzió adásával lehetett az állapotot javítani és késleltetni a szülés megindításának az időpontját. Két magzatban cytomegalovírus-fertőzés idézte elő a szívelégtelenséget, közülük a 26 hetes koraszülött posztnatálisan egyorás életkorban vírusszepszis miatt halt meg.

Két ikermagzat esetében alakult ki iker-iker transzfúzió, és annak következtében súlyos CD. Az egyik rendkívül diszkordáns ikerpárnál az a. umbilicalisban regisztrált diasztolés stop miatt 26 hetes korban sürgősségi császármetszést kellett végezni. Az intenzív terápia ellenére mindkettő az 1. életnapon meghalt nagyon súlyos légzési és keringési elégtelenségben. Egy magzatban a rendkívül súlyos CD-t a záródó ductus arteriosus okozta, amely az anyai toxæmia indomethacin-kezelése következtében alakult ki (7A ábra). A prosztoglandin-antagonista kezelés leállítását követően a ductus újra kinyílt, és a magzati keringési elégtelenség megszűnt (7B ábra).

Magzati ritmuszavart összesen 48 esetben lehetett igazolni. Leggyakrabban pitvari vagy kamrai extrasystolék fordultak elő, amelyek kezelést nem igényeltek. Sinus tachycardia egy esetben koffeinabúzus, egy esetben pedig intrauterin infekció következménye volt. A kilenc SVT közül 6 volt tartós, ahol CD kialakulása miatt antenatalis terápia vált szükségessé (8. ábra). A kezelésről úgynevezett „fetal board” (szülész, neonatológus, gyermekkardiológus, belgyógyász kardiológus) döntött, és erről részletes tájékoztatást adott az anyának. Három esetben transplacentaris digitalizálással (maternális po. digoxin) meg lehetett szüntetni a magzati SVT-t. Az anyánál digoxinvérszint-mérés, valamint rendszeres EKG-ellenőrzés történt, a magzatal CTG- és FDE-vizsgálatokat végeztünk (9. ábra). Két



**7. ábra.** A. Strukturálisan ép magzati szívben kardiális dekompenzáció a ductus arteriosus záródása miatt. Holoszisztolés tricuspidalis insufficiencia egy 26 hetes magzatban. B. Az anyai indomethacin-kezelés leállítását követően 2 nappal a ductus arteriosus áramlás normalizálódott

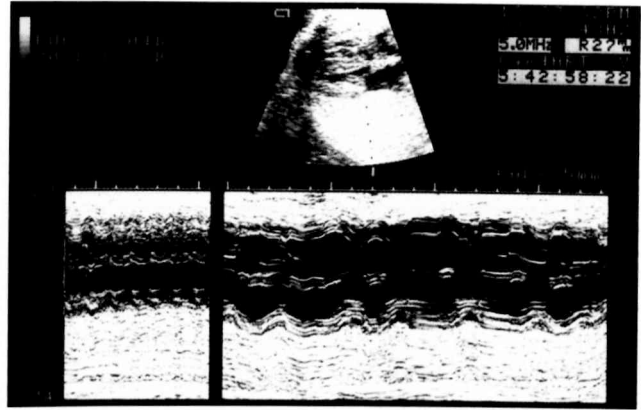


magzat esetében a transzplacentaris digitálisizs önmagában nem volt hatásos, a kezelést az anyának adott po. verapamillal kiegészítve az SVT sinusritmusba konvertálódott két nap, illetve egy hét után. Egy esetben direkt magzati terápiát terveztünk, ultrahangvezérlés mellett a vena umbilicalisba adott adenozinál, melyre végül nem került sor, mert a túvel a köldökzsínor kompresszióját kiváltva megszűnt az SVT. Egyik magzat esetében a 2:1 AV-blokkal járó pitvari fluttert az anyai po. digitáliskezelés hatására megszűnt. Három esetben igazoltunk teljes pitvar-kamrai blokkot, két esetben anyai SLE betegség kapcsán, itt azonban nem volt szükség antenatális kezelésre, mert az alacsony magzati szívfrekvenciák (65/perc és 80/perc) nem okoztak súlyos CD-t. A harmadik esetben a magzati AV-blokk a 26. héten derült ki, a pulzus 50/perc volt, és kezdődő CD tüneteit igazoltuk (10A ábra). Bár az anyai SLE kizárható volt, szakirodalmi adatok alapján transzplacentaris szteroidkezelés mellett döntöttünk (heti egy alkalommal dexamethason im.). A szülést a 36. héten meg kellett indítani foetalis hydrops miatt. Posztnatálisan a koraszülött sikeres pacemaker-implantáción esett át, és életminősége jó lett (10B ábra). Két esetben a FE-vizsgálat közben derült ki, hogy a magzat meghalt. Az egyikük anamnézisében tudatos koffeinabúzus szerepelt, mert nem kívánt terhességről volt szó. Az anyákat azonnal a szülészetre irányítottuk, ahol a terhességet befejezték.

## Megbeszélés

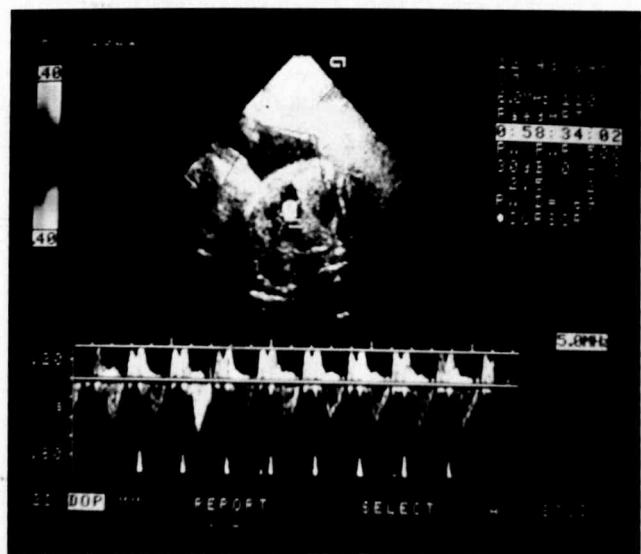
A CV-k a leggyakoribb és legsúlyosabb fejlődési rendellenességek, amelyek vezető szerepet játszanak a csecsemőhalálozásban. A diagnózis korai felállítása hozzájárulhat a morbiditás és mortalitás csökkentéséhez. Hazánkban a magzati kardiovaszkuláris rendellenességek jelentős része még posztnatálisan kerül felismerésre. Ezért a FE indikációját tovább kell bővíteni a CV szempontjából szóba jöhető rizikótényezők feltárásával. Ebben a védőnőknek is komoly szerepe lehet, mivel a terhesgondozás során nem jut elegendő idő a minden részletre kiterjedő anamnézis felvételére.

A CV-k ismétlődésének kockázata nagyobb, mint azt korábban feltételezték, ezért nagy jelentősége van a családban előforduló szívbetegségek kiderítésének.<sup>20</sup> A balszívfél-obstrukcióban szenvedő betegek leszármazottjaiban az ismétlődés kockázata igen nagy. A CV miatt meghalt újszülöttek 25%-ánál HBS a halál oka.



8. ábra. Supraventricularis tachycardia. Foetalis Doppler-echokardiográfiával igazolható, hogy a transzplacentaris digoxinkezelés után a 260/min frekvenciájú SVT sinus ritmusba ugrott vissza

A HBS-ben szenvedő újszülöttek rokonait kardiológiai vizsgálatra kell irányítani, mert a CV prevalenciája a családban nagyon nagy (19,3%). A balszívfél-obstrukció manifesztációja, az elváltozás súlyossága igen nagy eltérést mutathat az érintett családokban, a fel nem ismert enyhétől (bicuspidalis aortabillentyű) a letális manifesztációig (HBS).<sup>21</sup> Mindezek alapján nagyobb hangsúlyt kell fektetni a genetikai tényezők szerepére az FE indikációjában.<sup>3,22</sup> A ventricularis hypoplasia kialakulásáért felelős génmutációt azonosították, ami a jövőben a terhesség alatti génterápiának lehet a kiindulópontja.<sup>22,23</sup> A mikrodelécióval járó CV-k is öröklődést



9. ábra. Magzati terápia kardiális dekompenzációban. Direkt foetalis intrauterin transzfúzió immun hydropsban. Súlyos, holoszisztolés tricuspidalis insufficiencia egy 30 hetes magzatban (nyíl)

### 7. táblázat. A magzati ritmuszavarok és kardiális dekompenzáció terápiája

Gyógyszeres kezelés	Javallat	Beadás/beavatkozás módja
Digoxin	SVT, fluttern	Transplacentaris (iv./po.anya)
Verapamil	SVT	Transplacentaris (po. anya)
Adenosin	SVT (hydrops)	Direkt foetalis (v. umbilicalis)
Propranolol	SVT	Transplacentaris (po. anya)
Flecainid	SVT	Transplacentaris (po. anya)
Procainamid	SVT	Direkt foetalis, transplacentaris (po.)
Quinidin	SVT	Transplacentaris (po. anya)
Amiodaron	SVT, VT	Transplacentaris (po. anya) Direkt foetalis (v. umbilicalis)
Lidocain	VT	Direkt foetalis (v. umbilicalis)
Dexamethason	Teljes AV blokk	Transplacentaris (im. anya)

#### Egyéb kezelés

Vagus-stimulálás	SVT	Köldökszínór-kompresszió
Intrauterin transzfúzió	Hydrops foetalis Magzati kardiális dekompenzáció	Direkt foetalis (v. umbilicalis)
Drenálás	Pleurális folyadék, cysta-bennék	Ultrahangvezérlés mellett punkció

mutatnak. A HBS antenatális diagnózisa I. trimeszteri szonográfiával (NT mérése és/vagy DV vizsgálata), illetve a II. trimeszteri FDE-vel pontosan felállítható. A négyüregi kép vizsgálatával és cardiomegalia észlelésével a magzati szív számos egyéb súlyos anatómiai rendellenessége felderíthető, a nagyerek vizualizálásával pe-

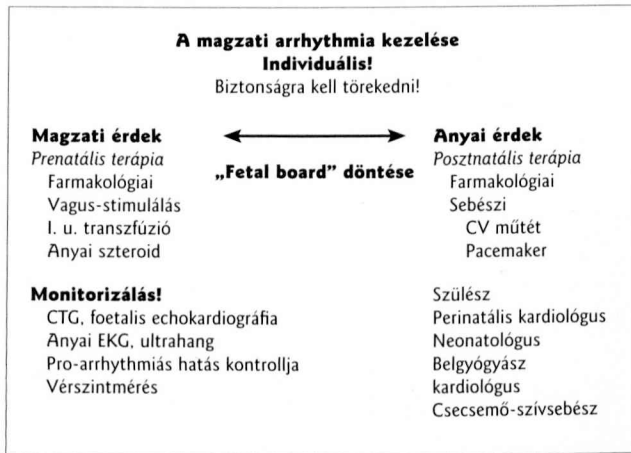
dig a találati arány még tovább javítható. A szonográfias major marker(ek) előfordulása esetén a magzati CV előfordulása szignifikánsan emelkedik. A szonográfias minor marker(ek) észlelése esetén gondolni kell magzati CV fennállására.<sup>13</sup>

A magzati ritmuszavarok antenatális diagnosztikája jelentősen javult az elmúlt években.<sup>7,15,24</sup> Bizonyos esetekben a magzati szívbetegségek terápiáját már antenatálisan el kell kezdeni.<sup>5,7,8,25</sup> Rendkívül fontos tisztázni az arrhythmia eredetét, hogy a terápia adekvát megválasztásával javítani tudjunk a magzati szív működés állapotán, és a kezeléssel az anya állapotát se veszélyeztessük. Figyelemmel kell lenni a kardiovaszkuláris szerek proarrhythmias hatására is.

A súlyos magzati CD a magzat életét nagymértékben veszélyezteti, ezért farmakológiai vagy egyéb kezelés lehet indokolt az *in utero* elhalás, illetve a szülés korai megindulásának/megindításának megelőzése céljából. Alaposan mérlegelni kell, hogy milyen előnyei és veszélyei vannak az intrauterin terápiának, szemben a szülés megindításával. A tartós magzati tachy-arrhythmia transplacentaris gyógyszeres kezelésével nagyon biztatóak az eddigi tapasztalatok, az antiarrhythmias szerek nagy választéka (7. táblázat) lehetővé teszi az anya és a magzat számára legbiztonságosabb kezelés megválasztását, amelyhez szülői beleegyezés szükséges. A magzati betegség kezeléséről a „fetal board” dönt, melynek tagjai minden szempontból mérlegelik az antenatális terápia előnyeit és veszélyeit (11. ábra). A kezelés során kötelező mind a magzat, mind pedig az anya szigorú monitorizálása. A strukturálisan ép



10. ábra. Teljes pitvar-kamrai blokk. A. Foetalis Doppler-echokardiográfiával súlyos magzati bradycardia mutatható ki egy 26 hetes magzatan. Teljes AV-blokk, p: 50/min. B. Posztntatális pacemaker-implantáció után P: 80/min. Mitralis insufficiencia (nyíl)



11. ábra. A magzati arrhythmia kezelése

magzati szívben is könnyen kialakul CD. A hipoxia hatására létrejövő arrhythmia csökkenti a perctérfogatot, mert a foetalis myocardium és az autonóm innerváció éretlen, a kontraktilitás romlik, és CD, majd hydrops foetalis alakul ki.

Az FE korlátai jelentősen hozzájárulnak ahhoz, hogy a CV-k antenatális felismerése még nem olyan hatásfokú, mint az agyi, bél- vagy vesefejlődési rendellenességek esetében. A vizsgálatot végző szakember kellő tapasztalata és a megfelelő felbontóképességű készülék rendkívül fontos, ezek hiánya sok tévedési lehetőséget rejt magában. A magzati szív kis mérete, a gyors szívfrekvencia és a változó magzati testhelyzet jelentősen megnehezíti a vizsgálatot. Az ultrahang többszörös szöveti rétegeken halad át – a hasfalon, uteruson, magzatvízen és magzati mellkasfalon –, amelyek szintén akadályt képeznek. Előfordulhat olyan mértékű anyai obezitás, amely csaknem lehetetlenné teszi a magzati szív vizualizálását. A polyhydramnion javítja, az oligohydramnion pedig rontja a kép minőségét. Az aluldiagnosztizálás jogi konzekvenciái ismertek, hazánkban is megszapordtak az orvosi perek. A túldiagnosztizálás veszélye, hogy életképes foetusoknál is a terhesség megszakítása mellett dönthetnek.

Összefoglalva, az antenatális diagnosztika javulásával a sürgősségi beavatkozást igénylő szívbetegségben szenvedő újszülöttek életkilátásai javultak. Az antenatális terápia, a foetalis interventio, a szívsebészeti központba történő *in utero* szállítás, valamint az elektív szívűtét végzése a kardiovaszkuláris betegségben szenvedő újszülöttek morbiditását és mortalitását is javítja.

## Hivatkozások

- Hajdú J, Marton T, Tóth PE, Papp Cs, Oroszné Nagy J, Mogyorósi G, Papp Z. Szívfejlődési rendellenességek és szívűködési zavarok: hogyan változtatta meg a praenatalis diagnosztika a túlélés esélyeit? *Orv Hetil.* 1999;140:815–818
- Katona M, Orvos H, Horvath E, Pal A, Szabo J. Hemodynamic examination of the fetal heart by Doppler-echocardiography. XX. Congress of European Congress of Perinatal Medicine, Prague, 2006. *J Matern Fetal Neonatal Med* (Book of abstracts), 2006
- Allan LD. Diagnosis of fetal cardiac abnormality. *Br J Hosp Med.* 1988;40:290–293
- Drose JA. Scanning: Indications and Technique. In: Drose (ed). *Fetal echocardiography.* Saunders, Philadelphia, 1998:15–57
- Copel JA, Friedman AH, Kleinman CS. Management of fetal cardiac arrhythmias In: Hess DB (ed). *Fetal echocardiography.* Appleton and Lange, Stamford, 1999:275–288
- Jaeggi ET, Fouron JC, Silverman ED, et al. Transplacental fetal treatment improves the outcome of prenatally diagnosed complete atrioventricular block without structural heart disease. *Circulation.* 2005;111:287–288
- Shafer EM, Wiggins JW. Fetal Dysrhythmias. In: Drose J (ed). *Fetal echocardiography.* Saunders, Philadelphia, 1998:279–290
- Wladimiroff JW, Stewart PA. Treatment of fetal arrhythmias. *Br J Hosp Med.* 1985;34:134
- Kádár K. Szívfejlődési rendellenességben szenvedő magzatok életkilátásai a modern diagnosztika és terápia feltételei között. *Orv Hetil.* 2004;145:849–853
- Nicolaidis KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:45–67
- Szabó J, Gellen J. Nuchal fluid accumulation in trisomy-21 detected by vaginosonography in first trimester. *Lancet.* 1990;336:1133
- Klinikai Genetikai Szakmai Kollégium. Az Egészségügyi Minisztérium Szakmai protokollja. A Down-kór prenatális szűrése és diagnosztikája, 2008. dec. 31.
- Orvos H, Wayda K, Kozinszky Z, Katona M, Pál A, Szabó J. Increased nuchal translucency and congenital heart defects in euploid fetuses. The Szeged experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;10:124–128
- Reed KL, et al. Cardiac Doppler flow velocities in human fetuses. *Circulation.* 1986;73:41–46
- Skinner JR, Sharland G. Detection and management of life threatening arrhythmias in the perinatal period. *Early Hum Dev.* 2008;84:161–172
- Quartero HW, Stinstra JG, Golbach EG, et al. Clinical implications of fetal magnetocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;20:142–153
- Zadori J, Kozinszky Z, Orvos H, Katona M, Pal A, Kovacs L. Dilemma of increased obstetric risk in pregnancies following IVF+ET. *J Assist Reprod Genet.* 2003;6:216–221
- Kozinszky H, Orvos M, Katona T, Zoboki A, Pál L, Kovács. Perinatal outcome of induced and spontaneous pregnancies of primiparous women aged 35 or over. *Int J Obstet Gynecol.* 2002;76:23–26
- Huhta JC, Strasburger JF, Carpenter RJ, et al. Fetal Doppler echocardiography. *J Clin Ultrasound.* 1985;13:247–254
- Bruneau BG. The developmental genetics of congenital heart diseases. *Nature.* 2008;451:943–948
- Cripe L, Andelfinger G, Martin LJ, Shoener K, Benson DW. Bicuspid aortic valve is heritable. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:138–143
- Dasgupta C, Martinez AM, Zuppan CW, Shah MM, Bailey LL, Fletcher WH. Identification of connexin43 (alpha1) gap junction gene mutation in patients with hypoplastic left heart szindróme by denaturing gradient gel electrophoresis (DGGE). *Mutat Res.* 2001;479:173–186
- Ryan K, Russ AP, Levy RJ, Wehr DJ, You J, Easterday MC. Modulation of eomes activity alters the size of the developing heart: implications for in utero cardiac gene therapy. *Hum Gene Ther.* 2004;15:842–855
- Wren C. Cardiac arrhythmias in the fetus and newborn. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2006;11:182–190
- Pál A, Katona M. Cessation of fetal supraventricular tachycardia after the compression of the umbilical cord. *J Obstet Ultrasound.* 1997;9:204

## Javasolt irodalom

- Allan LD, Crawford DC, Anderson RH, et al. Spectrum of congenital heart diseases detected echocardiographically in prenatal life. *Br Heart J.* 1985;54:523–526
- Katona M, Mader K, Tóth M, Orvos H, Horváth E. A hydrops foetalisban szenvedő újszülöttek életkilátásai a javuló diagnosztikus és terápiás lehetőségek birtokában. *Gyermekeszteziológia és intenzív terápia.* 2003;3/1:3–13