

# Znaczenie niedomykalności zastawki trójdzielnej w I trymestrze ciąży dla dalszych losów płodu

## The significance of tricuspid regurgitation detected in first trimester screening for the follow-up of the pregnancies

© GinPolMedProject 3 (33) 2014

Artykuł oryginalny/Original article

ANNA WÓJTOWICZ, HUBERT HURAS, MAGDALENA NOWAK, DAGNA OCHREM,  
ROBERT JACH, ALFRED REROŃ

Klinika Położnictwa i Perinatologii Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum  
Kierownik: dr hab. med. Hubert Huras

Adres do korespondencji/Address for correspondence:

Klinika Położnictwa i Perinatologii Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum  
ul. Kopernika 23, 31-501 Kraków

Tel. +48 12-424-84-12; fax: +48 12 424-84-43

e-mail: goroka@poczta.onet.pl

### Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count 1647/1969

Tabele/Tables 1

Ryciny/Figures 2

Piśmiennictwo/References 17

Received: 17.12.2013

Accepted: 07.02.2014

Published: 15.09.2014

### Streszczenie

*Wstęp.* Obecność lub brak niedomykalności zastawki trójdzielnej może być wykorzystana do obliczenia specyficznego ryzyka wystąpienia wad chromosomalnych. Wykazano, że niedomykalność zastawki trójdzielnej jest niezależnym od stężenia wolnego  $\beta$ -hCG i PAPP-A czynnikiem ryzyka wystąpienia trisomii 21, 13 i 18 pary chromosomów.

*Cel pracy.* Analiza losów płodów z rozpoznaną w czasie badania ultrasonograficznego między 11 a 13+6 tygodniem trwania ciąży niedomykalnością zastawki trójdzielnej.

*Material i metody.* Przebadano 788 kobiet ciężarnych o średniej wieku 36,9 lat (zakres 20-48 lat), w tym 748 kobiet w ciążach pojedynczych i 40 kobiet w ciążach mnogich. Do dalszych analiz uwzględniono tylko ciężarne w ciążach pojedynczych. Badania prowadzono aparatem Logiq 7 sondą przezbrzuszną 3,5MHz i dopochwową 7MHz. W każdym przypadku poza pomiarem przezierności karkowej i przepływu na zastawce trójdzielnej oceniano obecność lub brak kości nosowej, przepływ w przewodzie żylnym i anatomię płodu.

*Wyniki.* Niedomykalność zastawki trójdzielnej stwierdzono u 22 płodów (2,8%). Podwyższone ryzyko wystąpienia aneuploidii w oparciu o badanie ultrasonograficzne i oznaczenia  $\beta$ -hCG i PAPP-A stwierdzono u 17 (77,3%) kobiet. Najczęstszą wadą chromosomalną w badanym materiale była trisomia 21, stanowiła trzy czwarte przypadków. Badanie ultrasonograficzne przeprowadzone w I i II trymestrze (16-20 tydzień ciąży) ujawniło wadę serca u 10 płodów (45,4%).

*Wnioski.* Niedomykalność zastawki trójdzielnej była rzadko diagnozowana i wiązała się z nieprawidłową wartością przezierności karkowej oraz była pierwszym objawem wady serca u płodu. Izolowanej niedomykalności zastawki trójdzielnej towarzyszył prawidłowy kariotyp. Najczęstszym zespołem genetycznym współistniejącym z niedomykalnością zastawki trójdzielnej była trisomia 21.

**Słowa kluczowe:** zastawka trójdzielna; niedomykalność; płód; ciąża

### Summary

*Introduction.* The presence or absence of tricuspid regurgitation (called also tricuspid insufficiency) can be used to calculate the specific risk for chromosomal defects occurrence. It has been shown that tricuspid regurgitation is independent of the concentration of free  $\beta$ -hCG and PAPP-A risk factor for trisomy of 21, 13 and 18 pairs of chromosomes.

*Aim of the study.* Analysis of the fate of fetuses with tricuspid regurgitation diagnosed during ultrasound at 11 to 13 + 6 weeks of gestation.

*Material and methods.* 788 pregnant women were examined at an average age of 36.9 years (range 20-48 years), of whom 748 women were in the single pregnancies and 40 women in multiple pregnancies. To further analyzes only the pregnant in single pregnancies were included. The study was conducted with use of Logiq 7 ultrasound machine, transabdominal probe 3,5MHz and vaginal probe 7MHz. In any case beyond the nuchal translucency measurement and tricuspid valve flow, the presence or absence of the nasal bone, the flow in the venous duct and the anatomy of the fetus were assessed.

*Results.* Tricuspid regurgitation was found in 22 fetuses (2.8%). Increased risk of aneuploidy based on ultrasound and  $\beta$ -hCG and PAPP-A determination was found in 17 (77.3%) women. The most common chromosomal defect in examined material was trisomy 21, it accounted for three-quarters of all cases. Ultrasound examination carried out in the first and second trimester (16-20 weeks of pregnancy) revealed a heart defect in 10 fetuses (45.4%).

*Conclusions.* Tricuspid regurgitation was rarely diagnosed and was associated with an abnormal nuchal translucency values and was the first symptom of heart defects in the fetus. Isolated tricuspid regurgitation was accompanied by the correct karyotype. The most common genetic syndrome coexisting with tricuspid regurgitation was trisomy 21.

**Keywords:** tricuspid valve; regurgitation; fetus; pregnancy

## WSTĘP

Rozwój technik ultrasonograficznych pozwolił na wprowadzenie do skriningu wad chromosomalnych oprócz wieku matki i oznaczeń biochemicznych takie markery jak: przezierność karkowa (NT), ocena kości nosowej (NB), przepływ w przewodzie żylnym (DV), przepływ na zastawce trójdzielnej (TV) oraz pomiar kąta szczękowo-twarzowego. Obecność lub brak niedomykalności zastawki trójdzielnej może być wykorzystana do obliczenia specyficznego ryzyka wystąpienia wad chromosomalnych [1]. Wykazano, że niedomykalność zastawki trójdzielnej jest niezależnym od stężenia wolnego  $\beta$ -hCG i PAPP-A czynnikiem ryzyka wystąpienia trisomii 21, 13 i 18 pary chromosomów [1,2]. Badanie przepływu przez zastawkę trójdzielną przeprowadzane rutynowo zarówno u wszystkich kobiet ciężarnych, jak i w około 1/6 populacji ciężarnych, dla których ryzyko wad chromosomalnych mieści się między 1:101 a 1:1000 po pomiarze NT i surowiczego stężenia wolnego  $\beta$ -hCG i PAPP-A zmniejsza współczynnik wyników fałszywie dodatnich z 5% do mniej niż 3% przy współczynniku wykrywalności 90% [2,3]. Niedomykalność zastawki trójdzielnej często towarzyszy wadom strukturalnym i/lub dysfunkcji prawego serca płodu. Jak pokazały obserwacje przeprowadzone na płodach w II i III trymestrze ciąży może również występować w anatomicznie prawidłowym sercu [4-8]. Wraz z rozwojem aparatury ultrasonograficznej diagnozujemy więcej niż wcześniej opisywano TR w populacji niskiego ryzyka już w I trymestrze. Rodzi się więc pytanie, czy stwierdzenie niedomykalności zastawki trójdzielnej w I trymestrze ciąży zawsze niesie ze sobą podwyższone ryzyko wystąpienia wady chromosomalnej lub anatomicznej u płodu.

## CEL PRACY

Celem pracy było prześledzenie losów płodów z rozpoznaną w czasie badania ultrasonograficznego między 11 a 13+6 tygodniem trwania ciąży niedomykalnością zastawki trójdzielnej.

## INTRODUCTION

The development of ultrasound techniques allowed the introduction of screening for chromosomal defects in addition to maternal age and biochemical markers such as nuchal translucency (NT), assessment of the nasal bone (NB), the flow in the ductus venosus (DV), the flow on the tricuspid valve (TV) and the measurement of frontomaxillary facial angle. The presence or absence of tricuspid regurgitation (called also tricuspid insufficiency) can be used to calculate the specific risk for chromosomal defects [1]. It has been shown that the mitral regurgitation is independent of the concentration of free  $\beta$ -hCG and PAPP-A risk factor for trisomy of 21, 13 and 18 pairs of chromosomes [1,2]. The study of flow through the tricuspid valve is routinely performed both in all pregnant women, as well as approximately in one sixth of the population of pregnant, for which the risk of chromosomal defects is between 1:101 and 1:1000 after the measurement of serum NT and free  $\beta$ -hCG and PAPP-A reduces the coefficient of falsely positive results from 5% to below 3% at the rate of detection of 90% [2,3]. Tricuspid regurgitation is often accompanied by structural defects and/or right heart dysfunction of the fetus. As shown by observations carried out on fetuses in the second and third trimester of pregnancy, it may also occur in anatomically normal heart [4-8]. With the development of ultrasound equipment, we diagnose more than previously reported TR in a low-risk population already in the first trimester. This raises the question whether the statement of tricuspid regurgitation in the first trimester of pregnancy always brings an increased risk of chromosomal or anatomical defects in the fetus.

## AIM OF THE STUDY

The aim of the study was to investigate the fate of fetuses with tricuspid regurgitation diagnosed during ultrasound at 11 to 13 + 6 weeks of gestation.

## MATERIAŁ I METODY

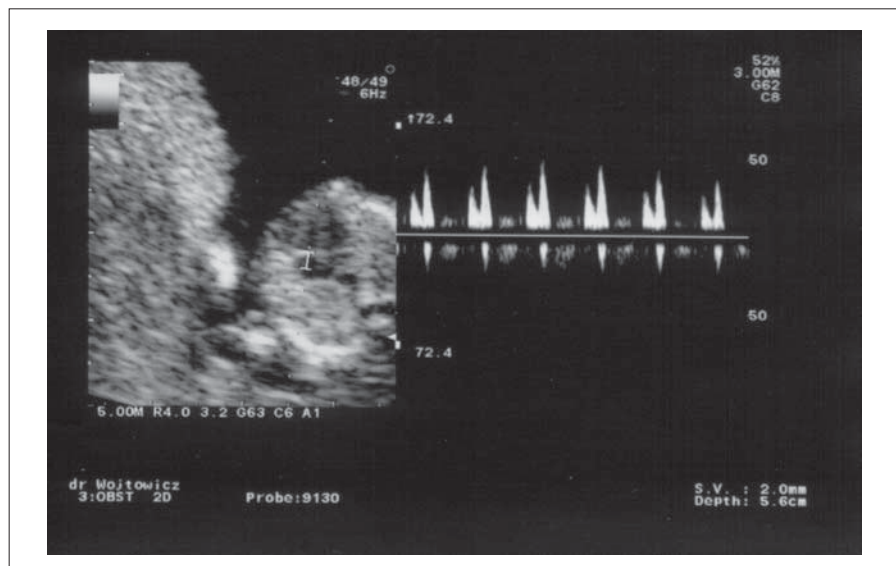
Prospektywnej obserwacji poddano kobiety ciężarne skierowane do skriningowego badania w kierunku wad chromosomalnych między 11 a 13 + 6 tygodniem trwania ciąży do Kliniki Położnictwa i Perinatologii UJ CM, będącej ośrodkiem III stopnia referencyjności. Do pracy włączono pacjentki badane między 1.12.2009 a 30.09.2010. W tym czasie przebadano 788 kobiet ciężarnych o średniej wieku 36,9 lat (zakres 20-48 lat), w tym 748 kobiet w ciążach pojedynczych i 40 kobiet w ciążach mnogich. Do dalszych analiz uwzględniono tylko ciężarne w ciążach pojedynczych. Badania prowadzono aparatem Logiq 7 sondą przezbrzuszną 3,5MHz i dopochwową 7MHz. Badania były prowadzone przez lekarzy posiadających certyfikaty skriningowego badania płodów między 11 a 13+6 tygodniem trwania ciąży zgodnie z wytycznymi *Fetal Medicine Foundation*, którzy podlegają corocznemu audytowi [9,10] ([www.fetalmedicine.com](http://www.fetalmedicine.com)). W każdym przypadku poza

## MATERIALS AND METHODS

The prospective observation included pregnant women referred for screening testing for chromosomal defects at 11 to 13 + 6 weeks of gestation to the Department of Obstetrics and Perinatology, Jagiellonian University, which is a referral center of the third degree. The patients examined between December 1, 2009 and September 30, 2010 were included to the study. At this time, 788 pregnant women were examined at an average age of 36.9 years (range 20-48 years), 748 women in the singleton pregnancies and 40 women in multiple pregnancies. For further analyzes only the pregnant in singleton pregnancies were included. The study was conducted with use of Logiq 7 ultrasound machine with transabdominal probe 3,5MHz and vaginal probe 7MHz. Studies have been conducted by doctors certified for conducting fetal screening test at 11 to 13 + 6 weeks of gestation according to the guidelines of *Fetal Medicine Foundation*, who are subject to annual audit [9,10]

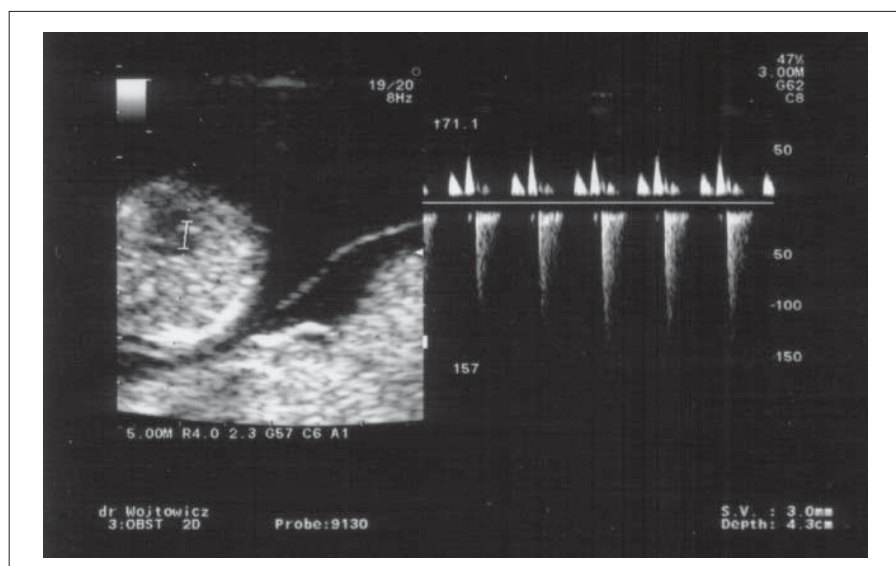
**Ryc. 1.** Prawidłowy przepływ przez zastawkę trójdzielną u płodu w 13 tygodniu ciąży

**Fig. 1.** Tricuspid regurgitation at 13 weeks of gestation



**Ryc. 2.** Niedomykalność zastawki trójdzielnej w 13 tygodniu ciąży

**Fig. 2.** The correct flow through the tricuspid valve in the fetus at 13 weeks of gestation



pomiarem przezierności karkowej i przepływu na zastawce trójdzielnej oceniano obecność lub brak kości nosowej, przepływ w przewodzie żylnym i anatomie płodu. Pomiar przepływu na zastawce trójdzielnej był wykonywany przy użyciu 2-3 mm bramki dopplerowskiej w ułożeniu koniuszkowym czterech jam serca tak, aby kąt insonacji był mniejszy niż 20° (ryc.1.). Niedomykalność zastawki trójdzielnej rozpoznawano, gdy szybkość fali wstecznej przekraczała 60 cm/s, a czas jej trwania zajmował minimum połowę okresu systole (ryc.2.) [11]. Badanie określano jako nieudane, jeśli przez 20 min nie można było uzyskać satysfakcjonującej projekcji. Jednocześnie pacjentki miały pobieraną krew do oznaczenia wolnej podjednostki  $\beta$ -hCG i białka PAPP-A. Analizy dokonywano na aparacie Kryptor (Brahms AG, Berlin). Na podstawie danych z badania ultrasonograficznego i oznaczeń biochemicznych dokonywano kalkulacji ryzyka wystąpienia trzech najczęstszych aneuploidii na programie *Fetal Medicine Foundation*. W przypadku uzyskania ryzyka  $\geq 1:100$  proponowano kobietom diagnostykę inwazyjną. Dalsze postępowanie i nadzór nad kobietami ciężarnymi był prowadzony zgodnie ze schematem przedstawionym na ryc.3.

## WYNIKI

Mediana wieku wynosiła 36,2 lat (zakres 20-48 lat). Kobiety w wieku 35 lat i więcej stanowiły 64,9% kobiet badanych. Jedną kobietą była paląca, u jednej ciąży była wynikiem IVF-ICSI. Przezierność karkową oceniono we wszystkich przypadkach. U 3,3% płodów stwierdzono NT powyżej 99 percentyla, a u 7,1% płodów NT > 95 percentyla. Kość nosowa została oceniona u 781 płodów (94,3%), przepływ na zastawce trójdzielnej u 791 płodów (95,5%), przepływ w DV u 770 płodów (93%). Niedomykalność zastawki trójdzielnej stwierdzono u 22 płodów (2,8%). W grupie tej średnia wieku wynosiła 33,8 +/- 6,6 lat (zakres 21-46 lat), BMI 22,6, czas trwania ciąży 12+2 +/- 1 tydzień, a NT 3,8mm (tab.1.). Prawidłowe wartości przezierności karkowej stwierdzono w 40,9% przypadkach, brak kości nosowej w 40,9% przypadkach, wsteczną falę A w DV w 40,9% przypadkach, a w 40,9% przypadkach podejrzewano wadę serca. Podwyższone ryzyko wystąpienia aneuploidii w oparciu o badanie ultrasonograficzne i oznaczenia  $\beta$ -hCG i PAPP-A stwierdzono u 17 (77,3%) kobiet, z czego w 12 przypadkach potwierdzono nieprawidłowy karyotyp u płodów. W 2 przypadkach karyotyp okazał się prawidłowy. Trzy płody, u których rozpoznano obrzęk uogólniony, w tym w jednym przypadku towarzyszącą wadę serca w postaci zespołu Ebsteina, obumarły przed wykonaniem diagnostyki inwazyjnej. Najczęstszą wadą chromosomalną w badanym materiale była trisomia 21, stanowiła trzy czwarte przypadków. Badanie ultrasonograficzne przeprowadzone w I i II trymestrze (16-20 tydzień ciąży) ujawniło wadę serca u 10 płodów (45,4%). Były to: w 5 przypadkach ubytek w przegrodzie międzykomorowej, w 3 przypadkach wspólny kanał przedsionkowo-

(www.fetalmedicine.com). In each case, in addition to nuchal translucency measurement and tricuspid valve flow the presence or absence of the nasal bone, the flow in the ductus venosus and the anatomy of the fetus were assessed. Flow measurement on the tricuspid valve was performed using 2-3 mm Doppler gate in the apical positioning of four heart chambers so that the insonation angle was less than 20° (Fig.1.). Tricuspid regurgitation was diagnosed when the backward wave velocity exceeded 60 cm/s, and its duration held at least half of systole period (Fig.2.) [11]. The study was defined as unsuccessful if for 20 minutes you could not get a satisfactory projection. At the same time patients had blood collected for determination of free subunit  $\beta$ -hCG and PAPP-A protein. The analysis was performed on Kryptor (Brahms AG, Berlin) analyzer. Based on data from ultrasound and biochemical determination the risk calculation was done for the probability of occurrence of three most common aneuploidies, using *Fetal Medicine Foundation* software. In case of the risk of  $\geq 1:100$  the women have been proposed invasive diagnostics. Further management and supervision of the pregnant women was conducted in accordance with the diagram shown in Fig.3.

## RESULTS

The median age was 36.2 years (range 20-48 years). Women aged 35 years and over accounted for 64.9% of the women surveyed. One woman was a smoker, in one pregnancy was the result of IVF-ICSI. Nuchal translucency was rated in all cases. In 3.3% of fetuses NT above the 99 percentile was stated, and in 7.1% of fetuses NT was higher than 95 percentiles. The nasal bone was assessed in 781 fetuses (94.3%), the flow on the tricuspid valve in 791 fetuses (95.5%), the flow in the DV of 770 in fetuses (93%). Tricuspid regurgitation was found in 22 fetuses (2.8%). In this group, the mean age was 33.8 +/- 6.6 years (range 21-46 years), BMI 22.6, duration of pregnancy 12 + 2 +/- one week, and NT 3.8 mm (Table 1.). Correct values of nuchal translucency were found in 40.9% of cases, the lack of nasal bone in 40.9% of cases, the backward wave A in DV in 40.9% of cases, and in 40.9% of cases the heart defect was suspected. Increased risk of aneuploidy based on ultrasound and determination of  $\beta$ -hCG and PAPP-A was found in 17 (77.3%) women, of which 12 cases abnormal karyotype in fetuses was confirmed. In 2 cases the karyotype proved normal. Three fetuses diagnosed with generalized edema, including in one case associated heart defect in the form of Ebstein's syndrome, died before performing invasive diagnostics. The most common chromosomal defect in the examined material was trisomy 21, it accounted for three-quarters of cases. Ultrasound examination carried out in the first and second trimester (16-20 weeks of pregnancy) revealed a heart defect in 10 fetuses (45.4%). These were: in 5 cases ventricular septal defect in 3 cases, the common atrioventricular canal, 1 case of Fallot syndrome, and 1 case of Ebstein's syndrome. Among



komorowy, 1 przypadek zespołu Fallota i 1 przypadek zespołu Ebsteina. Spośród kobiet, u których wykryto nieprawidłowy kariotyp płodów, 4 zdecydowały się na kontynuację ciąży (dwa płody z trisomią 21, 1 płód z trisomią 18 i jeden płód z zespołem DiGeorge'a). U 2 płodów, u których niedomykalności zastawki trójdzielnej towarzyszyło tylko ognisko hiperechogenne w sercu potwierdzono prawidłowy kariotyp. Izolowana niedomykalność zastawki trójdzielnej przy prawidłowej anatomii i prawidłowych markerach aneuploidii wystąpiła u kolejnych 2 płodów. Niedomykalność zastawki trójdzielnej utrzymywała się do końca ciąży we wszystkich przypadkach wad serca oraz u 3 płodów z prawidłowym kariotypem. Tylko u 1 płodu z prawidłowym kariotypem badanie zarówno w II i III trymestrze, jak również po urodzeniu nie wykazało niedomykalności zastawki trójdzielnej.

## DYSKUSJA

Dzięki postępowi techniki obecnie możemy coraz bardziej precyzyjnie wykrywać wady u płodów. Postęp ten wiąże się również z rozpoznawaniem pewnych dyskretnych zmian u płodu, które mogą być powodem niepokoju. Celem pracy było prześledzenie losów płodów ze stwierdzoną TR w I trymestrze ciąży, która w tym czasie jest uważana za nowy marker wad chromosomalnych. Ultrasonograficzna ocena przepływu na TV podnosi

women diagnosed with abnormal karyotype fetuses, 4 decided to continue the pregnancy (two fetuses with trisomy 21, 1 fetus with trisomy 18 and one fetus with DiGeorge syndrome). In 2 fetuses in which tricuspid regurgitation was accompanied only by hyperechogenic focus in the heart correct karyotype was confirmed. Isolated tricuspid regurgitation with normal anatomy and normal markers of aneuploidy occurred in the next two fetuses. Tricuspid regurgitation was maintained until the end of pregnancy in all cases of congenital heart defects, and in three fetuses with normal karyotype. Only in 1 fetus with normal karyotype the examination in both the second and third trimester, as well as after birth, showed no tricuspid regurgitation.

## DISCUSSION

Thanks to advances in technology we can now more accurately detect defects in fetuses. This progress is also associated with the recognition of certain discrete changes in fetus, which may be cause for concern. The aim of the study was to investigate the fate of fetuses with confirmed TR in the first trimester of pregnancy, which at this time is considered to be a new marker for chromosomal defects. Ultrasound evaluation of the flow on TV raises the importance of a complex screening for chromosomal defects in the first trimester of pregnan-

Tab. 1.

	Tydzień	WIEK	NT (mm)	NB	DV	Inne	Ryzyko tris	kariotyp
1	12,1	33	1,2	(+)	norma		niskie	N
2	12,2	27	1,3	(+)	norma		niskie	N
3	12,2	24	1,7	(+)	norma		niskie	N
4	11,6	46	1,8	(+)	norma	<b>bright spot</b>	wysokie	N
5	12,5	31	1,8	(+)	norma	<b>bright spot</b>	niskie	N
6	12,5	40	2	(+)	<b>reverse</b>		wysokie	<b>tris21</b>
7	12,1	29	2	(+)	norma		niskie	N
8	13,3	36	2,2	(+)	norma	<b>CHDsusp</b>	wysokie	N
9	12,5	42	2,4	(-)	norma	<b>pielektazje</b>	wysokie	<b>tris 21</b>
10	13,6	27	<b>3,1</b>	(-)	norma	<b>CHDsusp</b>	wysokie	<b>tris21</b>
11	13,4	33	<b>3,2</b>	(+)	<b>reverse</b>	z.Ebsteina,hydrops	wysokie	obumaracie
12	13,5	28	<b>3,5</b>	(-)	<b>reverse</b>		wysokie	<b>tris21</b>
13	12,2	24	<b>3,8</b>	(+)	<b>reverse</b>	<b>CHDsusp</b>	wysokie	<b>tris18</b>
14	12,2	37	<b>3,8</b>	(-)	norma		wysokie	<b>tris21</b>
15	11	38	<b>4</b>	(-)	<b>reverse</b>	<b>CHDsusp</b>	wysokie	<b>tris21</b>
16	11,5	34	<b>4</b>	(-)	<b>reverse</b>	holopros,CHDsusp	wysokie	<b>tris13</b>
17	12,2	40	<b>4,4</b>	(+)	norma		wysokie	<b>tris21</b>
18	11,5	21	<b>4,9</b>	(+)	<b>reverse</b>	<b>CHDsusp</b>	wysokie	z.diGeorga
19	12,1	35	<b>6,9</b>	(-)	norma	<b>CHDsusp</b>	wysokie	<b>tris21</b>
20	11,5	32	<b>8</b>	(+)	<b>reverse</b>	<b>hydrops</b>	wysokie	obumaracie
21	12,1	39	<b>8,8</b>	(-)	norma	<b>hydrops</b>	wysokie	obumaracie
22	11,4	40	<b>8,8</b>	(-)	<b>reverse</b>	<b>CHDsusp</b>	wysokie	<b>tris21</b>

znaczenie złożonego skriningu w kierunku wad chromosomalnych w I trymestrze ciąży [12]. Ocena serca płodu i przepływu na TV wymaga specjalnego przeszkolenia. Jak wykazało badanie Falcon i wsp. [13] odpowiednio przeszkoleni położnicy stają się wysoce kompetentni w przeprowadzaniu tych badań i uzyskiwaniu adekwatnych obrazów w czasie badania wykonywanego między 11 a 13+6 tygodniem trwania ciąży w blisko 99% przypadków. W naszym ośrodku ocena przepływu na zastawce trójdzielnej była możliwa w 95,5% przypadków. Niedomykalność zastawki trójdzielnej wystąpiła w 2,8% badanej populacji. Szacuje się, że częstość występowania TR, w zależności od populacji objętej badaniami i zasad definiowania jej występowania, może się wahać od 7% [7,8] do nawet 80% przypadków łagodnej niedomykalności w prawidłowo zbudowanych sercach [5,6]. Z kolei badanie przeprowadzone przez doświadczonych echokardiografistów płodowych wykazało, że niedomykalność zastawki trójdzielnej występuje u 8,5% płodów z prawidłowym kariotypem i 65,1% płodów z trisomią 21 [10]. W badaniu Kagan i wsp. [1] TR była obserwowana u 0,9% płodów euploidalnych, 55,7% z trisomią 21, 33,3% płodów z trisomią 18 i 30% z trisomią 13, 37,5% płodów z zespołem Turnera.

Ocena TR we wszystkich ciążach zwiększa współczynnik wykrywalności trisomii 21 do 96%, trisomii 18 do 92%, trisomii 13 do 100% i zespołu Turnera do 100%. W badaniu DeVore i wsp [14] 28,8% płodów z zespołem Downa miało TR, podczas gdy wśród zdrowych płodów TR występowała w 1,7% przypadków. Skrining w kierunku wad chromosomalnych za pomocą przezierności karkowej (NT) identyfikuje również płody podwyższonego ryzyka innych dużych wad, w tym anomalii kardiologicznych [15-17]. Własne obserwacje potwierdzają, że TR częściej występuje u płodów z trisomią 21 niż u płodów z prawidłowym kariotypem oraz u tych płodów, u których wykryto wadę serca. Co ciekawe niedomykalność zastawki trójdzielnej, której nie towarzyszyło poszerzenie NT, brak NB czy inne nieprawidłowości strukturalne było objawem łagodnym i nie wiązało się z aberracją chromosomalną. W 2 przypadkach jedynym dodatkowym stwierdzeniem było ognisko hyperechogenne i w tych przypadkach kariotyp również okazał się prawidłowy. W materiale własnym u żadnego z płodów z zespołem Downa TR nie była objawem izolowanym. W analizowanym materiale niedomykalność zastawki trójdzielnej najczęściej współistniała z poszerzoną przeziernością karkową – w blisko 60%, co jest zgodne z wcześniejszymi obserwacjami [18]. Według informacji zawartych na stronach *Fetal Medicine Foundation* niedomykalność zastawki trójdzielnej jest częstsza, gdy wiek ciążowy wynosi 11 niż 13 tygodni ciąży, gdy przezierność karkowa jest zwiększona oraz gdy jest obecna wsteczna fala A w DV [18].

Powstaje pytanie: jak interpretować TR, której nie towarzyszą inne markery i nie stwierdzamy dużych

cy [12]. Assessment of fetal heart rate and movement on TV requires special training. The Falcon et al. [13] study indicated that appropriately trained obstetricians become highly competent in carrying out these studies and obtaining adequate images during a test performed at 11 to 13 + 6 weeks of gestation in almost 99% of cases. In our center the evaluation of tricuspid valve flow was possible in 95.5% of cases. Tricuspid regurgitation occurred in 2.8% of the study population. It is estimated that the incidence of TR, depending on the population under study, and the rules to define its occurrence, can vary from 7% [7, 8] to as much as 80% of cases of mild regurge in properly constructed hearts [5, 6]. In turn, the study carried out by experienced fetal echocardiographists showed that tricuspid regurgitation is present in 8.5% of fetuses with normal karyotype and 65.1% of fetuses with trisomy 21 [10]. In Kagan et al. [1] study TR was observed in 0.9% euploid fetuses, 55.7% fetuses with trisomy 21, 33.3% of fetuses with trisomy 18 and 30% with trisomy 13, 37.5% of fetuses with Turner syndrome.

TR assessment in all pregnancies increases detection rate of trisomy 21 to 96%, trisomy 18 to 92%, trisomy 13 to 100%, and Turner syndrome to 100%. In DeVore et al study [14] 28.8% of fetuses with Down's syndrome have a TR, whereas in healthy fetuses TR occurred in 1.7% of cases. Screening for chromosomal defects with use of nuchal translucency (NT) also identifies fetuses with high risk of other major defects, including cardiac anomalies [15-17]. Own observations confirm that TR is more common in fetuses with trisomy 21 than in fetuses with normal karyotype and in those fetuses that are diagnosed with a heart defect. It is interesting that tricuspid regurgitation, which was not accompanied by NT expansion, the lack of NB or other structural abnormalities was a mild symptom and was not associated with chromosomal aberration. In 2 cases the only additional finding was hyperechogenic focus and in those cases the karyotype also proved to be correct. In our material, in none of the fetuses with Down syndrome TR was an isolated symptom. In the analyzed material tricuspid regurgitation most often coexisted with expanded nuchal translucency - in almost 60%, which is consistent with previous observations [18]. According to the information contained on the pages of the *Fetal Medicine Foundation* tricuspid regurgitation is more common when the gestational age is 11 than 13 weeks, when nuchal translucency is increased and when the backward wave A in DB is present. [18].

The question is how to interpret the TR, which is not accompanied by other markers, and we find no major anatomical abnormalities in our study, isolated tricuspid regurgitation was detected in 4 fetuses, of which 2 cases an increased risk of chromosomal defects was confirmed after performing biochemical tests. All of these fetuses had normal karyotype, and in half the cases TR disappeared by the end of pregnancy. You

nieprawidłowości anatomicznych? W badaniach własnych izolowaną niedomykalność zastawki trójdzielnej wykryto u 4 płodów, z czego w 2 przypadkach uzyskano podwyższone ryzyko wad chromosomalnych po wykonaniu badań biochemicznych. Wszystkie te płody miały prawidłowy kariotyp, a w połowie przypadków TR zanikła do końca ciąży. Zawsze jednak należy mieć na uwadze, że TR może być pierwszym objawem wady serca, której jeszcze nie widać wykonując badanie między 11 a 13+6 tygodniem trwania ciąży. W materiale własnym była to najczęstsza nieprawidłowość anatomiczna towarzysząca TR. Nieprawidłowy kariotyp został stwierdzony u tych płodów, u których TR towarzyszyły inne nieprawidłowości w badaniu skriningowym I trymestru. W 2 przypadkach oprócz TR stwierdzono ognisko hiperechogenne w sercu, który to objawy były opisywane jako markery wad chromosomalnych [19]. Jednak wyniki oznaczenia kariotypu w obu przypadkach okazały się prawidłowe.

Niedomykalność zastawki trójdzielnej, jak wykazały prace Faiola i wsp. [10] oraz Falcon i wsp. [1] współistnieje w wysokim odsetku z wadami serca zarówno u płodów z prawidłowym i nieprawidłowym kariotypem. To tłumaczy również, że TR występuje częściej u płodów z nieprawidłowym kariotypem, bo w tej grupie wady serca są częstsze. Znalezienie TR u płodów z prawidłowym kariotypem znacząco, bo aż 8. krotnie podnosi ryzyko wad serca u płodów [10]. Takie ciążę powinny zostać skierowane na wczesne badanie echokardiograficzne do doświadczonych kardiologów.

Messing i wsp. [2] łagodną i średnią TR w czasie badania we wczesnym II trymestrze wykryli u 83,4% płodów. W tej grupie nie wykryto wad strukturalnych serc płodów ani aneuploidii, we wszystkich przypadkach przepływ w DV był prawidłowy. Badanie echokardiograficzne noworodków wykryło TR w 5,1% przypadków.

## WNIOSKI

W badanym materiale

1. Niedomykalność zastawki trójdzielnej była rzadkim znaleziskiem, dotyczyła tylko 2,6 % płodów z ciąż pojedynczych.
2. Niedomykalność zastawki trójdzielnej wiązała się z nieprawidłową wartością przezierności karkowej oraz była pierwszym objawem wady serca u płodu.
3. Izolowanej niedomykalności zastawki trójdzielnej towarzyszył prawidłowy kariotyp.
4. Najczęstszym zespołem genetycznym współistniejącym z niedomykalnością zastawki trójdzielnej była trisomia 21.

should always keep in mind, however, that TR may be the first symptom of heart defect that can not be seen when doing the study at 11 to 13 + 6 weeks of gestation. In our material it was the most common anatomical abnormality accompanying TR. Abnormal karyotype was found in those fetuses in which TR was accompanied by other abnormalities in the first trimester screening test. In two cases, in addition to TR the hyperechogenic focus in the heart was found, the symptoms of which have been described as markers for chromosomal defects [19]. However, the results of the determination of karyotype in both cases were found to be correct.

Tricuspid regurgitation, as demonstrated by the works of Faiola et al. [10] and Falcon et al. [1] co-exists in a high percentage of both heart defects in fetuses with normal karyotype and abnormal karyotype. It also explains that TR is more common in fetuses with abnormal karyotype, because in this group the heart defects are more common. Finding TR in fetuses with normal karyotype significantly, as much as 8 times, increases the risk of heart defects in fetuses [10]. Such pregnancies should be referred to early echocardiography to experienced cardiologists.

Messing et al. [2] TR detected mild to average TR during the examination in the early second trimester in 83.4% of fetuses. In this group no structural defects in the hearts of fetuses or aneuploidies were detected, in all cases, the flow in the DV was correct. Neonatal echocardiography detected TR in 5.1% of cases.

## CONCLUSIONS

During the study,

1. Tricuspid regurgitation was a rare find, it concerned only 2.6% of fetuses from single pregnancies.
2. Tricuspid regurgitation was associated with an abnormal nuchal translucency values ??and was the first symptom of heart defects in the fetus.
3. Insulated tricuspid regurgitation was accompanied by the correct karyotype.
4. The most common genetic syndrome coexisting with tricuspid regurgitation was trisomy 21.

## Piśmiennictwo / References:

1. **Kagan KO, Valencia C, Livanos P et al.** Tricuspid regurgitation in screening for trisomies 21, 18, and 13 and Turner syndrome at 11+0 to 13+6 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33:18-22.
2. **Falcon O, Auer M, Gerovassili A, Spencer K, Nicolaides KH.** Screening for trisomy 21 by fetal tricuspid regurgitation, nuchal translucency and maternal serum free b-hCG and PAPP-A at 11+0 to 13+6 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:151-55.
3. **Nicolaides KH, Spencer K, Avigdou K, Faiola S, Falcon O.** Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75 821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:221-226.
4. **Messing B, Porat S, Imbar T et al.** Mild tricuspid regurgitation: a benign fetal finding at various stages of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:606-610.
5. **Brand A, Dollberg S, Keren A.** The prevalence of valvular regurgitation in children with structurally normal hearts: a color Doppler echocardiographic study. *Am Heart J* 1992;123:177-180.
6. **Singh JP, Evans JC, Levy D et al.** Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1999;83: 897-902.
7. **Responddek ML, Kammermeier M, Ludomirsky A et al.** The prevalence and clinical significance of fetal tricuspid valve regurgitation with normal heart anatomy. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1265-1270.
8. **Gembruch U, Smrcek JM.** The prevalence and clinical significance of tricuspid valve regurgitation in normally grown fetuses and those with intrauterine growth retardation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:374-382.
9. **Snijders RM, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH.** UK multicenter project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. *Lancet* 1998;352:343-46.
10. **Nicolaides KH.** Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:45-67.
11. **Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K.** Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ* 1992;304:867-89.
12. **Faola S, Tsoi E, Huggon IC et al.** Likelihood ratio for trisomy 21 in fetuses with tricuspid regurgitation at the 11 to 13+6 – week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26:22-27.
13. **Falcon O, Faiola S, Nicolaides KH et al.** Fetal tricuspid regurgitation at the 11+0 to 13+6-week scan: association with reproducibility with chromosomal defects and reproducibility of the method. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:609-612.
14. **DeVore GR.** Trisomy 21: 91% detection rate using second-trimester ultrasound markers. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16: 133-141.
15. **Hyett J, Moscoso G, Papapanagiotou G, Perdu M, Nicolaides KH.** Abnormalities of the heart and great arteries in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 11-13 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:245-50.
16. **Hyett J, Perdu M, Sharland G, Snijders R, Nicolaides KH.** Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10-14 weeks of gestation: population based cohort study. *Br Med J* 1999;318:81-5.
17. **Huggon IC, DeFigueiredo DB, Allan LD.** Tricuspid regurgitation in the diagnosis of chromosomal anomalies in the fetus at 11-14 weeks of gestation. *Heart* 2003;89:1071-1073.
18. [www.fetalmedicine.com](http://www.fetalmedicine.com)
19. **Huggon IC, Cook AC, Simpson JM, Smeeton NC, Sharland GK.** Isolated echogenic foci in the fetal heart as marker of chromosomal abnormality. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:11-16.