

## İZOLE FETAL KARACİĞER KALSİFİKASYONU

Ayşe Gül ÖZYAPI, Bülent KARS, Ayşe Yasemin Karageyim KARŞIDAĞ, Esra Esim BÜYÜKBAYRAK, Orhan ÜNAL,  
Mehmet Cem TURAN

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

### ÖZET

**Amaç:** Kliniğimizde 22. gebelik haftasında yapılan ultrasonografide fetüsde karaciğer kalsifikasyonu saptanan olgunun yönetiminin literatür eşliğinde sunulması.

**Olgu:** İlk kez 16. gebelik haftasında kliniğimize başvuran hastanın üçlü tarama testinde özellik saptanmadı. 22. haftada yapılan ultrasonografide fetal karaciğerde parankimal kalsifikasyon saptanması üzerine toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs (CMV), herpes simpleks virüs, parvovirüs IgM, IgG ve VDRL istendi. Rubella ve CMV IgG pozitif saptandı, diğerleri negatif idi. Yapılan detaylı fetal ultrasonografide başka bir patoloji saptanmaması üzerine genetik inceleme amaçlı başka bir işlem önerilmedi. Daha sonraki rutin takibinde bir sorun olmayan hasta sefalopelvik uygunsuzluk nedeniyle sezaryen ile 3900 gr canlı kız bebek doğurtuldu. Doğumdan sonra yenidoğan hekimlerince yapılan muayene, laboratuvar ve sonografik incelemeler sonucunda başka bir patoloji saptanmadı. Doğumdan sonra altıncı ayda bebeğin muayenesinin normal olduğu ve bebeğe yapılan abdominal ultrasonografide karaciğerde kalsifikasyonun devam ettiği görüldü. Karaciğerdeki kalsifikasyonların benign bir bulgu olduğuna karar verildi.

**Sonuç:** Fetal karaciğerde kalsifikasyon saptanan olgularda detaylı fetal ultrasonografi yapılarak diğer organlar da gözden geçirilmelidir. Ayrıca, inutero enfeksiyon araştırılmalıdır. Bazı olgularda özellikle eşlik eden ultrasonografi bulgusu varsa karyotip analizi önerilmelidir. Prognoz genellikle altta yatan sebebe bağlı olmakla birlikte iyi seyirlidir. Karaciğerde izole kalsifikasyon saptanan vakaların çoğunda normal gebe izlemi yeterlidir.

**Anahtar kelimeler:** hepatik kalsifikasyon, prenatal tanı.

*Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (TJOD Derg), 2010; Cilt 7: (Özel Sayı 1): Sayfa 50- 4*

### SUMMARY

#### ISOLATED FETAL HEPATIC CALCIFICATION

**Objective:** To present the management of a case with fetal hepatic calcification diagnosed at 22. weeks of gestation with the review of the literature.

**Case:** The patient was first seen at antenatal clinic at 16th week of gestation with the triple test in normal range. The ultrasonography performed at 22 weeks of gestation revealed hepatic paranchymal calcification in the fetus. Toxoplasma, rubella, cytomegalovirus (CMV), herpes simplex virus, parvovirus IgM, IgG and VDRL tests were ordered. Rubella and CMV IgG tests were positive and the others were negative. There was no additional abnormality in the detailed sonography so the genetic analysis was not suggested. The routine antenatal follow-up was uneventful and the patient was delivered a healthy 3900 g female baby via caserean route due to cephalopelvic discrepancy. After birth physical examination and laboratory tests of neonate were normal. There was hepatic calcification but no other pathology in ultrasonographic examination. Six months after birth, the baby's physical examination was normal and hepatic

**Yazışma adresi:** Asistan Ayşe Gül Özyapı. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul  
Tel.: (0505 369 09 15

e-posta: agulozyapi@hotmail.com

Alındığı tarih: 26.01.2009, revizyon sonrası alınma: 01.06.2009, kabul tarihi: 26.09.2009

*calcification was seen to persist in abdominal ultrasonography. Hepatic calcification in this patient was decided to be a benign finding.*

**Conclusion:** *When a fetal hepatic calcification is diagnosed, detailed ultrasonography should be performed to investigate other organ pathologies. Intrauterine infections should be investigated. If there is an associated ultrasonographic finding, genetic karyotyping should be offered. The prognosis is generally good but dependent to the underlying cause. In most of the cases with isolated liver calcification normal prenatal follow-up is sufficient.*

**Key words:** *hepatic calcification, prenatal diagnosis.*

*Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2010; Vol 7: (Special Issue 1): Pages 50- 4*

## GİRİŞ

Fetal karaciğerde kalsifikasyon, ultrasonografide fetusun karaciğer parankiminde veya karaciğer yüzeyinde görülen kemik ekojenitesine benzer anormal parlak alanlar olarak tanımlanır<sup>(1)</sup>. İnsidansı 5,7-10/10000 olarak tahmin edilmektedir<sup>(1-13)</sup>. Bu alanlar normal olabileceği gibi, anormal bir durumu da işaret edebilir. Özellikle kalsifikasyonların lokalizasyonuna göre etyoloji araştırılsa da, her olgu detaylı fetal ultrasonografi, ailevi faktörler, enfeksiyöz faktörler, kistik fibrozis, kromozomal anomali yönünden araştırılmalıdır. İzole vakalarda prognoz mükemmeldir, diğerlerinde prognoz altta yatan sebebe bağlıdır.

## OLGU

24 yaşında, ilk gebeliği olan hasta ilk kez 16. haftada gebe polikliniğine başvurdu. Hastanın özgeçmişinde herhangi bir özellik yoktu ve yapılan rutin tetkikleri normaldi. Bu başvurusunda üçlü tarama testi yapıldı ve testin yapıldığı haftada fetüs için Trizomi 21 riski 1/4209, Trizomi 18 riski 1/10000 olarak saptandı. 22. gebelik haftasında yapılan ultrasonografide fetal karaciğerde parankimde kalsifikasyon saptandı (Resim 1, 2). Kalsifikasyonun tek ve parankimal yerleşimli olması üzerine anneden toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs (CMV), herpes simpleks virüs tip1 ve tip2, parvovirüs IgM ve IgG, VDRL testleri istendi. Rubella IgG ve CMV IgG testleri pozitif saptandı, diğerleri negatif idi. Yapılan detaylı fetal ultrasonografide baş, yüz, vertebral kolon, kalpte dört odacık ve büyük damar çıkışları, akciğerler, batın içi diğer organlar, ekstremiteler, plasenta ve umbilikal kord incelendi. Umbilikal ve uterin arter Doppler incelemeleri yapıldı. Bu incelemelerde karaciğerde parankimal kalsifikasyon dışında ek bir patoloji saptanmaması

üzerine genetik inceleme amaçlı başka bir işlem önerilmedi. Daha sonraki rutin takibinde bir sorun olmayan hastada sefalopelvik uygunsuzluk nedeniyle gebeliğinin 40. haftasında sezaryen ile 3900 gr canlı kız bebek doğurtuldu. Doğumdan sonra yenidoğan hekimlerince yapılan muayene normaldi. Yapılan tam kan sayımı, kanama ve pıhtılaşma zamanı, kan gazı, SGOT (AST), SGPT (ALT), bilirubin, üre, kreatin, sodyum, potasyum, klorür testleri normaldi. Bebeğin serumunda toksoplazma, rubella, CMV, herpes simpleks IgG ve IgM testleri, kraniyal sonografi ve göz muayenesi intrauterin bir enfeksiyonla uyumlu değildi. Tüm batın ultrasonografisinde karaciğerde kalsifikasyon dışında bir bulgu yoktu. Yapılan laboratuvar testleri ve bebeğin özgeçmişi kistik fibrozisi düşündürmediği için ter testi yapılmadı. Yenidoğan bir hafta sonra taburcu edildi. Doğumdan sonra altıncı ayda bebeğin muayenesinin normal olduğu ve bebeğe yapılan abdominal ultrasonografide karaciğerde kalsifikasyonun devam ettiği ancak başka bir patoloji olmadığı görüldü. Karaciğer kalsifikasyonunun benign bir bulgu olduğuna karar verildi.



**Resim 1:** *Fetal karaciğerde parankimal kalsifikasyonu gösteren transvers kesitte alınmış ultrasonografi görüntüsü.*



*Resim 2: Fetal karaciğerde kalsifikasyonu gösteren sagittal kesitte alınmış ultrasonografi görüntüsü.*

## TARTIŞMA

Fetal karaciğerde kalsifikasyon önceleri spontan abortuslu olgular ve yenidoğan otopsilerinde saptanırken, son zamanlarda yüksek rezolüsyonlu ultrasonografilerin yaygınlaşması ile erken gebelik haftalarında saptanabilmektedir. Fetal karaciğer kalsifikasyonunun insidansı 5,7-10/10000 olarak tahmin edilmektedir<sup>(1-13)</sup>. Literatürde izole karaciğer kalsifikasyonu ile ilgili bir insidans bilgisi mevcut değildir.

Karaciğerdeki kalsifikasyonlar, peritoneal, parankimal ve vasküler olmak üzere üç şekilde incelenebilir<sup>(3)</sup>. Peritoneal kalsifikasyonlar karaciğerin yüzeyinde lokalize olup, en sık sebebi mekonyum peritonitidir. Mekonyum peritoniti intrauterin bağırsak perforasyonuna sekonder gelişen kimyasal, steril bir peritonittir. Bağırsak perforasyonuna sebep olan asıl patoloji ileal veya jejunal atrezi, volvulus, mikrokolon, kistik fibrozis olabilir. Mekonyum peritonitinde polihidramniyos, dilate bağırsak ansları, fetal asit, inguinal herni, mekonyum psödokisti ultrasonografide görülebilen diğer bulgulardır<sup>(4)</sup>. Rüptüre hidrometrakolpos sonucu gelişen peritonitte de peritoneal karaciğer kalsifikasyonları görülebilir<sup>(5)</sup>.

Parankimal kalsifikasyonlar karaciğer parankiminde görülen kalsifikasyonlar olup, özellikle intrauterin enfeksiyonlar, primer veya metastatik karaciğer tümörlerinde saptanabilirler. Intrauterin toksoplazma, rubella, CMV, herpes simpleks, varicella zoster, ekovirüs, parvovirüs B19, enterovirüs 71, sifiliz

fetal karaciğerde kalsifikasyona sebep olduğu bildirilen enfeksiyöz ajanlardır<sup>(6)</sup>. Bu enfeksiyonlarda sıklıkla başka organların da etkilendiği bildirilmiştir. Hepatosplenomegali, dalakta kalsifikasyon, hidrops, nörolojik veya kardiyak anomaliler, intrauterin büyüme geriliği ve plasental anomaliler intrauterin enfeksiyonlarda ultrasonografide saptanabilen diğer bulgulardır<sup>(4)</sup>. Sunulan olguda anne serumunda toksoplazma, rubella, CMV, herpes simpleks tipl 1 ve 2, parvovirüs B19 IgG ve IgM, VDRL çalışılmıştır. Karaciğerde kalsifikasyon saptandığında, intrauterin enfeksiyonları araştırmak için annenin serumunda toksoplazma, rubella, herpes simpleks, CMV IgG ve IgM ve sifiliz için VDRL çalışılması yeterlidir. Eğer başka bir ultrasonografik bulgu ve bunlardan başka özel bir enfeksiyöz ajan araştırmak isteniyorsa amniyosentez yapılması önerilmektedir<sup>(2,7)</sup>. Sunulan vakada detaylı fetal ultrasonografide başka patoloji olmaması ve testlerin sonucunun negatif olması sonucu intrauterin bir enfeksiyon tanısından uzaklaşıldı. Bu nedenle hastaya enfeksiyöz bir ajan araştırmak üzere amniyosentez işlemi önerilmedi.

Vasküler kalsifikasyonlar, portal veya hepatik venlerden kaynaklanan emboli veya vasküler yetmezliğe sekonder gelişen iskemik nekroz nedeniyle oluşabilir. İskemiye sekonder olarak, karaciğerin bir segmentinde veya tamamında kalsifikasyon görülebilir. Bu durum başka organları da etkileyebileceği için, iskemiden kaynaklandığı düşünülen karaciğer kalsifikasyonları saptandığında, detaylı fetal ultrasonografi ile tüm organlar ve özellikle plasenta incelenmelidir<sup>(1)</sup>. Sunulan vakada detaylı fetal ultrasonografide plasenta normal görünümdeydi ve umbilikal kordda iki arter bir ven izlendi.

Yapılan birçok çalışmada çeşitli kromozomal anomalilerde de fetal karaciğerde kalsifikasyon bildirilmiştir. Simchen ve ark. 61 vakalık serilerinde, 11 hastada anormal karyotip saptamışlardır. Serilerinde dört hastada trizomi 13, iki hastada trizomi 21, iki hastada trizomi 18, bir hastada monozomi X (45,X), üç hastada da minör kromozomal anomali (4p-, 22q+, ve 8p+) saptamışlardır. Bu hastaların sonografik incelemesinde, yalnız bir hastada karaciğer kalsifikasyonuna eşlik eden başka ultrasonografik anomali saptayamamışlardır. Prenatal tanısı izole karaciğer kalsifikasyonu olan bu vakada

amniyosentez kabul edilmemiş ve doğumdan sonra trizomi 21 tesbit edilmiştir<sup>(2)</sup>. Kopman ve ark. yedi vakalık serilerinde, bir vakada trizomi 18 saptamışlar, bu vakada da eşlik eden ensefalosel ve unilateral renal agenezi bildirmişlerdir<sup>(8)</sup>. Literatürde de görüldüğü gibi, genellikle karaciğer kalsifikasyonu ile birlikte karyotip anomalisi mevcutsa, karaciğer kalsifikasyonu dışında ek sonografik bulgulara da rastlanmaktadır. Simchen ve ark. fetal karaciğer kalsifikasyonu saptanan tüm hastalara kromozom analizi için amniyosentez önerilebileceğini ancak özellikle ultrasonografide eşlik eden bir bulgu olduğunda amniyosentezin önerilmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Sadece karaciğer kalsifikasyonu saptanan fetüslerde kromozom anomalisi riskinin çok düşük olduğunu vurgulamışlardır<sup>(2)</sup>. Sunulan olguda da, ultrasonografide karaciğer kalsifikasyonu dışında ek sonografik bulguya rastlanmadığından, üçlü tarama testinde trizomi 21 riski düşük olduğundan hastaya karyotip analizi amaçlı amniyosentez önerilmemiştir.

Fetal safra taşları ve safra kesesinde çamur karaciğer parankimal kalsifikasyonları ile ayrımı yapılması gereken bir durumdur. Özellikle sağ üst kadranın dikkatli değerlendirilmesi ile kolelitiazis teşhisi kesinleştirilebilir. Safra taşları veya safra çamuru izole olduğu sürece postnatal dönemde kendiliğinden düzelmektedir<sup>(9)</sup>.

Literatürde, detaylı fetal ultrasonografi, enfeksiyöz ajanların araştırılması, karyotip analizi sonucu fetal karaciğer kalsifikasyonunun izole olduğuna karar verilen olguların prognozu oldukça iyidir. Bronshtein, Kopman, Achiron ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda toplam 21 hastada izole karaciğer kalsifikasyonu saptanmış, takiplerde fetüslerin sağlıklı doğduğu bildirilmiştir<sup>(8,10,11)</sup>. Stein ve ark. ise izole karaciğer kalsifikasyonu saptadıkları 25 vakanın 24'ünün postnatal dönemde sağlıklı olduğunu, bir vakanın ise tanıdan sonra intrauterin CMV enfeksiyonu nedeniyle öldüğünü bildirmişlerdir<sup>(12)</sup>. Ülkemizden Dündar ve ark.'nın bildirdiği izole intrahepatik kalsifikasyon saptanan bir hastada da postnatal sonuçların normal olduğu bildirilmiştir<sup>(13)</sup>.

Karaciğerde kalsifikasyon saptanan olgular perinatoloji kliniğinin olduğu, detaylı fetal ultrasonografi, fetal ekokardiyografi, gerekirse amniyosentez yapılabilecek merkezlerde takip edilmelidir. Doğumdan sonra yenidoğan hekimlerince

gerekli incelemelerin yapılabileceği merkezlerde doğum planlanmalıdır.

Sonuç olarak fetal karaciğerde kalsifikasyon saptanan olgularda, detaylı fetal ultrasonografi yapılarak diğer organlar da gözden geçirilmelidir. Ayrıca, inutero enfeksiyon araştırılmalıdır. Bazı olgularda, özellikle eşlik eden ultrasonografi bulgusu varsa karyotip analizi önerilmelidir. İzole vakalarda prognoz mükemmeldir, diğer olgularda ise prognoz altta yatan sebebe bağlıdır.

## KAYNAKLAR

1. Rypens F, Avni EF, Abehsera MM, Donner C, Vermeyley DE, Struyven JL. Areas of increased echogenicity in the fetal abdomen: diagnosis and significance. *Radiographics* 1995; 15: 1329- 44.
2. Simchen MJ, Toi A, Bona M, Alkazaleh F, Ryan G, Chitayat D. Fetal hepatic calcifications: prenatal diagnosis and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 1617- 22.
3. Carroll SG, Maxwell DJ. The significance of echogenic areas in the fetal abdomen. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 293- 8.
4. Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R. *Sonography in obstetrics and gynecology: principles and practice*. 6th edition, Appleton & Lange, 2001.
5. Muller F, Dommergues M, Aubry MC, Simon-Bouy B, Gautier E, Oury J F, Narcy F. Hyperechogenic fetal bowel: an ultrasonographic marker for adverse fetal and neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 508- 13.
6. Chow KC, Lee CC, Lin TY, Shen WC, Wang JH, Peng CT, Lee CC. Congenital enterovirus 71 infection: a case study with virology and immunohistochemistry. *Clin Infect Dis*. 2000; 31(2): 509- 12.
7. McNamara A, Levine D. Intraabdominal fetal echogenic masses: a practical guide to diagnosis and management. *Radiographics* 2005; 25: 633- 45.
8. Koopman E, Wladimiroff JW. Fetal intrahepatic hyperechogenic foci: prenatal ultrasound diagnosis and outcome. *Prenat Diagn*. 1998; 18(4): 339- 42.
9. Petrikovsky B, Klein V, Holsten N. Sludge in fetal gallbladder: natural history and neonatal outcome. *Br J Radiol* 1996; 69: 1017- 8.
10. Bronshtein M, Blazer S. Prenatal diagnosis of liver calcifications. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 739- 43.
11. Achiron R, Seidman DS, Afek A et al. Prenatal ultrasonographic diagnosis of fetal hepatic hyperechogenicities: clinical significance

- and implications for management. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 251- 5.
12. Stein B, Bromley B, Michlewitz H, Miller WA, Benacerraf BR. Fetal liver calcifications: sonographic appearance and postnatal outcome. *Radiology* 1995; 197: 489- 92.
13. Dündar Ö, Müngen E, Tütüncü L, Muhcu M, Yergök YZ. Fetal intrahepatik kalsifikasyon: Olgu sunumu. *Perinatoloji Dergisi* 2006; 14(3); 0.