

Zespół Ebsteina z kardiomegalią płodu leczyć czy obserwować ? – opis przypadku.

Ebstein's malformation with cardiomegaly in a foetus. To treat or to observe? - a case report.

Jacek Śliwa¹, Maria Respondek-Liberska², Iwona Maroszyńska³, Grzegorz Krasomski⁴.

1. Oddział Ginekologiczno Położniczy Wojewódzkiego Szpitala nr 2 w Rzeszowie, Pracownia USG Patologii Płodu i Noworodka, Ośrodek Kardiologii Prenatalnej Programu Kardio-Prenatal typu A.
2. Ośrodek Kardiologii Prenatalnej Programu Kardio-Prenatal typu C, Zakład Diagnostyki i Profilaktyki Wad Wrodzonych Uniwersytet Medyczny* w Łodzi oraz Instytut CZMP.
3. Klinika Intensywnej Terapii i Wad Wrodzonych Noworodków i Niemowląt, ICZMP
4. Klinika Patologii Ciąży i Ginekologii, ICZMP & Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Adres do korespondencji: Jacek Śliwa, Oddział Ginekologii i Położnictwa W.Sz. nr 2, 35-301 Rzeszów ul. Lwowska 60, tel. 17 8664002, e-mail jacekes@post.pl

*(praca realizowana częściowo w ramach pracy własnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi; nr pracy 18-676)

Streszczenie

Zespół Ebsteina to rzadka wada wrodzona serca, polegająca na nieprawidłowej budowie i/albo umiejscowieniu płatków zastawki trójdzielnej. Wada ta często wiąże się z poważnym rokowaniem dla dziecka, zwłaszcza w przypadku wykrycia tej wady już w

okresie prenatalnym. Jednym z istotnych czynników rokowniczych jest ocena wielkości serca, a obecność kardiomegalii stwarza duże ryzyko współistnienia hipoplazji płuc, a to skrajnie pogarsza szansę na przeżycie noworodka. W pracy przedstawiono opis płodu z z. Ebsteina, ze znaczną kardiomegalią ($HA/CA = 0,62$), u 27-letniej pacjentki, w pierwszej ciąży. Wadę serca rozpoznano w 22 tygodniu ciąży. Ze względu na podjęcie przez ciężarną decyzji o kontynuacji ciąży, uwzględniając pojedyncze doniesienia z literatury co do próby ograniczenia progresji kardiomegalii oraz co do poprawy kurczliwości serca po wdrożeniu leczenia digoxiną, zaproponowano próbę takiego postępowania. Monitorowanie ciężarnej oraz płodu prowadzono dwuosrodkowo w Rzeszowie oraz w Łodzi. W trakcie 12-tygodniowej, przezłożyskowej terapii (w czasie której wykonano 8 badań echokardiograficznych) uzyskano poprawę takich czynników echokardiograficznych jak wsp. H^A/C^A (0,62-0,5), CVS (5/10-7/10), SFRA (0%-11%), SFRV (18%-28%) oraz konwersję testu tlenowego z ujemnego na dodatni, co wydaje się dokumentować poprawę hemodynamiczną płodu. Noworodek zmarł w 8 dobie życia przed podjęciem próby leczenia kardiochirurgicznego.

Słowa kluczowe: zespół Ebsteina / echokardiografia / diagnostyka prenatalna / choroby noworodków / wady rozwojowe układu krążenia – leczenie / serce – wady rozwojowe / płuca – wady rozwojowe

Abstract

Ebstein's malformation is a rare congenital cardiac defects characterised by an abnormal formation and /or displacement of the leaflets of the tricuspid valve. Prognosis for a neonate is poor usually in case of cardiomegaly, due to coexistenece of lung hypoplasia. This paper presents a case of a foetus with Ebstein's malformation with massive cardiomegaly ($HA/CA = 0.62$) in a 27-year-old patient in her first pregnancy. The cardiac defect was diagnosed in the 22nd week of pregnancy. With regard to the patient's decision to continue her pregnancy, and taking into consideration single reports of transplacental digoxin therapy, such an attempt was made. The pregnant woman and the foetus were monitored in two centres, in Rzeszów and in Łódź. In the course of a 12-week transplacental therapy, 8 foetal echocardiography examinations were performed and the following parameters improved: H^A/C^A (0.62-0.5), CVPS (5/10-7/10) SF RA (0%-11%), SF RV (18%-28%). There was also a conversion of the oxygen test from negative to positive, which seems to document that prevention of the lung hypoplasia was achieved. The neonate died on the 8th day of postnatal life before a cardiac sugery attempt.

Key words: Ebstein anomalny / heart defects – congenital echocardiography / cardiomegaly – diagnosis / infant – newborn / cardiomegaly – therapy / fetal heart – abnormalities / pulmonary atresia

Wstęp

Zespół Ebsteina to rzadka wada wrodzona serca, po raz pierwszy opisana w 1866 przez Wilhelma Ebsteina (z Breslau/ Wrocławia), występującą z częstością 1 - 5 na 200 000 żywo urodzonych noworodków, częściej w populacji płodów 3-7% [1,2,3]. W obszernej literaturze na temat tej wady istnieje mało doniesień na temat prób postępowania terapeutycznego w okresie prenatalnym, w sytuacji podjęcia przez ciężarną decyzji o kontynuacji ciąży, pomimo niekorzystnej prognozy co do możliwości przeżycia noworodka.

Przedstawiamy obserwowany przez nas przypadek z próbą podjęcia analizy czy zastosowana farmakoterapia przezłożyskowa miała wpływ na stan hemodynamiczny płodu.

Opis przypadku

27-letnia pacjentka, w C I, wywiad rodzinny bez obciążeń, nie chorowała. W 13 tygodniu ciąży opis badania USG był prawidłowy. W kolejnym przesiewowym badaniu USG, w 22 tyg. ciąży położnik wykrył wadę serca i skierował ciężarną do ośrodka Kardiologii Prenatalnej typu A w Rzeszowie.

We wstępnym badaniu echokardiograficznym opisano: nieprawidłową oś serca (ok. 90%), znacznie powiększoną sylwetkę serca ($HA/CA = 0,62$), serce czterojamowe, asymetryczne (znaczna przewaga strony prawej), olbrzymi prawy przedsionek, upośledzona funkcja komory prawej ($SF RV = 18\%$) i prawego przedsionka ($SF RA = 0\%$), dysplastyczną z. trójdzielną (TV) z holosystoliczną falą niedomykalności ($v \max. 2.45m/s$), różnicę wysokości w przyczepie płatków przegrodowych 2-3mm, brak przepływu przez zastawkę tętnicy płucnej (2,2mm), atretyczny pień tętnicy płucnej PA (2,8mm) oraz gałęzie (ok. 1,7mm), obszerny otwór owalny (FO) z wiotką zastawką, ślad płynu w osierdziu.

Pacjentkę skierowano na konsultację do Ośrodka Kardiologii Prenatalnej typu C w Łodzi, gdzie w 24 tyg. potwierdzono wstępne rozpoznanie z. Ebsteina z atrezią z. płucnej i istotną kardiomegalią. Stan wydolności układu krążenia oceniono na 5 punktów i postawiono dodatkowe podejrzenie hipoplazji płuc płodu.

Rycina 1. Obraz twarzy płodu w 24 tyg. ciąży - "podjąć próbę leczenia czy obserwować zgon płodu/novorodka ?"



Ze względu na podjęcie przez ciężarną decyzji o kontynuacji ciąży, uwzględniając pojedyncze doniesienia z literatury co do próby ograniczenia progresji kardiomegalii oraz co do poprawy kurczliwości serca po wdrożeniu leczenia digoxiną, zaproponowano próbę terapii naporstnicą [4,5]. Dodatkowo zastosowano sterydoterapię celem stymulacji dojrzewania płuc płodu. Dalsze monitorowanie ciężarnej oraz płodu prowadzono dwuośrodkowo w Rzeszowie oraz w Łodzi. Wynik kolejnych badań echokardiograficznych w ZDiPWW w Łodzi (28Hbd, 32 Hbd i 35 Hbd) – przedstawiono w tabeli I.

Poród zaplanowano w 38 hbd w ICZMP w Łodzi, w ośrodku referencyjnym dla wad wrodzonych, jako jedynym aktualnie szpitalu w Polsce, gdzie noworodek w krytycznym stanie bezpośrednio po porodzie może otrzymać nie tylko opiekę neonatologiczną, ale gdzie również jest pełnoprofilowy ośrodek kardiologiczno-kardiochirurgiczny, współdziałający z kliniką położniczą. Zaplanowano poród przez cięcie cesarskie. Noworodek płci męskiej 2370 g, Apgar 3, został urodzony o czasie w 38 tyg. ciąży. Zgodnie z przewidywaniami u noworodka z wadą serca przewodozależną podano Prostin, a następnie z powodu narastającej niewydolności oddechowej noworodka zaintubowano. W badaniu Rtg klatki piersiowej stwierdzono kardiomegalię oraz słabo upowietrznione płuca. Badaniem echokardiograficznym potwierdzono złożoną wadę serca. Ze względu na cechy wrodzonej infekcji bakteryjnej i grzybiczej stosowano antybiotykoterapię i mykoterapię. W 4 dobie

wystąpiły objawy skazy osoczowej i małopłytkowości stosowano KKP i FFP. W ósmej dobie życia wśród objawów narastającej niewydolności krążeniowo – oddechowej nastąpił zgon noworodka. Sekcji u noworodka nie wykonywano.

Omówienie:

Zespół Ebsteina to wada wrodzona serca polegająca na nieprawidłowej budowie zastawki trójdziałnej: płatki przegrodowy i tylny przesunięte są ku dołowi; płatek przedni powiększony na kształt żagla; pierścień zastawki przesunięty w stronę koniuszka serca. Spektrum tej wady jest szerokie i zależy od stopnia przemieszczenia płatków, anomalii współistniejących, stopnia kardiomegalii u płodu.

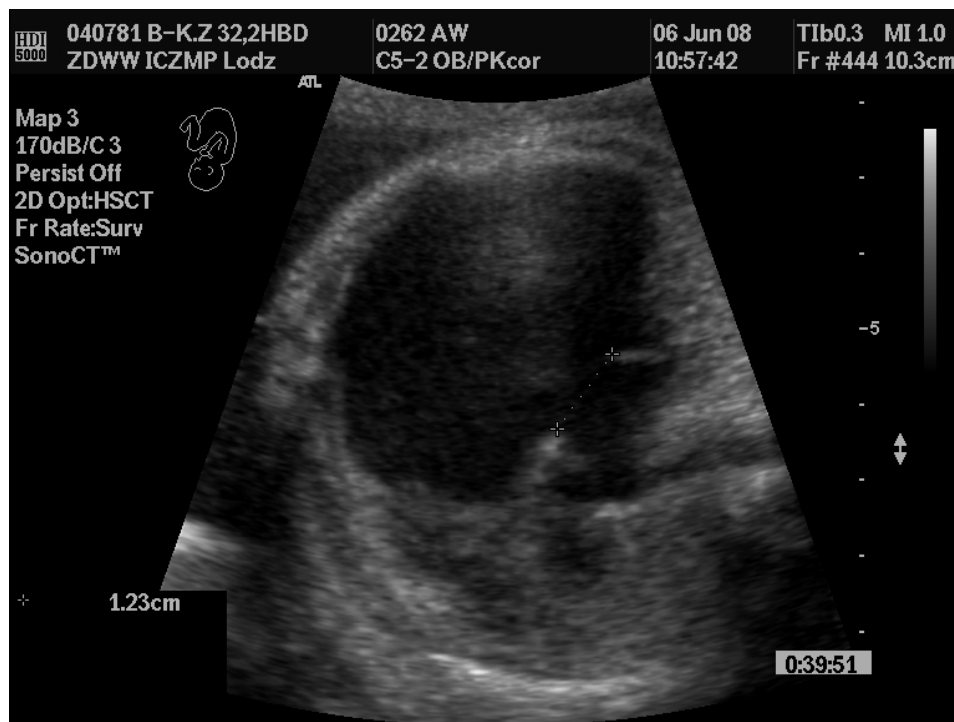
Przeważnie z. Ebsteina występuje jako wada izolowana bez cech niewydolności krążenia. Najczęstsze współistniejące wady serca to: ubytek przegrody międzykomorowej (VSD), Z.Fallota, wspólny kanał przedsionkowo-komorowy (AVSD), koarktacja aorty (CoA), transpozycja dużych naczyń (TGA), stenozą zastawki płucnej (PA). Sporadycznie współistnieje z trisomią 18,21 z. CHARGE. Często z. Ebsteina mogą towarzyszyć zaburzenia rytmu serca, takie jak skurcze dodatkowe, wstawki częstoskurczu, trzepotanie przedsionków, które mogą doprowadzić do obrzęków płodu. U noworodków często spotyka się zespół preekscytacji WPW (5-10%) dodatkowa droga przewodzenia [2,6,7].

Zespół Ebsteina – następstwa hemodynamiczne

Przesunięcie płatków zastawki trójdziałnej powoduje: skrócenie długości komory prawej (upośledzenie funkcji skurczowej RV, zmniejszenie pojemności wyrzutowej RV), niedomykalność TV.

Powyższe zmiany mogą w konsekwencji doprowadzić do: atrezji czynnościowej zastawki tętnicy płucnej – ciśnienie w t. płucnej jest większe od ciśnienia w prawej komorze (niskie ciśnienie skurczowe i upośledzona funkcja skurczowa RV – odwrócony przepływ na poziomie przewodu tętniczego DA – przepływ L-P – skurczowa niedomykalność); powiększenia prawego przedsionka (RA); powiększenia otworu owalnego; powiększenia serca, a następnie dochodzi do atrezji anatomicznej zastawki t. płucnej – zmniejszenia rzutu prawej komory i obciążenia tętnicy płucnej (w zależności od ilości napływającej krwi do tętnicy płucnej) [3,6,8].

Rycina 2. Obraz 4 jam serca płodu z gigantycznym przedsionkiem prawym, szerokim foramen ovale, bez wysieku w osierdziu.



Klasyczne postępowanie u noworodka z z. Ebsteina polega na podawaniu: prostaglandyn – dla utrzymania drożności DA, tlenu azotu – dla zmniejszenia oporu płucnego (ważne w przypadku czynnościowej atrezji AP), a także stosowaniu oddechu kontrolowanego z sedacją, amin katecholowych, dwuwęglanów. W przypadkach braku poprawy po leczeniu zachowawczym konieczny jest pilny zabieg kardiochirurgiczny: plikowanie zatrzalizowanej części prawej komory i plastyka drogi wypływu z prawej komory RV (op. Starnesa , m.Danielson, m. Carpentier) [7,8,9].

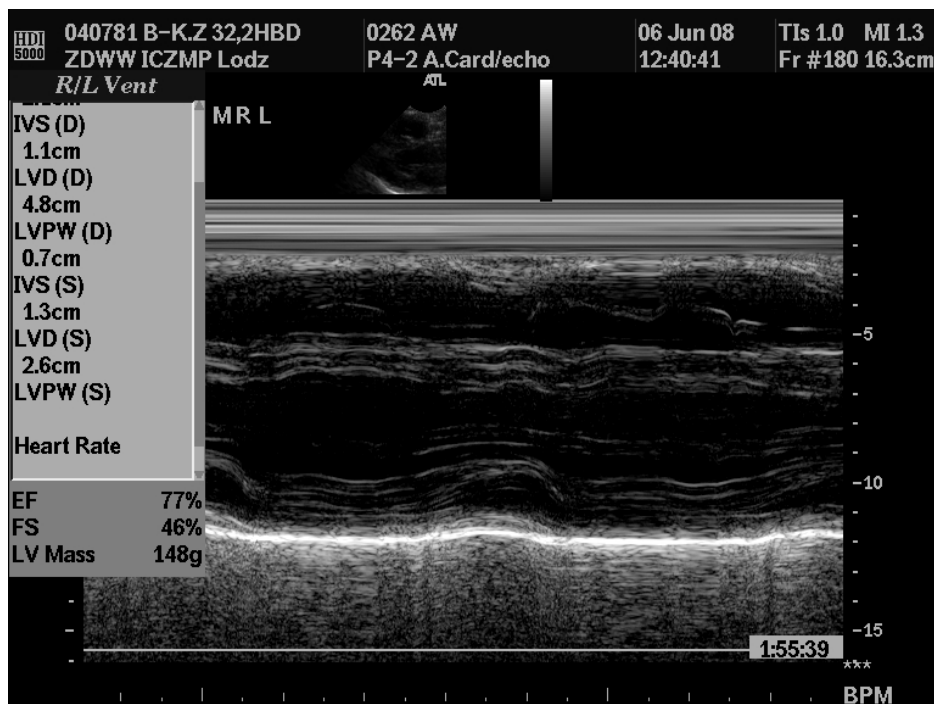
Ponad 20-letnie doświadczenie z kardiologii prenatalnej, zarówno w Polsce, jak i na świecie mówią o tym, iż z. Ebsteina wiąże się z niekorzystnym rokowaniem, zarówno dla płodów jak i noworodków, prawdopodobnie dlatego, iż u płodów spektrum tej anomalii jest znacznie bardziej nasilone niż w populacji dzieci, a rokowanie zależy głównie od stopnia hipoplazji płuc płodu. Losy płodów z prenatalną diagnozą z. Ebsteina / dysplazji z. trójdzielnej przedstawia tabela II [3,6,10,11].

Do czynników prognostycznych o złym rokowaniu w z. Ebsteina zalicza się obrzęk płodu, zaburzenia rytmu serca, mały otwór owalny, kompresję lewej komory, współistniejące anomalie pozasercowe oraz kardiomegalie. W prezentowanym przez nas przypadku obciążającym czynnikiem była „tylko” kardiomegalia. Obecność znacznej kardiomegalii

wiąże się ze współistnieniem hipoplazji płuc, a to skrajnie pogarsza szansę na przeżycie dla dziecka [5,12,13,14,15,16].

W przebiegu ciąży, w trakcie terapii przezłożyskowej w omawianym przypadku zaobserwowano poprawę wskaźnika kardiomegalii (H^A/C^A ; 0,62-0,5), poprawę wydolności krążenia (CVS; 5/10 – 7/10), poprawę kurczliwości prawej komory serca oraz prawego przedsionka wyrażonego jako frakcje skracania (SF RV 18% - 28%, SF RA 0% - 11%). Ponadto udokumentowano konwersję, z negatywnego na pozytywny, wyniku testu tlenowego (28 Hbd – negatywny, 32 Hbd – pozytywny). A zatem co najmniej kilka obiektywnych parametrów z badania echokardiograficznego wydaje się, że potwierdzało efektywny transport digoxiny przez łożysko i odpowiedź hemodynamiczną płodu na podane leczenie. O prawidłowym doborze dawki naparstnicy świadczył jej terapeutyczny poziom w surowicy ciężarnej, chociaż poziom leku w surowicy matki nie świadczy o jego skuteczności dla płodu. Na podkreślenie zasługuje również fakt bardzo dobrej tolerancji leku ze strony ciężarnej, oraz prawidłowy przebieg kliniczny ciąży.

Rycina 3. Prawidłowa funkcja lewej komory serca ciężarnej w badaniu M-mode w trakcie prowadzenia terapii przezłożyskowej.



Nasze obserwacje są unikalne, zarówno w polskim piśmiennictwie, jak i zagranicznym, pomimo że nie są pozbawione pewnych ograniczeń metodologicznych. Ponieważ w zespole Ebsteina nieprawidłowości strukturalne i czynnościowe dotyczą prawego serca, należałoby przyjąć, iż komorą systemową jest komora lewa, a zatem być może monitorowanie wskaźników kurczliwości, zarówno lewego przedsionka, jak i lewej komory

jak i przepływów przez zastawkę mitralną i aortalną, w tej wadzie serca miałyby większe znaczenie dla oceny efektów terapii przezłożyskowej u płodu z zespołem Ebsteina. W omawianym przypadku zaobserwowaliśmy wzrost prędkości maksymalnej przepływu krwi przez zastawkę aortalną (tabela 1), ale być może podobna zmiana miałaby miejsce niezależnie od wprowadzonej terapii.

Nasze obserwacje nie pozwalają również na rozgraniczenie, który z elementów wprowadzonej terapii miał wpływ na stan hemodynamiczny i rozwój płuc płodu: czy była to digoxina, czy sterydy.

Biorąc pod uwagę fakt, iż noworodek nie zmarł bezpośrednio po porodzie ani w pierwszej dobie i było możliwe stosowanie oddechu zastępczego aż do 8 doby życia, pośrednio pozwala na wnioskowanie, iż hipoplazja płuc nie dokonała się w pełni, a być może terapia prenatalna pozwoliła na jej zatrzymanie.

Wobec braku wyniku autopsji nie mamy informacji na temat stanu morfologicznego płuc noworodka, celem naszego doniesienia była jedynie analiza czy zastosowana terapia prenatalna miała wpływ na wybrane parametry echokardiograficzne. Przedstawione dane, jak również inne doniesienia kazuistyczne, wydają się sugerować, iż w przypadku kardiomegalii u płodu z zespołem Ebsteina można zaproponować wdrożenie terapii przezłożyskowej u ciężarnych podejmujących decyzję o kontynuacji ciąży i oczekiwaniu na narodziny chorego noworodka [4,5].

Problemem pozostaje zarówno czas wdrożenia terapii, stosowanie maksymalnych dawek leków (może leczenie powinno być prowadzone jak najwcześniej w warunkach hospitalizacji ciężarnej, a nie ambulatoryjnie), także moment wyboru czasu wykonania cięcia cesarskiego. W omawianym przypadku na trzy tygodnie przed rozwiązaniem udokumentowaliśmy obecność naczyń wieńcowych płodu sugerujących stan niedotlenienia płodu. Czy wizualizacja naczyń wieńcowych powinna stanowić wskazanie do ukończenia ciąży jeżeli inne parametry, w tym przepływy obwodowe metodą Dopplera, badania KTG pozostają w normie? Wartość kliniczna wizualizacji tętnic wieńcowych stanowi jednak odrębny problem. Aktualnie parametr ten nie jest uwzględniany w żadnej skali niewydolności krążenia i jest nadal przedmiotem prac naukowych [3,17].

Wniosek

W trakcie przezłożyskowej terapii u płodu z zespołem Ebsteina uzyskano poprawę takich czynników jak H^A/C^A , CVS, SF RA, SF RV, wzrost prędkości maksymalnej przepływu krwi przez zastawkę aortalną oraz konwersję testu tlenowego z ujemnego na dodatni, co

wyduje się dokumentować poprawę hemodynamiczną serca płodu, a pośrednio pozwala założyć, iż proces hipoplazji płuc został ograniczony.

Dziękuję Pani dr Marii Nowak za pomoc w nadzorze nad pacjentką.

PIŚMIENNICTWO :

1. Paron S, Acar P. Ebstein's anomaly of the tricuspid valve : from fetus to adult . Heart. 2008, 94, 237-243.
2. Sharland G, Chita S, Allan L., Tricuspid valvedysplasia or displacement in intrauterine life. J Am Coll Cardiol. 1991, 17, 944-949.
3. Respondek-Liberska M. Kardiologia prenatalna dla położników i kardiologów dziecięcych” wydawnictwo Czelej, Lublin 2006.
4. Hsieh Y, Lee C, Chang C, [et al.]. Successful prenatal digoxin therapy for Ebstein's anomaly with hydrops fetalis. A case report. J Reprod Med. 1998, 43, 710-712.
5. Respondek-Liberska M, Wilczyński J, Maroszyńska I, [i wsp.]. Próba zahamowania progresji kardiomegalii i grożącej hipoplazji płuc udokumentowana w badaniach echokardiograficznych – opis przypadku. Ginekologia Polska. 2005, 78, 565-569.
6. Bader R, Hornberger L, Huhta J. The Perinatal Cardiology Handbook . Mosby/Elsevier, Philadelphia, 2008.
7. Wronecki K., Mieczyski M, Skalski J. Anomalia (zespół) Ebsteina. W: Skalski J, Religa Z. Kardiochirurgia dziecięca. Wydawnictwo Naukowe, Katowice 2003.
8. Szymkiewicz Dangel J. Kardiologia Płodu zasady diagnostyki i terapii. Ośrodek Wydawnictw Naukowych, Poznań 2007.
9. Malec E, Dangel J, Mroczek T, [et al.]. Successful surgical treatment of a neonate with prenatal diagnosis of severe Ebstein's anomaly. Pediatr Cardiol. 2005 Nov-Dec, 26(6), 869-71
10. Arizmendi FA, [et al]. The clinical profile of Ebstein's malformation as seen from the fetus to the adult in 52 patients. Cardiol .Young. 2004, 14(1),55-63.
11. McElhinney DB, [et al.]. Improving outcomes in fetuses and neonates with congenital displacement (Ebstein's malformation) or dysplasia of the tricuspid valve. Am J Cardiol, 2005, 15, 582-6.

12. Kieszek S, Kaczmarek P, Cichos E, [et al.]. Evaluation of the diagnostic usefulness for ultrasonographic and echocardiographic lethal markers in fetal pulmonary hypoplasia. *Ginekol Pol.* 1996, 97, 346-351.
13. Respondek M, Kaczmarek P, Pertyński T. Fetal echocardiography guidelines to predict survival of fetuses with ascites. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996, 7, 256-261.
14. Tongsong T, Chanprapaph P, Khunamornpong S. [et al.]. Sonographic Features of Ebstein Anomaly Associated with Hydrops Fetalis: a Report of Two Cases *Journal of Clinical Ultrasound.* 2005, 33, 149-153.
15. Respondek M, Respondek A, Huhta J, [et al.]. 2D echocardiographic assessment of the fetal heart size in the 2nd and 3rd trimester of uncomplicated pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1992, 44, 185-188.
16. Respondek-Liberska M, Janiak K, Wilczyński J, [et al.]. Natural history of fetal Ebstein's anomaly in a referral center in the second half of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004, 24, 223-224.
17. Żarkowska A, Respondek-Liberska M. Wizualizacja tętnic wieńcowych u płodu z prawidłową budową serca – czy ma znaczenie?. *Ultrasonografia* 2008, 8, 87-90.

Tabela I. Dane z kolejnych badań echokardiograficznych płodu.
Data from consecutive echocardiographic examinations of the foetus.

	22hbd	24hbd	25hbd	28hbd	32hbd	35hbd
Masa płodu	451g	645g		1200g	1862g	2271g
HA/CA *	0,62	0,64		0,55	0,66	0,5
TR (m/sec)	2,45	2,1		1,9	2,6	2,8
PAV (mm)	2,2	2,5		2,4		
PA (mm)	2,8	3				
RPA, LPA (mm)					2 I 2,5	2,4 I 2,4
SF RV (%) *	18					28
SF RA (%)	0	0		0		11
FO (mm)		obszerny		obszerny	12,3	14,7
Ao (mm)		4,7			5	6
Przepływ AoV (cm/sec)		55		60	70	75
Coronary Sinus (mm)					4	3,5
Coronary art Wizualizacja w mm oraz przepływ w cm/sec					Do 1m/s	2,8mm 95cm/s
CVPS*	5/10	5/10		6/10	7/10	7/10
Digoxyna dawka			2-3 x 0,25mg/d p.o			
Digoxyna poziom we krwi			1,05-2,30ng/ml (śr. ok 2ng/ml)			
Sterydy					Celeston 2 x 12mg	
Test tlenowy*				Wynik negatywny	Wynik pozytywny	
Tlenoterapia				2-3 x tygodniowo		
Długość RA		31mm				
Długość RV		15mm				
Płyn w* osierdziu	śląd	2mm		brak	brak	Brak

Tabela II. Losy płodów z prenatalną diagnozą z.Ebsteina / dysplazji z. trójdzielnej.
Lives of fetuses with a prenatal diagnosis of Ebstein's malformation / tricuspid valve dysplasia.

	Bader R.i wsp ²	MRL. ¹⁴	Mc Elhinney i wsp ¹⁰	Arizmendi F.A. i wsp ¹
Liczba płodów z wykrytym prenatalnie z.Ebsteina/atrezją TV	54	19	33	---
Liczba rodziców, którzy podjęli decyzję o terminacji ciąży	24	---	8	---
Liczba zgonów płodów w przebiegu ciąży	6	4	9	---
Liczba płodów żywo urodzonych	24	15	16	24
Zgon w okresie noworodkowym	9	13	9	9
Zgon w okresie niemowlęcym	2		Brak danych	3
Przeżycie ponad 1 rok wśród dzieci z prenatalnie rozpoznaną wadą	14/54 (26%)	2/19 (10,5%)	7/33 (21,2%)	---
Przeżycie ponad 1 rok z wyłączeniem ciąż w których podjęto decyzję o terminacji.	14/30 (46,6%)	---	7/25 (29%)	---
Przeżycie ponad 1 rok wśród dzieci żywo urodzonych	14/24 (58%)	2/15 (13,3%)	7/16 (43,75%)	12/24 (50%)