

İntrakardiyak Hiperekogenik Odağın Türk Populasyonunda Down Sendromu Belirteci Olarak Kullanımı

H. Fehmi YAZICIOĞLU, O. Nuri ÖZYURT, Özlem DÜLGER, Atilla ÇANKAYA, Mehmet AYGÜN, Reyhan DEMİRBAŞ
Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi - İSTANBUL

ÖZET

İNTRAKARDİYAK HİPEREKOJENİK ODAĞIN TÜRK POPULASYONUNDA DOWN SENDROMU BELİRTECİ OLARAK KULLANIMI

Amaç: İntrakardiyak hiperekogenik odağın normal ve trisomik olgularda sıklığını saptayarak, kendi populasyonumuzda trisomi 21 belirteci olarak kullanılabilirliğini irdelemek.

Yöntem: Prenatal Tanı Ünitemize 21.07.2000-25.05.2004 tarihleri arasında ayrıntılı ultrason için başvuran tüm gebelere 4 kadran ve büyük damar çıkışlarını da içeren fetal kalp taraması yapılarak intrakardiyak hiperekogenik odakların yeri, sayısı, kardiyak ve diğer ultrasonografik anomaliler ile birlikteliği tesbit edildi. Hiperekogenik odak içeren ve içermeyen gruplardaki trisomi sıklığı antenatal ve neonatal kayıtlardan belirlendi. İstatistik analiz için SPSS Ver 10.0.1 (SPSS Inc. Chicago, Illinois) programı kullanılarak c2, p-değeri ve OR (Odds ratio) değerleri hesaplandı.

Bulgular: Tarama yapılan toplam 5877 olgudan 196(%3.33) tanesinde intrakardiyak hiperekogenik odak (HO) saptandı. HO 88(%44.89) olguda solda, 86(%43.87) olguda sağda ve 22(%11.22) olguda bilateral idi. HO 17 olguda diğer trisomi belirteçleri ile birlikte, geri kalan 179 olguda izole idi. Taranan 5877 olgudan 9 tanesinde trisomi 21 saptandı (%15). HO saptanmayan, HO saptanan ancak ek belirteç olup olmadığı bilgisi gözardı edilen ve HO ile birlikte trisomi 21 için ek belirteç içeren olgularda trisomi 21 sıklığı sırası ile % 0.12 (7/5681), % 1.02 (2/196) ve %11.76 (2/17) olarak saptandı. İzole HO olgularının ise hiçbirinde trisomi 21 saptanmadı. Odds ratio değerleri ve 5-95 % güvenilirlik aralıkları izole HO, HO ve ek belirteçle birlikte HO için sırasıyla 2,11(0,12- 37,16), 8,35(1,72-40,50) ve 111,49 (21,37-581,40) bulundu.

Sonuç: İzole intrakardiyak hiperekogenik odak trisomi 21 için anlamlı risk artışını ifade etmez, ancak ek belirteçlerle birlikte risk anlamlı biçimde arttığından ayrıntılı ultrasonografik muayene için bir endikasyon oluşturur.

Anahtar kelimeler: Trisomi 21, İntrakardiyak hiperekogenik odak

SUMMARY

INTRACARDIAC HYPERECHOGENIC FOCUS: IS IT A MARKER FOR TO THE ON THE TRISOMY 21 IN THE TURKISH POPULATION?

Objective: The aim of this study is to determine the frequency of intracardiac echogenic foci in normal and trisomic cases, and analyse its usefulness as a marker of trisomy 21 in our population.

Methods: All cases who applied during 21.07.2000-25.05.2004 to the prenatal diagnosis department of the Süleymaniye Maternity Hospital for a detailed ultrasonographic examination underwent routine fetal cardiac screening involving four chamber and great vessel views. Location and number of intracardiac echogenic foci and the presence of cardiac and other sonographic anomalies were detected. The frequency of trisomy 21 in cases with and without hyperechogenic foci was determined by analysis of antenatal and neonatal recordings. c2, p-values and Odds Ratios were calculated using the program SPSS Ver.10.0.1 (SPSS Inc.Chicago, Illinois)

Results: Intracardiac hyperechogenic foci (HEF) were found in 196 (3.33 %) of 5877 cases. HEF were located left, right and bilateral in 88 (44.89 %), 86 (43.87 %) and 22 (11.22 %) cases respectively. 179 cases had isolated HEF, whereas in 17 HEF was accompanied by other soft markers for trisomy 21. Overall trisomy 21 was found in 9 of 5877(0.15%) cases. Trisomy 21 frequency was 0.12 % (7/5681), 1.02 % (2/196) and 11.76 % (2/17) in cases

without HEF, with HEF but without considering the presence of additional soft markers and HEF+ any soft marker for trisomy 21 respectively. None of the cases with isolated HEF had trisomy 21. OR values and 5-95 percent confidence intervals for trisomy 21 in isolated HEF, HEF without considering the presence of additional soft markers and HEF + soft marker groups were 2,11(0,12- 37,16), 8,35(1,72-40,50) ve 111,49 (21,37-581,40) respectively.

Conclusion: Isolated HEF carries no significantly increased risk for trisomy 21 in a low risk Turkish population. But a detailed ultrasonographic examination is recommended to exclude the presence of other subtle signs (soft markers) of trisomy 21.

Key words: Trizomi 21, Intracardiac echogenic focus

İntrakardiyak hiperekomenik odak, ventrikül içindeki papiller kasın mineralizasyonuna bağlı ortaya çıkan ekojenite artışıdır. Kalsiyum kemik metabolizmasında önemli rolü olan bir mineraldir ve trisomi 21'li hastaların papiller kas kalsifikasyonunda anlamlı derecede arttığı gözlenmiştir (1). HO dört odacık görüntüsünün sağlandığı planda tesbit edilebilir. Rutin ikinci trimester incelemesiyle saptanan prevalansı yaklaşık %1-3'dür. Büyüklüğü 1-6 mm arasında değişir. %95'i sol ventrikülde, % 5'i ise sağ ventrikülde tesbit edilirken, % 98'i unilateral, % 2'si ise bilateraldir (2). Tek ya da multipl olabilir. En sık sol ventrikülde tek bir odak olarak tesbit edilir. Ventrikuler fonksiyonlar normaldir ve atrioventrikuler kapaklarda herhangi bir fonksiyon bozukluğu yoktur. Trisomi olgularındaki görülme sıklığının normal olgulara göre daha yüksek bulunması nedeni ile pek çok yazar tarafından trisomiler için bir belirteç olarak kullanılması önerilmiştir (2-6). Öte yandan HO prevalansının ırklar arasında anlamlı farklılıklar göstermesi bu bulgunun her toplumda trisomi belirteci olarak aynı etkinlikte kullanımını engellemektedir

İntrakardiyak hiperekomenik odağın normal ve trisomik olgularda sıklığını saptayarak, kendi populasyonumuzda trisomi 21 belirteci olarak kullanılabilirliğini irdeledik.

YÖNTEM

Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Prenatal Tanı Ünitesinde 21.07.2000-25.05.2004 tarihleri arasında 14-40. haftalarda ayrıntılı ultrasonografi çerçevesinde 4 kadın ve büyük damar çıkışlarını da içeren fetal kalp taraması yapılan olgularda intrakardiyak hiperekomenik odakların yeri, sayısı,

kardiyak ve diğer ultrasonografik anomaliler ile birlikteliği tesbit edildi. Varsa fetal karyotip, yoksayenidoğan kayıtlarından ve ebeveynle yapılan telefon röportajı sonuçlarından yararlanılarak trisomik bebekler tesbit edildi. Hiperekomenik odak içeren ve içermeyen gruplardaki trisomi sıklığı belirlenerek, bu bulgunun trisomi 21 riskini ne oranda arttırdığı hesaplandı. İstatistik değerlendirme SPSS Ver.10.0 (Chicago, Illinois.) programı yardımıyla, ki kare, p ve %5-95 güvenirlilik aralıkları ile birlikte "Odds ratio" (olasılık oranı) değerleri hesaplanarak yapıldı.

BULGULAR

Tarama yapılan toplam 5877 olgudan 196 (%3.33) tanesinde intrakardiyak hiperekomenik odak (HO) saptandı. HO 88 (%44.89) olguda solda, 86 (%43.87)'sında sağda ve 22 (%11.22) olguda bilateraldir. Hiperekomenik odak 17 olguda diğer trisomi belirteçleri ile birlikte (Resim 1), geri kalan 179 olguda izole idi. Taranan 5877 olgudan 9 tanesinde trisomi 21 saptandı. HO içermeyen populasyonda trisomi 21 oranı 7/5681 (%0.12) iken HO içeren ancak trizomi 21 açısından ek belirteç içerip içermediği bilgisi gözardı edilen populasyonda 2/196 (%1.02), ilave belirteçler içeren populasyonda 2/17 (%11.76) bulundu. İzole HO olgularının hiçbirinde trisomi 21 saptanmadı (Tablo 1). İlave belirteçlerle birlikte hiperekomenik odak trisomi 21 riskini 111.5 (OR: 111.5; CI: 21.37-581.4; p<0.0001) kat arttırırken belirteçlere bakılmaksızın hiperekomenik odak trisomi 21 riskini 8.35 (OR: 8.35; CI: 1.72-40.5; p=0.025) kat arttırmaktadır. Ancak ek bulgunun aranıp bulunamadığı izole intrakardiyak hiperekomenik odak olgularının



Resim 1: Bir trizomi 21 olgusunda solda intrakardiyak hiperekojenik odak + komplet AVSD

da anlamlı bir risk artışı söz konusu değildir (OR: 2.11; CI: 0.12-37.18; p:0.63). HO kalbin işleviyle ilintisiz bulunmasına karşın bizim serimizdeki bir olguda sağ ventriküldeki triküspit kapağına oldukça yakın lokalizasyondaki bir HO ile birlikte ciddi triküspit regürjitasyonu saptandı (Resim 2).

TARTIŞMA

Toplam HO sıklığı literatür verileri ile uyumlu iken sağ ventrikülde izole HO sıklığı literatür verilerinden oldukça yüksektir (2). Bunun diğer çalışmalarda moderatör bant üzerindeki hiperekojenik odakların tanıya dahil edilmemesinden kaynaklandığını düşünüyoruz. Hiperekojenik odak izole olduğunda patolojik açıdan genellikle

le önem taşımaz ve %90'ı üçüncü trimesterde kendiliğinden kaybolur. HO izole olarak daha sık izlense de bazı kromozomal anomalilere ve kardiyak defektlere de eşlik edebileceği bildirilmiştir. Lehman C ve ark. yaptığı bir çalışmada trisomi 13 lü hastaların %40'ında, ikinci trimester taramaları sırasında hiperekojenik odak saptamışlardır (3). Bromley ve ark. trisomi 21'li hastaların %18'inde HO tesbit etmişlerdir (4). Roberts ve ark. daha sonra otopsi sonuçlarına dayanan başka bir çalışma ile trisomi 13'lü hastaların %39'unda, trisomi 21'li hastaların ise %18'inde papiller kas kalsifikasyonu tesbit etmişlerdir (5). Bizim kendi serimizde izole 179 HO olgusundan sadece bir tanesinde ciddi triküspit regürjitasyonu saptandı. Anderson ve ark. 16-24. haftalar

Tablo 1. Hiperekojenik odakla (HO) birlikte soft marker (SM) saptandığında Trisomi 21 için Odds Ratio (OR) (olasılık oranı)

	T 21+	T 21-	
HO (+) / SM (+)	2	15	$\chi^2:83,82$
HO (-)	7	5853	P<0,0001
	9	5868	OR:111,49 (21,37-581,40)

HO/SM + = Hem hiperekojenik odak hem de herhangi bir soft marker mevcut.
HO/SM - = Hiperekojenik odak mevcut değil.



Resim 2: Sağda intrakardiyak hiperekojenik odakla birlikte ciddi triküs pit regürjitasyonu

arasında 35 yaş altı 9167 olgunun 193 (%2.10)'ünde hiperekojen odak saptamışlar ve izole hiperekojenik odak içeren olgularda trisomi 21 riskinin artmadığını tesbit etmişler(6). Prefume ve ark. 20. gebelik haftasında yapılan ultrasonda izole hiperekojenik odak bulgusu ile trisomi 21 riski arasında bir ilişki tesbit etmemişlerdir (7). Manning ve ark. 1593 yüksek riskli gebelerde çeşitli endikasyonlarla yapılmış ultrasonları değerlendirmişler ve 901 gebede ultrason sonrasında karyotip analizi için amniosentez yapılan 901 fetusun 24 (%3)'ünde sol ventrikülde intra-

kardiyak hiperekojen odak saptamışlar, 24 fetusun 3 (%13)'ünde trisomi 21 tesbit etmişlerdir. Geri kalan intrakardiyak hiperekojen odak saptanmayan 877 fetusun 14 (%2)'ünde karyotip analizinde trisomi 21 tesbit etmişler ve intrakardiyak hiperekojen odak olan olguların trisomi 21 ile istatistiksel ilişki açısından bilgilendirilmelerini önermişlerdir (8). Huggon ve ark. yaptıkları çalışmada izole bulgu da olsa hiperekojen odağın trisomi 21 riskini arttırdığını tesbit etmişlerdir (9). Literatürde düşük riskli populasyonda yapılmış olan son çalışmada izole hiperekojen

Tablo 2. Soft marker aranmaksızın hiperekojenik odak (HO) saptandığında Trisomi 21 için Odds Ratio (OR)

T 21 +	T 21 -		
HO +	2	194	$\chi^2:4,96$
HO -	7	5674	P=0,025
	9	5868	OR:8,35 (1,72-40,50)

Tablo 3. İzole hiperekojenik odak (HO) saptandığında Trisomi 21 için Odds Ratio (OR)

T 21 +	T 21 -		
İzole HO +	0	179	$\chi^2:0,22$
HO -	7	5689	P=0,63
	7	5868	OR:2,11 (0,12-37,16)

odak varlığında trisomi 21 risk artışının söz konusu olmadığı bildirilmiş olup, kendi verilerimiz ile paralellik göstermektedir (10).

SONUÇ

Kendi popülasyonumuzda ilave belirteçlere bakılmaksızın hiperekomen odak tespitinin a priori trisomi 21 riskini 8.35 kat, ilave belirteç ile birlikte HO bulgusunun 111.5 kat arttırdığı, ek belirteç aranan ancak bulunamayan izole HO olgularında ise anlamlı bir risk artışının söz konusu olmadığı saptandı. Bu bulgular ışığında intrakardiyak hiperekomen odak tesbit edildiğinde direkt invazif girişim uygulamak yerine olgunun eksiksiz genetik sonogram yapabilen bir merkezde değerlendirilmesi yerinde olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Brown DL, Roberts DJ, Miller WA. Left ventricle echogenic focus in the fetal heart: pathologic correlation. *J Ultrasound Med* 1994; 13:613-6
2. Sepulveda W, Cullen S, Nicolidis P, Hollingsworth J, Fisk NM. Echogenic foci in the fetal heart: A marker of chromosomal abnormality. *Br J Obstet Gynecol* 1995; 102:490-2
3. Lehman C, Nyberg DA, Winter T et al. Trisomi 13 syndrome: Prenatal US findings in review of 36 cases. *Radiology* 1995; 194:217-2
4. Bromley B, Lieberman E, Laboda LA. Echogenic intracardiac focus: A sonographic sign for fetal Down syndrome. *Obstet Gynecol* 1995; 86:998-1101
5. Roberts DJ, Genest D. Cardiac histologic pathology characteristic of trisomies 13 and 21 *Hum Pathol* 1992; 23:1130-40
6. Anderson N, Jyoti R. Relationship of isolated fetal intracardiac echogenic focus to trisomy 21 at the mid-trimester sonogram in women younger than 35 years. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 354-8
7. Prefumo F, Presti F, Mavrides E, Sanusi AF, Bland JM, Campbell S et al. Isolated echogenic foci in the fetal heart: do they increase the risk of trisomy 21 in a population previously screened by nuchal translucency? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18:126-30
8. Manning JE, Ragavendra N, Sayre J, Laifer-Narin SL, Melany ML, Grant EG et al. Significance of fetal intracardiac echogenic foci in relation to trisomy 21: A prospective sonographic study of high-risk pregnant women. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170:1083-4
9. 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; 17:11-6
10. Lamont RF, Havutçu E, Salgia S, Adinkra P, Nicholl R. The association between isolated fetal echogenic foci on second trimester ultrasound scan and trisomy 21 in low risk unselected women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23:346-51