



Amniosentez Yapılan Gebelerde Fetal İntrakardiyak Ekojenik Odak

Cüneyt Eftal Taner, Orhan Altınboğa, İlkan Kayar, Aycan Kopuz, Elif Üstünay Telciler

İzmir Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Normal karyotipli ve Down sendromlu fetüslerde saptanan intrakardiyak ekojenik odakların görülme sıklığını araştırmak.

Yöntem: İleri maternal yaş, tarama testlerinde risk artışı, ultrasonografide yapısal anomaliler, aile öyküsü gibi nedenler ile amniosentez ve karyotipleme yapılan fetüslerde 2. düzey ultrasonografide saptanan intrakardiyak ekojenik odaklar değerlendirildi.

Bulgular: Karyotip analizi yapılan 1350 fetüsün 1293'ü normal, 32'si Down sendromu, 10'u trizomi 18, 6'sı trizomi 13, 5'i Turner sendromu, 4'ü de değişik anöploidide tanısı aldı. Fetal intrakardiyak ekojenik odak normal karyotipli fetüslerde %2.4, Down sendromlu larda %12.5, trizomi 18'de %0, trizomi 13'de %16.6, Turner sendromu ve 4 değişik anöploidide fetüste %0 oranında saptandı. Down sendromlu olgulardaki görülme oranı normal karyotipli fetüslerden anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: Fetal intrakardiyak ekojenik odak Down sendromlu olgularda normal karyotipli olgulara göre daha sık izlense de bir belirteç olarak kabul edilmesi için daha fazla çalışma yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Fetal intrakardiyak ekojenik odak, Down sendromu, karyotip analizi.

Fetal intracardiac echogenic focus in pregnant women underwent amniocentesis

Objective: It was aimed to define the frequency of intracardiac echogenic focuses in the fetuses with normal karyotype and with Down syndrome in our study population.

Methods: The intracardiac echogenic focuses obtained from second line USG are tested in the fetuses whom made amniocentesis and karyotyping because of the reasons like old maternal age, increased risks with in scanning tests, structural anomalies in the USG and family history.

Results: The 1350 fetuses whom made karyotype analysis; 1293 of the fetuses obtained with normal karyotype. Thirty-two of the fetuses diagnosed with Down syndrome, 10 of fetuses with trisomy 18, 6 of them with trisomy 13, 5 of them with Turner syndrome and 4 of fetuses are obtained with other aneuploidies. The frequency of fetal intracardiac echogenic focuses was found %2.4 with in normal fetuses, %12.5 fetuses with in Down syndrome, %0 of fetuses with trisomy 18, %16.6 of fetuses with trisomy 13, %0 of fetuses with Turner syndrome and 4 fetuses having other karyotypes. The frequency of echogenic focuses was found higher significantly in fetuses with Down syndrome than the fetuses who have normal karyotype ($p<0.05$).

Conclusion: Although the frequency of fetal intracardiac echogenic focuses are seen to be higher in fetuses with Down syndrome by comparison with the fetuses which have normal karyotype, more studies must be performed to accept it as a marker.

Keywords: Fetal intracardiac echogenic focus, Down syndrome, caryotype analysis.

Giriş

Yenidoğanlarda kromozom anomalisi görülme sıklığı yaklaşık 1/165'tir^[1] İlerleyen anne yaşı ile birlikte kromozom anomalilerinin arttığı gösterilmiştir ancak sadece 35 yaş sonrası gebe-

lerin tarama testine alınması fetal anöploidilerin %80'ninin gözden kaçmasına neden olabilir.^[1,2] Anöploidide tanısında ultrason bulgularında değerlendirilmesi riskli gebelikleri belirlemede kullanılmaktadır. Anöploidide markeri olarak bili-

nen en sık bulgular ekojenik intrakardiyak fokus, ekojenik barsak, uzun kemiklerde kısalık ve renal pyelektazidir. Bu soft markerların tespiti trizomi 21 riskini arttırmaktadır.

Bu çalışmada farklı nedenlerle amniosentez ve karyotipleme yapılan normal ve Down sendromlu fetüslerde saptanan intrakardiyak ekojenik odaklar gözden geçirilerek tartışılmıştır.

Yöntem

Hastanemizde son 1.5 yıl içinde ileri maternal yaş, tarama testlerinde risk artışı, daha önce kromozom bozukluğu olan bebek doğumu, aile öyküsü ve ultrasonografide yapısal anomaliler gibi endikasyonlar ile amniosentez yapılan olgular çalışma grubunu oluşturdu. Amniosentez öncesi tüm gebelere 16-20. gebelik haftalarında hastanemiz uzman doktorlarınca 2. düzey ultrasonografi yapıldı. Ultrasonografik incelemelerde saptanan intrakardiyak ekojenik odaklar ve diğer patolojiler bilgisayar kayıtlarına eklendi. Amniosentez sonrası karyotip analizlerine tam olarak ulaşılan olgular çalışma kapsamına alındı. Normal karyotipli fetüsler ile başta Down sendromu ve diğer kromozom bozukluklarında saptanan fetal intrakardiyak ekojenik odakların görülme oranları tartışıldı. Karyotip analizlerine ulaşamayan olgular çalışma dışında bırakıldı.

İstatistiksel değerlendirmelerde chi-square test kullanıldı.

Bulgular

Çalışma grubumuzdaki 1350 olgunun karyotip analizleri sonucunda 1293'ünde normal kromozomal yapı saptandı. Otuz iki olguda trizomi 21 tanısı kondu (%2.4). Normal karyotip saptanan 1293 olgunun ultrasonografik incelemelerinde 39 olguda intrakardiyak ekojenik odak saptandı (%2.4). Down sendromu tanısı alan 32 olgunun 4'ünde (%12.5) intrakardiyak ekojenik odak tespit edildi. Normal karyotipli ve Down sendromlu fetüslerdeki ekojenik odak oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$). On olguda trizomi 18 tanısı kondu. Bu olgularda intrakardiyak ekojenik odak izlenmedi. Altı olguda trizomi 13 tanısı kondu. Bu olgulardan birinde ekojenik odak izlendi (%16.6). Beş Turner sendromlu bir Klinefelter Sendromu ve 3 anöploidi olgusunda ekojenik odak izlenmedi (Tablo 1).

Ekojenik odak izlenen toplam 44 fetüste kromozom bozukluğu oranı (5 fetüs) %11.4 olarak tespit edildi.

Tartışma

Fetüslerin genelde %2-5'inde intrakardiyak ekojenik odak izlenmektedir.^[3-5] Odak genellikle sol ventrikülde izlenmekte ancak sağ ventrikülde veya her ikisinde de görülebilmektedir. Tek veya çok sayıda olabileceği gibi odakların %95'i 3. trimesterde kaybolmaktadır.^[6]

Tablo 1. 1350 olgunun karyotip ve intrakardiyak ekojenik odak sonuçları.

Karyotip analizi	n	İntrakardiyak ekojenik odak	
		n	%
Normal karyotip	1293	39	2.4
Down sendromu	32	4	12.5
Trizomi 18	10	0	0
Trizomi 13	6	1	16.6
Turner sendromu	5	0	0
Klinefelter sendromu	1	0	0
Y kromozom psödomozasizmi	1	0	0
47XI idic	1	0	0
46X(14) 46XY(56)	1	0	0

Bazı yazarlar ekojenik odağın Down sendromu için marker olmasını ileri sürerlerken^[3,7,8] bazı yazarlar da odak ile Down sendromu arasında ilişki bulamamışlardır.^[4,7,9]

Ultrasonografi ile fetal kalpte saptanan intrakardiyak ekojenik odakların papiller kas mineralizasyonuna bağlı olduğu Brown ve ark., tarafından tespit edilmiştir.^[10] Bromley ve ark., 1995'te yaptıkları bir çalışmada 1334 fetüste %4.9 oranında intrakardiyak ekojenik odak saptamışlardır. Trizomi 21 olgularında bu oranı %18 olarak oldukça yüksek oranda tespit etmişler ve intrakardiyak ekojenik odağın trizomi 21 riskini 4 kez arttırdığını ileri sürmüşlerdir.^[3] Petriskovsky ve ark., normal karyotipli 1139 olguda intrakardiyak ekojenik odak oranını %3.6 olarak bildirmiş, ekojenik odak ile kötü perinatal sonuçlar arasında bir ilişki saptamadıklarını açıklamışlardır.^[6,11] Bizim çalışmamızda da normal karyotipli 1293 fetüste intrakardiyak ekojenik odak oranı bu çalışmalara benzer oranda %2.4 saptandı.

Bromley ve ark., intrakardiyak ekojenik odak tespit edilen 290 fetüsteki anöploidi oranını %4.8 olarak bildirmişlerdir.^[12] Bizim çalışmamızda da ekojenik odağın izlendiği 44 fetüste kromozom bozukluğu izlenme oranı %11.4 idi.

Smith-Bindman ve ark.'nın 2001 yılında yayınladıkları, 130,365 sağlıklı ve 1930 Down sendromlu fetüsü içeren 56 çalışmanın incelendiği bir metaanalizde, Down sendromunun tanısı için ultrasonografik markerlerin yapısal malformasyonlar ile birlikte izlendiği olgularda sensitivite %16 saptanırken bu oran yapısal bozuklukların izlenmediği olgularda %1 seviyelerinde kaldı. İntrakardiyak ekojenik odağın özellikle araştırıldığı beş çalışmada 5,948 olguda saptanan ekojenik odak oranı %7.3 idi. Yazarlar intrakardiyak ekojenik odak varlığında amniosentez önerilecek olursa Down sendromlu fetüsün kesin tanısını koymak için düşük riskli hasta grubunda 2, yüksek riskli hasta grubunda da 1 fetüsün amniosentez komplikasyonlarına bağlı olarak kaybedileceğini ileri sürmüşlerdir.^[13] Bizim çalışmamızda Down sendromlu 32 olguda saptanan intrakardiyak ekojenik odak oranı (%12.5) normal karyotipli olgulardan (%2.4) anlamlı olarak yüksekti. Ancak trizomi 13 olgularında bu oran en yüksek seviyede %16.6 oranı-

nı bulurken trizomi 18 tanısı alan 10 olguda ise bu marker hiç izlenmedi. Roberts ve ark., Down sendromlu olgularda %16 oranında ekojenik odak saptarken bu oranı normal popülasyonda %2 oranında bildirmişlerdir.^[5] Benzer şekilde Bromley ve ark. da Down sendromlularda %18, normal fetüslerde ise %5 oranında intrakardiyak ekojenik odak saptadıklarını bildirmişlerdir.^[3]

Winter ve ark., karyotip analizi ve ultrasonografi yaptıkları 3,303 gebelikte normal fetüslerde %4.6, trizomi 21'li fetüslerde ise %30 oranında intrakardiyak ekojenik odak saptamışlardır. Yazarlar oldukça yüksek oranda saptanan izole intrakardiyak odağın trizomi 21 relatif riskini 4.8 kez arttırdığını ileri sürmüşlerdir.^[14]

Nyberg ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada 186 Down sendromlu fetüs ile 8,728 kontrol olgusunu incelediklerinde ve majör anomaliler çıkarıldığında etkilenmiş fetüslerde tespit edilen intrakardiyak ekojenik odak oranı %7.1 idi.^[15] Rebarber ve ark.'nın bir çalışmasında ortalama 30.7 yaşındaki 148 Japon gebede intrakardiyak fetüs oranı %14.8 olarak saptanmış ancak anormal karyotip saptanmamıştır.^[16] Bu veriler Bromley ve Winter tarafından ileri sürülen izole intrakardiyak odağın trizomi 21 riskini arttırdığı görüşleri ile çelişmektedir. Bu çelişkide farklı toplumlarda yapılan ultrasonografik incelemelerde farklı sonuçlar alınmasının bir neden olup olmayacağı sorusunu akla getirmektedir.

Coca ve ark., 12,672 gebede intrakardiyak ekojenik odağı araştırdıkları çalışmalarında %90.4 izole olmak üzere toplam 479 fetüste ekojenik odak saptamışlardır. 11 olguda Down sendromu tespit ettiler (%0.09) Bu olguların 8'inde ekojenik odak izlenmezken 3'ünde ekojenik odak tespit etmişlerdir. Sadece 1 fetüste trizomi 21 ile birlikte izole ekojenik odak saptanmıştır. Yazarlar istatistiksel analizlerin ekojenik intrakardiyak odaklı fetüslerdeki anöploidi riskini arttırdığını ancak düşük riskli grupta izole intrakardiyak ekojenik odak saptandığında amniosentez yapılmasına gerek olmadığını vurgulamışlardır.^[17] 62,111 gebelikte saptanan 2,223 intrakardiyak ekojenik odağın incelendiği bir başka çalışmada da Down sendromu 218 fetüste oldukça yüksek oranda (%0.4) saptanmıştır. 35 yaştan genç gebeliklerde izole ekojenik odağın tespit edilmesi-

nin trizomi 21 riskini arttırmadığı vurgulanmıştır.^[18] Ancak tek intrakardiyak ekojenik odak ile multiple ekojenik odakların anöploidi riskini karşılaştıran bir çalışmada multiple ekojenik odakların görüldüğü 71 fetüsün 6'sında (%8.5) Down sendromu saptanırken tek ekojenik odaklı izlendiği 171 fetüsün 1'inde (%0.6) Down sendromu saptanmıştır.^[19]

Sonuç

Sonuç olarak intrakardiyak ekojenik odak, Down sendromlu olgularda normal karyotipli olgulara göre daha fazla izlense de Down sendromunun bir belirteci olarak saptanması için daha fazla çalışmanın yapılması uygun olacaktır.

Kaynaklar

- Drugan A, Johnson MP, Evans MI. Ultrasound screening for fetal chromosome anomalies. *Am J Med Genet* 2000;90:98-107.
- Hook EB. Chromosome abnormalities in older women by maternal age-evaluation of regression derived rates in chorionic villus biops specimens. *Am J Med Genet* 1990;35:184-7.
- Bromley B, Lieberman E, Laboda L, Benaceraff BR. Echogenic intracardiac focus: a sonographic sign for fetal Down syndrome. *Obstet Gynecol* 1995;86:998-1001.
- Merati R, Lovotti M, Norchi S, et al. Prevalence of fetal left ventricular hyperechogenic foci in a low risk population. *Br J Obstet Gynecol* 1996;103:1102-4.
- Roberts DJ, Genest D. Cardiac histologic pathology characteristic of trisomies 13 and 21. *Hum Pathol* 1992;23:1130-40.
- Petrikovski BM, Challenger M, Wyse LJ. Natural history of echogenic foci within ventricles of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:92-4.
- Simpson JM, Cook AC, Sharland GK. The significance of echogenic foci in the fetal heart: a prospective study of 228 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:225-8.
- Sepulveda W, Cullen S, Nicolaidis P, et al. Echogenic foci in the fetal heart: a marker of chromosomal abnormality. *Br J Obstet Gynecol* 1995;102:490-2.
- How HY, Villafane J, Parihus RR, Spinnato JA 2nd. Small hyperechoic foci of the fetal cardiac ventricle: a benign sonographic finding? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994;4:205-7.
- Brawn DL, Roberts DJ, Miller WA. Left ventricular echogenic focus in the fetal heart: Pathologic correlation. *J Ultrasound Med* 1994;13:613-6.
- Petrikovsky B, Challenger M, Gross B. Unusual appearances of echogenic foci within the fetal heart: are they benign? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:229-31.
- Bromley B, Lieberman E, Benaceraff BR. The incorporation of maternal age into the sonographic scanning index for the detection at 14-20 weeks of fetuses with Down's syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:321-4.
- Smith-Bindman R, Hosmer W, Feldstein VA, Deeks JJ, Goldbery JD. Second trimester ultrasound to detect fetuses with Down syndrome: a meta-analysis. *JAMA* 2001;285:1044-55.
- Winter TC, Anderson AM, Cheng EY, Komarniski CA, Souter VL, Uhnich SB, Nyberg DA. Echogenic intracardiac focus in second trimester fetuses with trisomy 21: usefulness as a US marker. *Radiology* 2000;216:450-6.
- Nyberg DA, Souter VL, El Bastawissi A, Young S, Luthardt F, Luthy DA. Isolated sonographic markers for detection of fetal Down syndrome in the second trimester of pregnancy. *Ultrasound Med* 2001;20: 1053-63.
- Rebarber A, Levey KA, Funai E, Monda S, Paidas M. An ethnic predilection for fetal echogenic intracardiac focus identified during targeted midtrimester ultrasound examination: a retrospective review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2004;4:12-6.
- Coco C, Jeanty P, Jeanty C. An isolated echogenic heart focus is not an indication for amniocentesis in 12672 unselected patients. *J Ultrasound Med* 2004;23: 489-96.
- Shanks AL, Odibo AO, Gray DL. Echogenic intracardiac foci: associated with increased risk for fetal trisomy 21 or not? *J Ultrasound Med* 2009;28:1639-43.
- Towner D, Gerscovich EO, Chiong BB, Morris LR, Mc Gahan JP. Comparison of single versus multiple echogenic foci in the fetal heart regarding risk of aneuploidy. *J Ultrasound Med* 2010;29:1061-7.