

Prenatal Fetal Dekstrokardi Tanısı Alan Olgularımızın İrdelenmesi

Evaluation of Prenataly Diagnosed Fetuses with Dextrocardia

Funda ÖZTUNÇ,^a
Aytaç YÜKSEL,^b
Rıza MADAZLI,^b
Selman GÖKALP,^c
Aslıhan DERİCİOĞLU^b

^aPediyatrik Kardiyoloji BD,

^bKadın Hastalıkları ve Doğum AD,
İstanbul Üniversitesi

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul,

^cPediyatrik Kardiyoloji BD,

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Edirne

Geliş Tarihi/Received: 07.03.2013

Kabul Tarihi/Accepted: 24.05.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:

Rıza MADAZLI

İstanbul Üniversitesi

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,

Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

İstanbul,

TÜRKİYE/TURKEY

madazli@superonline.com

ÖZET Amaç: Kliniğimizdeki fetal dekstrokardi insidansını, prognozunu ve ilişkili kardiyak ve ekstrakardiyak anomalileri belirlemektir. **Gereç ve Yöntemler:** Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi Bölümü Fetal Ekokardiyografi Ünitesinde 2000-2011 yılları arasında uygulanan 3556 fetal ekokardiyografik inceleme retrospektif olarak irdelendi. Fetal dekstrokardi tanısı alan 39 olgunun kardiyak/ekstrakardiyak anomalileri ve perinatal sonuçları değerlendirildi. **Bulgular:** Fetal dekstrokardi insidansı %1,1 (39/3556) olarak saptandı. Primer dekstrokardi sıklığı ise %0,6 (22/3556) olarak belirlendi. Prenatal karyotip analizi yapılan 25 fetüsün hiçbirinde kromozom analizi gözlenmedi. Perinatal sonuçlarına ulaşılan 37 gebenin 11 (%29,7)'ine tıbbi tahliye işlemi yapıldığı, 16 (%43,2)'sının fetal veya neonatal dönemde kaybedildiği belirlendi. Perinatal sağkalım oranı %27,1 (10/37) olarak saptandı. Sekonder dekstrokardili olguların %76'sında diyaframa hernisi olduğu tespit edildi. Primer dekstrokardi olgularımızın sırasıyla %18, %36 ve %45'inde situs inversus, ambiguus ve solitus gözlemlendi. İntrakardiyak anomali oranları primer dekstrokardili situs inversus, ambiguus ve solitus olgularında sırasıyla %25, %100 ve %80 olarak belirlendi. Kardiyak anomalilerin çoğunun kompleks kardiyak anomaliler olduğu gözlemlendi. **Sonuç:** Fetal dekstrokardi perinatal mortalitesi yüksek bir prenatal ultrasonografi bulgusudur. Çoğunlukla kompleks kardiyak anomaliler ile birlikte dir. Fetal dekstrokardili fetüslerin çocuk kardiyoloğu ve perinatolog tarafından ekip anlayışı içinde takipleri uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Ekokardiyografi, Doppler, renkli; dekstrokardiya; gebelik sonucu

ABSTRACT Objective: To evaluate the incidence, prognosis and associated cardiac and extracardiac anomalies with fetal dextrocardia. **Material and Methods:** The fetal echocardiographic databases (3556 examination) of Cerrahpaşa Medical Faculty Pediatric Cardiology Unit were retrospectively reviewed from 2000 to 2011. Perinatal outcome and cardiac/extracardiac anomalies associated with 39 consecutive fetuses with a fetal dextrocardia are evaluated. **Results:** The incidence was 1.1% (39/3556). Primary dextrocardia incidence was 0.6% (22/3556). Prenatal karyotype analysis was performed in 25 fetuses and none of them had a chromosome anomaly. Of the 37 pregnancies that perinatal outcome could be gained; 11 (29.7%) had termination of pregnancies and 16 (43.2%) had fetal or neonatal loss. Perinatal survive rate was 27.1% (10/37). Secondary dextrocardia was caused by diaphragmatic hernia in 76% of cases. Of the primary dextrocardia cases 18%, 36% and 45% of the fetuses were with situs inversus, ambiguus and solitus respectively. Structural cardiac malformations were found in 25%, 100% and 80% of situs inversus, ambiguus and solitus fetuses respectively. Most of the cardiac malformations were complex cardiac anomalies. **Conclusion:** Fetal dextrocardia is associated with complex cardiac malformations and high perinatal mortality. Pregnancies with fetal dextrocardia should be managed together with a perinatolog and a pediatric cardiologist in a team approach.

Key Words: Echocardiography, Doppler, color; dextrocardia; pregnancy outcome

Fetal ekokardiyografik değerlendirmenin temel amacı, konjenital kalp malformasyonlarının tanısı ve uzun ve kısa dönem prognozları hakkında bilgi sunulabilmesidir.¹ Fetal kardiyak pozisyon ve eksen prenatal ultrasonografi ile belirlenebilmektedir. Kardiyak malpozisyon nadir olmasına rağmen, ultrasonografi ile tanımlandığında intrakardiyak ve/veya ekstrakardiyak fetal anomaliler ile ilişkili olabilecek bir bulgudur.^{2,3}

Dekstrokardi, fetal göğüs transvers kesitinde kalbin sağ hemitoraksta bulunması olarak tanımlanmaktadır.⁴ Apeks yönü bir tanı kriteri olarak değerlendirilmemektedir. Dekstrokardi terimi kalbin pozisyonu hakkında bilgi verirken, kalbin odacık ve yapısal anatomisi hakkında bilgi vermemektedir.⁵ Dekstrokardi primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Primer dekstrokardi, kalbin embriyolojik gelişim olarak sağ hemitoraksta bulunması olarak tanımlanır.⁶ Sekonder dekstrokardi ise kalbi sağ hemitoraksta iten veya çeken hastalıklar (örneğin; sol diafragma hernisi) sonucu oluşmaktadır.⁵

Literatürde, fetal dekstrokardi ile ilgili birkaç olgu sunumu ve az sayıda retrospektif çalışma dışında yayın bulunmamaktadır.^{3,5,7,8} Çalışmamızın amacı, kliniğimizdeki dekstrokardi insidansını, prognozunu ve dekstrokardi ile ilişkili kardiyak ve ekstrakardiyak malformasyonları belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi Bölümü Fetal Ekokardiyografi Ünitesinde 2000-2011 yılları arasında uygulanan 3556 fetal ekokardiyografik inceleme retrospektif olarak irdelendi. Dekstrokardi tanısı alan 39 olgu çalışma kapsamına alındı. Dekstrokardi tanısı alan fetüslerin detaylı ultrasonografik değerlendirilmeleri ve fetal karyotip analizleri Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalında yazarlardan biri (RM) tarafından yapıldı. Ekstrakardiyak anomaliler belirlendi.

Fetal ekokardiyografik muayene Acuson Sequoia ultrasonografi cihazı (Siemens Corp., Mountain View, CA) ile 3,5 ve 5 MHz transduserler kullanılarak yazarlardan biri (FÖ) tarafından ya-

pıldı. Kalbin değerlendirilmesi Tynan ve ark.nın önerdiği kardiyak anatominin segmental analizi kullanılarak yapıldı.⁹ Dekstrokardi, fetal göğüs transvers kesitinde kalbin sağ hemitoraksta olması olarak tanımlandı. Atriyal situs abdomen seviyesinde inen aorta vena cava inferior ilişkisine ve ayrıca mide ve karaciğer ilişkisine göre belirlendi. Atriyal Situs solitus (normal visero-atriyal yerleşim), atriyal situs inversus (normal visero-atriyal yerleşimin ayna görüntüsü) ve situs ambiguus (visero-atriyal izomerizm) inferior vena kavanın hepatic segmentinin yokluğu ve azigoz ven devamlılığı incelenerek tanımlandı.² Fetal kalbe ait yapısal anomaliler belirlendi.

Çalışma kapsamına alınan 39 olgudan 37'sinin fetal ve neonatal sonuçlarına ulaşılabildi. Sonuçlarına ulaşılabilen olgular dikkate alınarak prognoz ve perinatal sonuçlar değerlendirildi.

BULGULAR

Toplam 39 dekstrokardi olgusunun 22 (%56)'si primer, 17 (%44)'si sekonder dekstrokardi olarak belirlendi ve dekstrokardi insidansı %1,1 (39/3556) olarak bulundu. Primer dekstrokardi sıklığı ise %0,6 (22/3556) olarak belirlendi. Olguların klinik özellikleri Tablo 1'de belirtildi. Fetal ekokardiyografinin yapıldığı ortalama anne yaşı 28,5±5,3, ortalama gebelik haftası ise 25,5±5,8 olarak saptandı. Prenatal karyotip analizi yapılan 25 fetüsün hiçbirinde kromozom analizi gözlenmedi. Perinatal sonuçlarına ulaşılan 37 gebenin 11 (%29,7)'ine tıbbi tahliye işlemi yapıldığı, 16 (%43,2)'sının fetal veya

TABLO 1: Olguların klinik özellikleri.

N	39
Yaş (ort±std)	28,5±5,3
Fetal ekokardiyografi hafta (ort±std)	25,5±5,8
İntrakardiyak anomali (n/N,%)	22/39, (56,4)
Ekstrakardiyak anomali (n/N,%)	21/39, (53,8)
Kromozom anomalisi (n/N,%)	0/25, (0)
Tıbbi tahliye (n/N, %)	11/37, (29,7)
Fetal ölüm (n/N,%)	5/37, (13,5)
Neonatal ölüm (n/N,%)	11/37, (29,7)
Yaşayan	10/37, (27,1)

neonatal dönemde kaybedildiği belirlendi. Perinatal sağkalım oranı %27,1 (10/37) olarak saptandı.

Sekonder dekstroardi saptanan olguların klinik özellikleri Tablo 2'de gösterildi. Sekonder dekstroardi belirlenen 17 gebenin %76 (n=13)'sında diyafragma hernisi, %11,7 (n=2)'sinde pulmoner hipoplazi, %5,8 (n=1)'inde hidrotoraks ve %5,8 (n=1)'inde pulmoner sekestrasyon saptandı. Bu olgularda intrakardiyak malformasyon oranı %35,3 (6/17) olarak belirlendi. Diyafragma hernisi saptanan dört gebenin birinde hipoplastik sol kalp, birinde çift çıkışlı sağ ventrikül+pulmoner arter stenozu+VSD, birinde VSD ve birinde de aort hipoplazisi gözlemlendi. Hidrotoraks saptanan bir olguda sol ventrikül hipoplazisi ve pulmoner hipoplazi saptanan bir gebede ise sağ ventrikül hipoplazisi saptandı. Diyafragma hernisi tanısı alan 3 (%17) olguda ilave ekstrakardiyak anomali (anal atrezi ve postnatal dönemde belirlenen iki adet barsak malrotasyonu) belirlendi. Prenatal kromozom analizi yapılan 10 gebenin hiçbirinde kromozom anomali tespit edilmedi. Sekonder dekstroardi tanısı alan 17 gebenin 16'sının perinatal sonuçlarına ulaşıldı. Bir (%6,2, 1/16) olgunun tıbbi tahliye (diyafragma hernisi+çift çıkışlı sağ ventrikül+pulmoner stenoz+VSD+anal atrezi), 2 (%12,5, 2/16) olgunun intrauterin eksitus ve 8 (%50, 8/16) olgunun neonatal dönemde kaybedildiği saptandı. Perinatal sağkalım oranı %31,2 (5/16) olarak belirlendi. Yaşayan olguların hiçbirinde ilave kardiyak anomali yoktur ve bunlardan üçü diyafragma hernisi ve biri pulmoner hipoplazi, diğeri de pulmoner sekestrasyon olgusudur.

Primer dekstroardi saptanan 22 olgunun klinik özellikleri ve kardiyak anomalileri Tablo 3'te belirtildi. Primer fetal dekstroardi %45,4 oranında situs solitus, %36,4 oranında situs ambiguus ve %18,2 oranında situs inversus ile beraber gözlemlendi. Situs inversus tanısı konulan 4 olgunun birinde intrakardiyak anomali olarak VSD+ pulmoner atrezi saptandı. Situs ambiguus olarak tanımlanan sekiz olgunun tamamında intrakardiyak anomali saptandı ve beşinde sağ, üçünde sol izomerizim tanısı konuldu. Üç olguda AVSD+ pulmoner atrezi, bir gebede AVSD+çift çıkışlı sağ ventrikül+ pulmoner stenoz, birinde AVSD+ tek ventrikül+anormal pul-

moner dönüş anomalisi, birinde AVSD+ anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi, birinde AVSD+ pulmoner stenoz ve birinde VSD saptandı. Situs solitus saptanan 10 gebenin sekizinde intrakardiyak anomali belirlendi. Üçünde düzeltilmiş transpozisyon+ pulmoner stenoz+ VSD, birinde büyük arter transpozisyonu, birinde DORV+ pulmoner stenoz, birinde atrioventriküler septal defekt+Aort atrezisi, birinde Truncus arteriosus+VSD ve 1'inde de VSD saptandı.

Primer dekstroardi tanısı alıp fetal karyotip analizi uygulanan 15 gebenin hiçbirinde kromozom anomali saptanmadı. Ekstrakardiyak anomali 4 (%18,1, 4/22) olguda gözlemlendi (üç olgu gastrointestinal malrotasyon ve bir olgu holoprosensefali). Primer dekstroardi tanısı alan 22 gebenin 21'inin perinatal sonuçlarına ulaşıldı. On (%47,6,

TABLO 2: Sekonder dekstroardi saptanan olguların klinik özellikleri.

N	17
Estrakardiyak malformasyonlar	
Diyafragma hernisi (n/N,%)	13/17, (76,4)
Pulmoner hipoplazi (n/N,%)	2/17, (11,7)
Hidrotoraks (n/N,%)	1/17, (5,8)
Pulmoner sekestrasyon (n/N,%)	1/17, (5,8)
Intrakardiyak malformasyonlar (n/N,%)	6/17, (35,2)
Kromozom anomali (n/N,%)	0/10, (0)
Tıbbi tahliye (n/N,%)	1/16, (6,2)
Fetal ölüm (n/N,%)	2/16, (12,5)
Neonatal ölüm (n/N,%)	8/16, (50)
Yaşayan (n/N,%)	5/16, (31,2)

TABLO 3: Primer dekstroardi saptanan olguların klinik özellikleri.

	Situs inversus	Situs Ambiguus	Situs Solitus
n/N,%	4/22,(18,2)	8/22,(36,4)	10/22,(45,4)
Intrakardiyak anomali (n/N,%)	1/4,(25)	8/8, (100)	8/10, (80)
Kromozom anomali (n/N,%)	0/2, (0)	0/6,(0)	0/7,(0)
Tıbbi tahliye (n/N,%)	2/4,(50)	5/8, (62,5)	3/9, (33,3)
Fetal ölüm (n/N,%)	0,(0)	1/8, (12,5)	2/9, (22,2)
Neonatal ölüm (n/N,%)	0,(0)	1/8, (12,5)	1/9, (11,1)
Yaşayan (n/N,%)	2/4,(50)	1/8, (12,5)	3/9, (33,3)

10/21) olgunun tıbbi tahliye, 3 (%14,2, 3/21) olgunun intrauterin eksitus ve 2 (%9,5, 2/21) olgunun neonatal dönemde kaybedildiği belirlendi. Perinatal sağkalım oranı %28,5 (6/21) olarak saptandı. Yaşayan altı olgudan üçü situs solituslu (2 opere edilen büyük damar transpozisyonu, 1 normal intrakardiyak anatomisi olan) ikisi situs inversus normal kardiyak anatomili olgu, biri de situs ambigu, sol izomerizmlili VSD'si olan olgudur.

TARTIŞMA

Çalışma grubumuzda saptanan fetal dekstrocardi sıklığı (%1,1), literatürde diğer serilerde bildirilen sıklıklar ile uyumludur. Walmsley ve ark.nın serisinde sıklık %0,84, Falkensammer ve ark.nda %2,3, Bernasconi ve ark.nda ise %0,22 olarak bildirilmiştir.^{3,5,7} Walmsley ve Falkensammer'in serilerinde primer ve sekonder dekstrocardiler birlikte değerlendirilmiştir.^{3,5} Bernasconi'nin de ise primer dekstrocardiler tek başına değerlendirildiğinden sıklık diğer serilere oranla daha azdır.⁷

Sekonder dekstrocardide kalbin sağ hemitoraksta bulunmasının nedeni kalp dışı patolojilerdir. Serimizde en önde gelen etiyolojik faktör, %76'luk oran ile diyafragma hernisidir. Diğer iki seride de diyafragma hernisi oranları %74 ve %75 olarak bildirilmiştir.^{3,5} Diyafragma hernisinde çoğunlukla sol tarafta bulunan defekten batın içi organlar göğüs boşluğuna geçerek kalbin sağa itilmesine neden olmaktadır. Daha nadiren pulmoner patolojiler de kalbin sağa doğru yer değiştirmesine neden olabilir. Çalışmamızda, pulmoner hipoplazi, sekestrasyon ve hidrotraks diğer sekonder dekstrocardi nedenleri olarak belirlendi. Diğer serilerde de benzer pulmoner patolojiler sekonder dekstrocardi nedenleri olarak ortaya konmuştur.^{3,5} Sekonder dekstrocardi olgularımızda intrakardiyak malformasyon oranını %35 olarak saptadık. Walmsley ve ark. serisinde bu oran %31 olarak bildirilmiştir.⁵ Bu bulgular sekonder dekstrocardi olgularında fetal ekokardiyografi ile kalbin detaylı olarak incelenmesinin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Serimiz, diğer serilerde de bildirildiği üzere primer dekstrocardi olgularının kompleks konjenital kalp anomalileri ile birlikte olduğunu göster-

miştir.^{3,5,7} Primer dekstrocardi olgularımızın sırasıyla %18, %36 ve %45'inde situs inversus, ambigu ve solitus gözlemlendi. Walmsley ve ark.nın serisinde situs inversus, ambigu ve solitus oranları sırasıyla %39, %39 ve %22 olarak bildirilmiştir.⁵ Bernasconi ve ark.nın yayınında ise situs inversus, ambigu ve solitus oranları sırasıyla %23, %30 ve %47 olarak saptanmıştır.⁷ Dolayısıyla primer dekstrocardili olgularımızda kalp situslarının dağılımı Bernasconi ve ark.nın serisindeki dağılıma benzerlik göstermektedir.

Situs inversus olgularımızdaki yapısal intrakardiyak anomali oranı %25 idi. Walmsley ve ark.nın serisinde bu oran %11,1, Bernasconi ve ark.nınkinden ise %63 olarak bildirilmiştir.^{5,7} Çalışmamızda ve diğer iki çalışmada da yapısal kardiyak anomali oranlarının en düşük olduğu grup situs inversus olgularıdır.^{5,7} Situs solitus olgularında Bernasconi ve ark. %66, Walmsley ve ark. ise %100 oranlarında intrakardiyak anomali bildirmişlerdir.^{5,7} Çalışmamızda da bu oran %80 olarak saptanmıştır. Her üç çalışmada da bildirilen yapısal kardiyak anomalilerin büyük çoğunluğu kompleks kardiyak anomalilerdir. Situs ambigu olgularında Bernasconi ve ark. %96, Walmsley ve ark. ise %100 oranlarında intrakardiyak anomali bildirmişlerdir.^{5,7} Çalışmamızda da bu oran %100 olarak saptanmıştır. Situs ambigu en yüksek oranda yapısal kardiyak anomaliler ile birlikte olan grup olup, kardiyak anomalilerin çoğu da kompleks yapısal anomalilerdir.

Fetal dekstrocardi prenatal tanısı alan gebelerimizden fetal kromozom analizi uygulanan 25 olgunun hiçbirinde kromozom anomalisi saptamadık. Primer dekstrocardi olgularının irdelendiği Bernasconi ve ark.nın çalışmasında ise kromozom anomalisi oranı %1,2 olarak bildirilmektedir.⁷ Kardiyak anomalilerin kromozom anomalisi riskini arttırdığı bilindiğinden, serimizde kromozom anomalisi gözlememize rağmen bu olgularda ailelere fetal karyotip analizi önerilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışma grubundaki gebelerin 37 (%94,8)'sinin perinatal sonuçlarına ulaşılabilirdi. Fetal dekstrocardi perinatal mortalite oranı yüksek bir patolojidir.^{3,5,7}

Çalışmamızda da perinatal mortalite oranı %73 dolayında saptanmıştır. Olgularımızın %30'unun tıbbi tahliye ile gebeliklerini sonlandırdıkları belirlendi. Diğer serilerde de bildirilen tıbbi tahliye oranları benzerdir.^{3,5,7} Sekonder dekstrocardisi olup perinatal sonuçlarına ulaşılabilen 16 olgudan 5 (%31)'inin yaşadığı belirlendi. Yaşayan olgularımız pulmoner hipoplazi, pulmoner sekestrasyon ve 3 diyafragma hernisi olgusudur ve hiçbirinde ilave kardiyak anomali yoktur. Literatürdeki diğer serilerde de sekonder dekstrocardi olgularında perinatal sağkalımın primer patolojiye ve ilave kardiyak anomalilerin varlığına bağlı olduğu bildirilmektedir.^{3,5} Bernasconi ve ark.nın çalışmasında primer dekstrocardili olgularda sağkalım oranları situs inversus, solitus ve ambigus olgularında sırasıyla %79, %63 ve %17 ola-

rak bildirilmiştir.⁷ Serimizde de situs inversus, solitus ve ambigus olgularında sağkalım oranları sırasıyla %50, %33 ve %12,5 olarak saptanmıştır. Primer dekstrocardi olgularımızdaki sağkalım oranları diğer serilerden bir miktar daha düşüktür.^{3,7}

Sonuç olarak, prenatal fetal dekstrocardi tanısı alan fetüslerin anatomilerinin ultrasonografi ile detaylı olarak değerlendirilmeleri gereklidir. Özellikle kompleks kardiyak anomaliler ile birlikte olduğundan fetal kalbin ekokardiyografik incelenmesi zorunludur. Prognozun belirlenmesi, ailelere gebelik terminasyonu veya uygun tedavi seçeneklerinin sunulabilmesi için çocuk kardiyoloğu, perinatolog ve kalp cerrahını içeren bir ekip anlayışı içinde yaklaşılması uygundur.

KAYNAKLAR

1. Başbuğ M. [Fetal cardiac anomalies]. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics* 2011;4(1):59-77.
2. Garg N, Agarwal BL, Modi N, Radhakrishnan S, Sinha N. Dextrocardia: an analysis of cardiac structures in 125 patients. *Int J Cardiol* 2003;88(2-3):143-55; discussion 155-6.
3. Falkensammer CB, Ayres NA, Altman CA, Ge S, Bezold LI, Eidem BW, et al. Fetal cardiac malposition: incidence and outcome of associated cardiac and extracardiac malformations. *Am J Perinatol* 2008;25(5):277-81.
4. Rao PS. Dextrocardia: systematic approach to differential diagnosis. *Am Heart J* 1981;102(3 Pt 1):389-403.
5. Walmsley R, Hishitani T, Sandor GG, Lim K, Duncan W, Tessier F, et al. Diagnosis and outcome of dextrocardia diagnosed in the fetus. *Am J Cardiol* 2004;94(1):141-3.
6. Bohun CM, Potts JE, Casey BM, Sandor GG. A population-based study of cardiac malformations and outcomes associated with dextrocardia. *Am J Cardiol* 2007;100(2):305-9.
7. Bernasconi A, Azancot A, Simpson JM, Jones A, Sharland GK. Fetal dextrocardia: diagnosis and outcome in two tertiary centres. *Heart* 2005;91(12):1590-4.
8. Ohara N, Teramoto K. Situs inversus with dextrocardia diagnosed in the third trimester. *J Obstet Gynaecol* 2002;22(3):317-8.
9. Tynan MJ, Becker AE, Macartney FJ, Jiménez MQ, Shinebourne EA, Anderson RH. Nomenclature and classification of congenital heart disease. *Br Heart J* 1979;41(5):544-53.