

# Kromozom Anomalisi Bakımından Düşük ve Yüksek Riskli Gebelerin Fetüslerinde Ekojenik İntrakardiyak Fokus Bulgusu<sup>¶</sup>

## ECHOGENIC INTRACARDIAC FOCUS (EIF) IN LOW AND HIGH RISK PREGNANCIES FOR CHROMOSOMAL ABNORMALITY

Ekrem Murat BİLGİN\*, Atıl YÜKSEL\*\*, Seher BAŞARAN\*\*\*

\* Uz.Dr., İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

\*\* Prof.Dr., İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

\*\*\* Prof.Dr., İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları AD, Genetik Bölümü, İSTANBUL

### Özet

**Amaç:** Düşük ve yüksek riskli gebelerin fetüslerinde ekojenik intrakardiyak fokus bulgusunun prevalansını hesaplamak ve kromozomal anomaliler açısından bir 'soft-marker' olarak anlamını sorgulamak.

**Materyal ve Metod:** Düşük riskli ve yüksek riskli (ileri anne yaşı, serum tarama testlerinde pozitiflik) gebelere 2. trimesterde kromozomal anomaliler açısından detaylı ultrasonografik inceleme yapıldı. Ekojenik intrakardiyak fokus bulgusunun yerleşim yeri, sayısı ve uzun eksende boyu not edildi. Düşük riskli grupta bulunan ve izole sol ventriküler ekojenik intrakardiyak fokus bulgusuna sahip olgulara kromozom analizi önerilmedi.

**Sonuç:** Toplam 655 fetusun 43'ünde (%6.5) ekojenik intrakardiyak fokus bulgusu saptandı. Bunların büyük çoğunluğu sol ventrikül yerleşimliydi. Düşük riskli ve yüksek riskli gebeler karşılaştırıldığında ekojenik intrakardiyak fokus bulgusunun yerleşim yeri, sayısı ve boyu açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Yüksek riskli gebelerde bu bulgunun prenatal karyotipleme açısından 'soft marker' olarak değeri soru işaretleri ile doludur.

**Anahtar Kelimeler:** EIF, Prevalans, Soft-marker

T Klin Jinekolo Obst 2003, 13:309-315

### Summary

**Objective:** Our aim was to determine the prevalence and evaluate the significance of an echogenic intracardiac focus (EIF) as a "soft marker" for chromosomal abnormalities in low and high risk pregnancies.

**Material and Method:** We performed a detailed prenatal sonographic examination on low risk and high risk (advanced maternal age, positive results in serum screening tests) pregnancies for the chromosomal abnormalities during the second trimester for the chromosomal abnormalities. The location, number of focus and the length of focus in the widest axis were recorded. Chromosomal analyses is not recommended to patients who have isolated left ventricular echogenic intracardiac focus in the low risk group.

**Results and Conclusion:** Of the total 655 fetuses 43 (6.5%) of them had echogenic intracardiac focus. The majority of the echogenic intracardiac focus were located in the left ventricle. Between low risk and high risk pregnancies there was no statistically meaningful difference as we correspond the location, the number and the length of this sign. The presence of an echogenic intracardiac focus as a single-soft marker in high risk pregnancies should raise the question of prenatal karyotyping.

**Key Words:** EIF, Prevalance, Soft-marker

T Klin J Gynecol Obst 2003, 13:309-315

Ultrasonografik bulgu olarak fetal kalpte "ekojenik intrakardiyak fokus'un" (EIF) varlığına ilk defa 1987 yılında dikkat çekilmiştir (1). Papiller kas veya korda tendinea civarında gözlenen EIF mitral veya triküspid valvüler yaprakçıklarla senkron olarak hareket ettikleri izlenimini verir (2,3). Bahsedilen ekojenite, kemik yapınıniki ile kıyaslanır ve 'golf topu' veya 'parlak reflektörler' olarak anılır (4,5). EIF tipik olarak bir ile dört mm çapındadır, fakat literatürde 18 mm olarak bildirildiği yayınlar da mevcuttur (6,7). EIF, transvajinal sonografi ile 11-14. haftalardan itibaren izlenebilir (8,9). Bir çalışmada ekojenitenin, ilerleyen gebelik haftası ile doğru orantılı olarak arttığı bildirilirken (10), literatürde ağırlıklı olarak

ekojenitenin ilerleyen gebelik haftası ile değişmediği veya azaldığı bildirilmektedir.

Brown ve ark. histolojik olarak sonografik görüntüleme karşılık gelen bölgelerde mineralizasyon olduğunu göstermişlerdir (11). Daha sonra yapılan çalışmalarda da papiller kas mikrokalsifikasyonu doğrulanmıştır (12,13).

Yapılan bir çalışmada EIF bulgusu Asya kökenli gebelerin fetüslerinde %30.4 gibi yüksek bir oranda gözlenirken, diğer ırklardan gebelerin fetüslerinde ise bu oranın %5.9 ile %11.1 arasında değiştiği bildirilmektedir (14).

Kromozom anomalisi açısından yüksek riskli obstetrik popülasyonlarda bu bulgunun görülmesi ile trizomi

trizomi 21 arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki kuran çalışmalar olduğu gibi (7), izole sol ventriküler ekojenik fokus bulgusunun selim karakterde olduğunu, ancak diffüz ekojenitenin özellikle de sağ ventriküler ekojenik fokus bulgusunun kötü prognoza işaret ettiği ve ileri araştırmayı gerektirdiğini iddia eden çalışmalar da vardır (15). Bir başka çalışmada diğer kromozom anomalileri için risk faktörlerinin varlığında (ileri anne yaşı, sonografik bulgular, serum tarama testlerinin pozitifliği) EIF bulgusunun kromozom analizi açısından uyarıcı olabileceği belirtilmiştir (16).

Bu çalışmada amacımız gerek düşük riskli gerekse yüksek riskli gebelerin fetuslarında EIF bulgusunun popülasyonumuzdaki sıklığını araştırmak, kromozom anomalileri açısından 'soft - marker'lerden biri olarak anlamını sorgulamak ve bu bulgunun saptandığı gebeliklerde izlenecek yolu belirlemektir.

### Materyel ve Metod

11. 04. 2001-13. 07. 2001 tarihleri arasında tek araştırmacı tarafından ultrasonografik olarak değerlendirilen, 15-25 gebelik haftalarında ardışık 655 fetus çalışma kapsamına alındı. Gebelikler, fetal kromozom anomalileri için risk faktörü taşıyıp taşımadıklarına bağlı olarak "düşük" ve "yüksek riskli" olarak değerlendirildiler. Yüksek riskli gebeliklerde (n: 356) risk faktörleri; doğum anında anne yaşının 35 ve üstünde olması, ailenin kromozom anomalili çocuk öyküsü olması, maternal serum tarama testlerinde artmış (> 1:250) trizomi 21 ve 18 riski saptanması idi. Bu risk faktörlerinin bulunmadığı gebelikler ise "düşük riskli" (n:299) olarak tanımlandı.

Fetal ultrasonografik inceleme, deneyimli tek araştırmacı (AY) tarafından transabdominal 'real-time' 7.2 MHz'lik konveks transduser ile yapıldı (Siemens Ellegra-Advanced). Bu gebelerde ikinci trimesterde ultrasonografi ile yapılan detaylı fetal incelemede uterus duvarı ve adnekslerin değerlendirilmesini takiben plasenta lokalizasyonu ve fetus sayısı belirlendi. Daha sonra amnios sıvı hacmi, biparietal çap (BPC), baş çevresi (BÇ), femur boyu (FB), karın çevresi (KÇ), transvers serebellar çap (TSC), lateral ventrikül arka boynuz ölçümleri yapıldı. Konjenital anomali taranması detaylı fetal ultrasonografik inceleme, tüm organ sistemlerinin taranması şeklinde gerçekleştirildi. Bu incelemede kromozom anomalilerine işaret edebilecek şu belirtilere özellikle bakıldı: ense pilisi kalınlığı (altı mm ve üstü patolojik kabul edildi), kısa femur ve kısa humerus (haftasına göre 5. persantilin altı patolojik kabul edildi), hiperekoben barsaklar (iliak kemik ekojenitesine eşit veya daha parlak imaj), koroid pleksus kistleri (lateral ventrikülde koroid pleksusun glomusuna yakın yerleşimli üç mm'den daha büyük kistler), hafif hidronefroz (pelvis renalisin 20. haftaya kadar ön-arka çapının beş mm ve üstünde olması, 20. haftadan sonra yedi mm ve üstünde olması patolojik kabul edildi). Klinodaktili ve sandal gap



Şekil 1. Sağ ventrikülde 2 adet "EIF"

arandı. Ayrıca trizomi 13 ve trizomi 18'e ait olabilecek diğer ultrasonografik bulgular da incelendi. Kardiyak inceleme, dört odacık görüntüsü, uzun aks kesitleri ve kısa aks kesitlerinin ayrı ayrı taranması şeklinde gerçekleştirildi. Bu inceleme esnasında, ekojenitesi kemik ile kıyaslanabilen, 'parlak refleksiyon' veya 'golf topu' olarak adlandırılan ve papiller kas veya korda tendinea civarında yer alan ekojenik odakların varlığı araştırıldı. Çalışmada EIF bulgusu, herhangi bir ventrikül kavitesinde veya her ikisinde birden, özellikle ventrikül duvarlarının kendi hiperekobenitesinden ve sağ ventriküldeki moderatör banttan ayırıldıkları, parlaklığı kemik yapıları ile kıyaslanabilir, iyi sınırlı alanlar olarak tanımlandı. EIF bulgusunun iki ayrı planda gözlemlendiği vakalar çalışmaya dahil edildi. EIF saptandığında hangi odacıkta izlendiği, yerleşiminin serbest mi yoksa intramyokardiyal mi olduğu, büyüklüğünün en uzun aksında kaç mm olduğu, sayısı, hangi planlarda gözlemlendiği belirlendi. Sağ ventriküler septumda gözlenen moderatör bant bulgusunun EIF bulgusu ile karıştırılmamasına özellikle dikkat edildi. Sol kalpte izole EIF bulgusuna rastlanan hastalara kromozom analizi önerilmedi. Endikasyonu olan olgulara aynı araştırmacı tarafından fetal karyotipleme amacıyla amniyosentez yapıldı. Fetüslerin doğumdan sonra sağlık durumları hakkındaki bilgiler ailelere telefonla ulaşılarak öğrenildi. Canlı doğan fetüslerin doğumda gebelik haftaları, doğum ağırlıkları, doğum şekilleri, cinsiyetleri ve kısaca sağlıkları hakkında genel bilgiler kaydedildi. Çalışmanın istatistik hesapları yapılırken Fisher kesin olasılık testi, bağımsız gruplarda t testi ve ki-kare testi kullanıldı.

### Bulgular

Çalışma kapsamında değerlendirilen toplam 655 gebeliğin 43'ünde (%6.5) fetal EIF bulgusuna rastlandı. Bunların 27'si yüksek riskli grupta geriye kalan 16'sı ise düşük riskli grupta yer aldı (Tablo 1). Bu iki grup, EIF

**Tablo 1.** Düşük ve yüksek risk grubundaki gebeliklerde fetal ekojenik intrakardiyak fokus sıklığı ( $\chi^2 = 1.32$ ,  $p=0.25$ )

Grup	Sıklık
Düşük riskli gebelikler	16/299 (%5.3)
Yüksek riskli gebelikler	27/356 (%7.5)
Toplam	43/655 (%6.56)

bulgusunun görülme sıklığı açısından ki kare testi ile değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $\chi^2 = 1.32$ ,  $p=0.25$ ).

İki grup EİF bulgusunun lokalizasyonuna göre Fisher kesin olasılık testi ile değerlendirildiğinde; iki grup arasında bu bulgunun lokalizasyonları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.82$ ) (Tablo 2). Ekojenik intrakardiyak fokus bulgusu saptanan düşük risk grubundaki 16 olguda ultrasonografik olarak ek anomaliye rastlanmazken, yüksek riskli gruptaki 27 olgudan yedisinde (%25.9) çeşitli ek anomalilere rastlandı (Tablo 3).

Düşük ve yüksek riskli grupta kaçar adet EİF bulgusuna rastlandığı araştırıldığında yüksek riskli grupta yer alan 27 olgunun 22'sinde (%81.5) birer adet EİF, beş olguda ise (%18.5) ikişer adet EİF olduğu belirlendi (Tablo 4). Düşük riskli grupta toplam 16 vakanın 10'unda (%62.5) birer adet, üçünde (%18.8) ikişer adet ve geri kalan üçünde de (%18.8) üçer adet EİF bulgusuna rastlandı. Toplam 43 vakanın 32'sinde (%74.4) bir adet, sekizinde (%18.6) iki adet, üçünde (%7) üç adet EİF izlendi. İki grup, EİF bulgusunun sayısı açısından Fisher kesin olasılık testi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.081$ ).

EİF bulgusu izlenen toplam 43 olgunun 42'sinde imaj serbest olarak ventrikül içinde izlenirken sadece bir olguda imaj intramyokardial olarak izlendi ve bu olgu, düşük riskli grupta yer almaktaydı. Düşük riskli gruptaki 16 olguda ek anomaliye rastlanmamakla birlikte; iki olguda birden fazla sayıda EİF bulgusu gözlenmesi, diğer iki olguda ense pilisi kalınlığının altı mm'ye yakın değerde ölçülmesi ve bir diğerinde de üçlü test sonucunda hCG değerinin 2.08 MoM

olması nedeniyle toplam 5 olguda fetal kromozom analizi yapıldı. Yüksek riskli grupta bulunan 27 vakanın yedisinde detaylı ultrasonografik inceleme sonucunda ek anomalilere rastlandı (Tablo 5). Yüksek riskli grupta bulunan 27 olgunun 25'inde fetal kromozom analizi önerildi. Bu grupta geriye kalan iki hastadan bir tanesi Majevski sendromlu çocuk doğurma hikayesi veren ve bu gebeliğinde de fetusta hiperektojen böbrek, yarı dudak, fibula aplazisi, her iki ayakta polidaktili saptanan ve terminasyon önerilen olguydu. Diğer ise tanatoforik cücelik saptanıp terminasyon önerilen bir gebelikti. Düşük riskli grupta kromozom analizi önerilen beş olgunun hepsi, yüksek riskli grupta amniosentez önerilen 25 hastanın biri dışında tümü amniosentezi kabul etti. Düşük riskli gruptaki beş amniosentezin hepsi normal fetal karyotip ile sonlanırken yüksek riskli grupta uygulanan 24 amniosentezin ikisinde trizomi 21, birinde trizomi 18 olmak üzere toplam üçünde (%12.5) fetal kromozom anomalisi saptandı. Böylece, tüm seride EİF bulgusu saptanan 43 olgudan üçünde (%6.97) kromozom anomalisi saptandı. Kromozom anomalisi saptanan olguların ek risk faktörleri, EİF bulgusuna ait özellikler ve ultrasonografide saptanan ek anomaliler Tablo 6'da görülmektedir. Düşük riskli grupta doğan 16 bebeğin ve yüksek riskli grupta doğan 21 bebeğin hepsinin sağlık durumlarının iyi olduğu telefonla ailelerine ulaşılarak doğrulandı.

## Tartışma

EİF bulgusunun, trizomi 13,18,21 başta olmak üzere triploidi ve 45,X kromozom anomalili fetuslarda görüldüğü bildirilmektedir. Bu sonuçlar, EİF bulgusu ile anöploidiler arasındaki ilişkiyi gündeme getirmektedir. Ancak, fetal kromozom anomalisi riski, çalışılan popülasyona göre değişkenlik göstermektedir. Bu bakımdan çalışılan olgu gruplarının kendi içlerinde homojen olması gerekmektedir (örneğin; fetal kromozom anomalileri açısından yüksek riskli gebeler ve düşük riskli gebeler gibi). Düşük ve yüksek riskli gebeliklerden oluşturulan heterojen gruplardan elde edilecek verilerle sonuca gitmek doğru olmayacaktır. Çalışılan popülasyonları risk gruplarına göre tanımlayıp ayırdettikten sonra EİF bulgusu ile fetal kromozom anomalileri arasındaki olası ilişkiyi ve bu ilişkiye ait soru işaretlerini irdelemek gerekir. EİF bulgusu masum bir bulgu mudur, yoksa fetal kromozom anomalisi açısından önemli bir belirteç

**Tablo 2.** İkinci trimesterde ekojenik intrakardiyak fokus bulgusunun düşük ve yüksek riskli gebelerde ventriküllere göre olan dağılımı (Fisher kesin olasılık testi,  $p=0.82$ )

	Düşük riskli Grup (n=16)	Yüksek riskli Grup (n=27)	Toplam (n=43)
Sol ventrikül	13/16(%81.3)	24/27(%88.9)	37/43(%86)
Sağ ventrikül	1/16(%6.3)	1/27(%3.7)	2/43(%4.7)
Sol ve sağ ventrikül	2/16(%12.5)	2/27(%7.4)	4/43(%9.3)

**Tablo 3.** İkinci trimester ultrasonografik inceleme esnasında fetal ekojenik kardiyak fokus izlenen olgularda görülen ek yapısal anomalilerin sıklığı

	Ek anomali izlenen olgular (n=7)
Düşük riskli grup (n=16)	0/16 (%0)
Yüksek riskli grup (n=27)	7/27 (%25.9)
Toplam (n=43)	7/43 (%16.3)

midir? Lokalizasyonu, büyüklüğü, sayısı ve ekojenitesi fetal kromozom anomali riskini etkiler mi?

Serimizde EIF bulgusunun ikinci trimesterde görülme sıklığı düşük riskli grupta %5.3 ve yüksek riskli grupta %7.5 olarak hesaplandı ve gruplar arasında görülme sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Öte yandan literatürde düşük riskli popülasyonda EIF bulgusunun görülme sıklığı %0.5 ile %6.9 arasında (4,5,17,18), yüksek riskli popülasyonda ise %2.7 ile %19.4 gibi (1,3,4,6-8,10,20) değişen oranlarda verilmektedir. Düşük riskli popülasyonda ve özellikle yüksek riskli popülasyonda bu bulgunun görülme sıklığı hakkında birbirinden çok farklı rakamların verilmesi ilginçtir. Tüm bunlar, zaman zaman bu bulgunun tanımlanmasında karmaşayı, sağ ventriküler septumdaki moderatör bant bulgusu ile karıştı-

rıldığını veya çok küçük EIF görüntülerinin kolaylıkla atlanabileceği ihtimalini akla getirmektedir. Bizim çalışmamızda hesapladığımız sıklık rakamlarının literatürde verilen rakamların ortalamasının biraz üstünde olmasının, yüksek frekanslı (7.2 MHz) ve dolayısıyla daha iyi çözünürlümlü bir cihazla çalışmamızdan ve incelemenin deneyimli tek ultrasonografist tarafından yapılmasından kaynaklanabileceğini düşünüyoruz. Benzer spekülasyonlar sebebiyle Wax ve ark. tarafından EIF bulgusu için torasik omur ekojenitesine kıyaslamayı temel alan bir derecelendirme sistemi oluşturulmuştur (10). EIF ile ırk arasındaki ilişkiyi irdeleyen bir başka çalışmada bu bulgunun ikinci trimesterdeki prevalansı Asya kökenli annelerde %30.4, zenci ırkta %5.9, beyaz ırkta %10.5 ve ırk hakkında bilgi olmayan grupta %11.1 olarak bildirilmiştir (14). Bu durumda Asya kökenli popülasyonda EIF bulgusunun anlamını değerlendirirken, neredeyse her üç gebeden birinde saptanan bu bulguya atfedilen olumsuz prognostik özelliklerin azalacağı düşünülebilir.

Çalışmamızda EIF bulgusu saptanan tüm hastalar ele alındığında %86'sı sol ventrikülde, %9.3'ü sağ ve sol ventrikülde ve %4.7'sinin sağ ventrikülde olduğu görüldü. İntraatrial EIF bulgusuna rastlanmadı. Yüksek riskli grup ile düşük riskli grup arasında lokalizasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Karyotip tayini ile trizomi 21 saptadığımız iki fetusta da EIF bulgusu bir adet

**Tablo 4.** İkinci trimester ultrasonografik incelemede ekojenik intrakardiyak fokus sayısının risk gruplarına göre dağılımı (Fisher kesin olasılık testi, p=0.081)

EIF sayısı	Düşük riskli grup (n=16)	Yüksek riskli grup (n=27)	Toplam (n=43)
Bir	10/16 (%62.5)	22/27 (%81.5)	32/43 (%74.4)
İki	3/16 (%18.8)	5/27 (%18.5)	8/43 (%18.6)
Üç	3/16 (%18.8)	0/27 (%0)	3/43 (%7)
Toplam	16/16 (%100)	27/27 (%100)	43/43 (%100)

EIF: ekojenik intrakardiyak fokus

**Tablo 5.** İkinci trimester ultrasonografik inceleme esnasında yüksek risk grubunda (n=27) izlenmiş olan ek yapısal anomaliler

Başvuru sebebi	Ek anomali	Akıbet
Rutin USG'de anomali	Tanatoforik cücelik	Terminasyon <sup>1</sup>
Rutin USG'de anomali	Polidaktili, yarı dudak, ekojen böbrek	Terminasyon <sup>1</sup>
Rutin USG'de anomali	NIHF	Terminasyon <sup>1</sup>
CMV IgM+	KPK	46,XX <sup>2</sup>
İleri anne yaşı	TUA, KPK, CH	47,XX+18
Rutin USG'de anomali	Unilateral Hidronefroz	46,XY <sup>2</sup>
Rutin USG'de anomali	Kistik higroma	47,XX+21

TUA: Tek umbilikal arter; CH: Clenched hand; KPK: Koroid pleksus kisti; NIHF: *Nonimmün hidrops fetalis*; CMV: *Cytomegalovirus*

<sup>1</sup> Fetal karyotip belirlenemedi

<sup>2</sup> Sağ ve sağlıklı

**Tablo 6.** Kromozom anomalisi saptanan fetusların ikinci trimester ultrasonografi bulguları

Başvuru sebebi	EIF	Ultrason sonucu	Akıbet
İleri anne yaşı	Sağ+sol ventrikülde birer adet	TUA, bilateral KPK, CH	47,XX+18
İleri anne yaşı + üçlü testte risk	Sol ventrikülde bir adet	Ek anomali izlenmedi	47,XX+21
Kistik higroma	Sol ventrikülde bir adet	Kistik higroma	47,XX+21

EIF: Ekojenik intrakardiyak fokus; TUA:Tek umbilikal arter; CH: Clenched hand; KPK: Koroid pleksus kisti

ve sol ventriküle lokalize idi. Trizomi 18 saptadığımız bir başka fetusta ise her iki ventrikülde lokalize birer adet EIF bulgusuna rastladık. Literatürde de lokalizasyonla ilgili çalışmamıza çok yakın rakamlar bildirilmektedir. How ve ark. düşük riskli popülasyonda saptadıkları 25 EIF bulgusunun 24'ünün (%96) sol ventrikülde, bir tanesinin (%4) her iki ventrikülde olduğunu bildirmiştir (17). Simpson ve ark. yine düşük riskli popülasyonda, 228 EIF tan 173 tanesinin (%75.8) sol ventrikülde, 39 tanesinin (%17.1) her iki ventrikülde ve 16 tanesinin (%7.01) sağ ventrikülde izlendiğini bildirmiştir (5). Merati ve ark. ise düşük riskli popülasyonda EIF bulgusuna rastladıkları 37 vakanın tümünü sol ventrikülde izlediklerini bildirmiştir (18).

Petrikovsky ve ark. yüksek riskli popülasyonda 41 olgunun 38 tanesini (%92.6) sol ventrikülde, bir tanesini (%2.43) her iki ventrikülde ve iki tanesini (%4.87) sağ ventrikülde izlediklerini bildirmiştir (19). Aynı grup, taradıkları 15076 fetustan sadece üç (%0.019) tanesinde sağ atrial EIF bulgusuna rastladıklarını, üçünün de normal ekokardiografik bulguya ve normal karyotipe sahip olduğunu, ayrıca TORCH serolojilerinin de negatif bulunduğunu bildirmiş ve intraatrial ekojenik fokus bulgusunun fetal kardiyak gelişimin normal bir varyantı gibi görüldüğünü bildirmiştir (8). Bromley ve ark. yine yüksek riskli popülasyonda saptadıkları 66 EIF bulgusunun 60 tanesini (%90.9) sol ventrikülde, bir tanesini (%1.51) her iki ventrikülde ve beş tanesini (%7.57) sağ ventrikülde gözlediklerini bildirmiştir (20). 1980 ile 2000 yılları arası konuyla ilgili literatür taraması ile oluşturulan bir metaanalizin sonucuna göre EIF bulgusunun her iki ventrikülde birden saptanmasının artmış anöploidi riskine işaret ettiği bildirilmektedir (21). Çalışmamızda 43 fetusun 32'sinde (%74.4) bir adet, sekizinde (%18.6) iki adet, üçünde (%7) üç adet EIF bulgusu gözlemlendi. Yüksek riskli grup ile düşük riskli grup arasında EIF bulgusunun görülme adedi açısından istatistiksel olarak fark bulunmadı. Yüksek riskli gruptaki fetusların hiçbirinde üç adet EIF bulgusuna rastlanmadı ve yüksek riskli grupta yakalanan üç trizomi olgusundan ikisinde sadece birer adet EIF izlendi, bununla birlikte düşük riskli grupta üçer adet EIF bulgusu izlenen üç fetusun da normal karyotipe olduğu belirlendi. Literatürde ise birden fazla EIF bulgusunun sıklığı %8 olarak verilmektedir (7). Bronshtein ve ark. 1987 ile

1994 yılları arasında 25725 gebede yaptığı çalışmanın sonucunda sol kalpteki izole EIF bulgusunun selim karakterine karşılık, diffüz ekojenitenin, özellikle sağ ventrikülde de gözlemlendiği olgularda, kötü prognoz belirtisi olabileceği belirtilmiştir (15).

Yapılan iki büyük çalışmada (17,19) EIF bulgusunun normal anatomik varyant olduğu gözlemi desteklenmektedir. Seçilmemiş popülasyonlarda How ve ark. taradıkları 5395 vakada 25 EIF (%0.46) bulgusuna rastlamış, aynı şekilde Petrikovsky ve ark. 1139 vakada 41 EIF (%3.59) bulgusuna rastlamış ve her ikisi de bu bulgunun anormal kromozom yapısı ile ilişkisi olmadığını bildirmişlerdir. Öte yandan Twining ve ark. 139 tane EIF bulgusu gösteren fetustan sekizinin (%5.75) anormal kromozom yapısına sahip olması nedeniyle bu bulgu ile kromozomal anomaliler arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir (22). Ancak, bu çalışmadaki sekiz kromozom anomalili olgunun tümünün yüksek riskli grupta bulunması ve bunlardan sadece ikisinde ultrasonografik bir anomalinin bulunmaması göz ardı edilmemelidir. Sepulveda ve ark. da bu bulgu ile anöploidi arasında bir ilişki olduğunu ve kromozomal anomaliler açısından bir belirteç olabileceğini bildirmiştir (23). Bromley ve ark. EIF bulgusunu Down sendromu açısından ultrasonografik bir işaret olarak kabul etmiştir (20). Down sendromlu olgularda yapılan patolojik incelemelerde fetuslardaki ultrasonografik olarak EIF bulgusunu karşılıyor olabilecek papiller kas mikrokalsifikasyonun olguların %16 sında var olduğu gösterilmiştir (12). Oysa, 25725 fetus üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada EIF bulgusu ile trizomi 21 arasında bir ilişki bulunamadığı bildirilmiştir (15). Bizim çalışmamızda ise EIF bulgusuna sahip 43 gebeliğin üçünde (%6.97) kromozom anomalisi tespit ettik. Bunlardan ikisi trizomi 21 bir tanesi trizomi 18 idi. Anormal kromozom yapısına sahip üç fetus da yüksek riskli gruptaki gebeliklere aitti. Bu üç trizomi olgusundan birisinde (trizomi 21 li olgu) ultrasonografik olarak EIF haricinde ek anomali saptanmadı. Diğer ikisinde (trizomi 21 ve 18 olguları) EIF bulgusuna ek olarak başka anomaliler de tespit edildi. Birisi tanatoforik cücelik tanısı konan, bir diğeri Majevski sendromlu çocuk doğurma hikayesi verip bu gebeliğinde de fetusta birçok anomali saptanan toplam iki vakaya karyotip tayini olmaksızın terminasyon

önerildi. Bir diğer terminasyon önerilen nonimmün hidrops olgusunun serolojisi ve kromozom analizi normal olarak sonuçlandı. EIF bulgusuna sahip olup termine edilen bu üç olgu da yine yüksek riskli popülasyonda bulunmaktaydı.

Anormal kromozom yapısında fetusların çoğunda kardiyak anomalilere de rastlanmaktadır. Bu bakımdan EIF bulgusu ile kardiyak anomaliler arasındaki muhtemel ilişkinin irdelenebilmesi için kromozomal olarak normal olduğu gösterilmiş ve EIF bulgusuna sahip olan fetüslara ihtiyaç vardır. Bizim çalışmamızda EIF bulgusu olan 43 olgunun, karyotip analizi anormal olarak sonuçlananlar ve başka endikasyonlarla terminasyonuna karar verilenler de dahil olmak üzere, hiçbirinde prenatal dönemde ek olarak yapısal kardiyak anomali tespit edilmedi. Bu gözlem, Joseph ve ark. metaanalizindeki, kromozomal olarak normal fetüslarda EIF bulgusunun kardiyak anomali riskini arttırmadığı yönündeki sonucu ile uyumlu görünmektedir (21). Merati ve arkadaşları da EIF bulgusunun yapısal kalp anomalileri ile veya kromozomal anomaliler ile ilişkisi olmadığını bildirmiştir (18). İkinci trimesterde EIF bulgusu saptadığımız fetüsların büyük çoğunluğunda üçüncü trimesterde obstetrik endikasyon bulunmadığı için tekrar ultrasonografik inceleme yapılmadı. Dolayısıyla EIF bulgusunun üçüncü trimesterdeki persistansı ile ilgili hesaplar yapılmadı. Merati ve arkadaşları ise düşük riskli popülasyonda ikinci trimesterde gördükleri EIF bulgusuna sahip fetüsların %5.4'ünde üçüncü trimesterde hala EIF gözlediklerini bildirmiştir (18). Her ne kadar çalışmamızda yüksek riskli grup ile düşük riskli grup arasında bu bulgunun görülme sıklığı bakımından anlamlı fark bulunmasa da, EIF bulgusu saptanan olgularda sunulacak klinik yönetimin, olgunun risk grubuna göre belirlenmesi doğru bir yaklaşım gibi gözükmektedir. Ancak Merati ve arkadaşlarının önerdiği gibi bu tür olgularda ultrasonografide atlanabilecek kardiyak malformasyonların tanısına yönelik neonatal ekokardiyografi fikri (özellikle üçüncü trimesterde persiste eden EIF bulgusu varlığında) için oluşmuş yeterli literatür bilgisi olmadığını düşünmekteyiz. Bununla birlikte ülkemiz gebe popülasyonunda ikinci trimesterde sıkça rastlanan bu bulgunun gebeliğin ilerleyen haftalarında ve neonatal dönemdeki persistansı ile ilgili daha büyük serilere ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

EIF bulgusu saptanıp canlı doğan toplam 37 bebekten 20'si (%54.1) kız, 17'si (%45.9) erkek bebek olarak dünyaya geldi ve gerek yüksek riskli grupta gerekse düşük riskli grupta cinsiyet bakımından istatistiksel olarak fark saptanmadı. Literatürde EIF bulgusunun cinsiyet ile ilişkisini irdeleyen bir çalışmaya rastlanmadı. EIF bulgusu cinsiyetten bağımsız gibi görünmekle birlikte, bu bulgunun anöploid ve cinsiyet birlikteliği ile ilgili spekülasyon yapabilmek için bu bulguya sahip olmayan kontrol gruplarının oluşturulduğu daha büyük serilere ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, EIF bulgusunun çalışma grubumuzda görülme sıklığı yüksek riskli popülasyonda %7.5, düşük riskli popülasyonda %5.3'tür. Özellikle sağ ventrikülde veya her iki ventrikülde ve birden fazla sayıda gözlenen EIF bulgusu kromozom anomalileri açısından ultrasonografik bir belirteç olabilecek nitelikte gibi gözükmektedir. Yüksek riskli popülasyonda rastlandığında karyotip analizi fikrini destekler nitelikte olmakla birlikte, asıl önemli nokta düşük riskli popülasyonda izole ve ek anomali olmaksızın rastlandığında yönetim biçimini nasıl etkileyeceğidir. Kanımızca bu bulgu ile birlikte varolan herhangi başka bir 'soft - marker', karyotip tayini yaptırmak için yeterli endikasyonu oluşturmaktadır.

### KAYNAKLAR

1. Schechter AG, Fakhry J, Shapiro LR et al. In utero thickening of the chordae tendinae: A cause of intracardiac echogenic foci. J Ultrasound Med 1987; 6:691-5.
2. Levy DW, Mintz MC. The left ventricular echogenic focus: A normal finding. AJR 1988; 150:85.
3. Vibhakar NI, Budorick NE, Scioscia AL et al. Prevalance of aneuploidy with a cardiac intraventricular echogenic focus in an at risk population. J Ultrasound Med 1999; 18:265-8.
4. Simpson JM, Cook A, Sharland G. The significance of echogenic foci in the fetal heart: A prospective study of 228 cases. Ultrasound Obstet Gynecol 1996; 8:225-8.
5. Achiron R, Lipitz S, Gabbay U et al. Prenatal ultrasonographic diagnosis of fetal heart echogenic foci: No correlation with Down syndrome. Obstet Gynecol 1997; 89:945-8.
6. Manning JE, Ragavendra N, Sayre J et al. Significance of fetal intracardiac echogenic foci in relation to trizomy 21: A prospective sonographic study of high-risk pregnant women. AJR 1998; 170:1083-4.
7. Vibhakar NI, Budorick NE, Scioscia AL et al. Prevalance of aneuploidy with a cardiac intraventricular echogenic focus in an at risk population. J Ultrasound Med 1999; 18:265-8.
8. Petrikovsky B, Klein V, Herrera M. Prenatal diagnosis of intraatrial cardiac echogenic foci. Prenatal diagnosis 1988; 18:968-70.
9. Whitlow BJ, Lazanakis ML, Kadir RA et al. The significance of choroid plexus cyts, echogenic heart foci and renal pyelectasis in the first trimester. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 12:385-90.
10. Wax JR, Royer D, Mather J et al. Sonographic grading of fetal intracardiac echogenic foci feasibility, reliability, and association with aneuploidy. J Soc Gynecol Invest 2000; 7:118A.
11. Brown DL, Roberts DJ, Miller WA. Left ventricular echogenic focus in the fetal heart: Pathologic correlation. J Ultrasound Med 1994; 13:613-6.
12. Roberts DJ, Genest D. Cardiac histopathology characteristics of trisomies 13 and 21. Hum Pathol 1992; 23: 1130-40.
13. Lehman CD, Nyberg DA, Winter TC et al. Trisomy 13 syndrome: Prenatal US findings in a review of 33 cases. Radiology 1995; 194:217-22.
14. Shipp TD, Bromley B, Lieberman E, Benacerraf BR. The frequency of the detection of echogenic intracardiac foci with respect to maternal race. Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 15:460-2.
15. Bronshtein M, Jakobi P, Ofir C. Multiple fetal intracardiac echogenic foci: not always a benign sonographic finding. Prenatal Diagnosis 1996 Feb; 16(2): 131-5.

16. Bettelheim D, Deutinger J, Bernaschek G. The value of echogenic foci ('golfballs') in the fetal heart as a marker of chromosomal abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol* Aug 1999; 14(2): 98-100.
  17. How HY, Villafane J, Parihous RR et al. Small hyperechoic foci of the fetal cardiac ventricle: A benign sonographic finding? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4:205-7.
  18. Merati R, Lovotti M, Norchi S et al. Prevalance of fetal left ventricular hyperechogenic foci in a low risk population. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103:1102-4.
  19. Petrikovsky MB, Challenger M, Wyse LJ. Natural history of echogenic foci within ventricles of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5:92-4.
  20. Bromley B, Lieberman E, Laboda L et al. Echogenic intracardiac focus: A sonographic sign for fetal Down syndrome. *Obstet Gynecol* 1995; 86:998-1001.
  21. Joseph R Wax, Mather J, Joy D Steinfeld, Charles J Ingardia et al. Fetal Intracardiac Echogenic Foci: Current Understanding and Clinical Significance. *Obstet and Gynecol Survey* 2000; 55(5):303-11.
  22. Twinning P. Echogenic foci in the fetal heart, incidence and association with chromozomal disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6S:102.
  23. Sepulveda W, Cullen S, Nicolaidis P et al. Echogenic foci in the fetal heart: A marker of chromozomal abnormality. *Br J Obstet Gynecol* 1995;102:490-2.
- 
- Geliş Tarihi:** 13.03.2003
- Yazışma Adresi:** Dr.Ekrem Murat BİLGİN  
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,  
İSTANBUL  
ekremmuratbilgin@yahoo.com
- \*Bu yazı Maternal-Fetal Tıp&Perinatoloji 2002 yıllık toplantısında poster ve sözlü olarak sunulmuştur. 17-20.Nisan 2002*