

Amniyosentez ve kordosentez yapılan 1429 olgunun retrospektif analizi

Şener Taşdemir¹, Mehmet Yılmaz², İbrahim Şahin¹, Haktan Bağış Erdem¹,
Ragıp Atakan Al², Metin İngeç², Abdulgani Tatar¹

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Erzurum

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Erzurum

Özet

Amaç: Kliniğimizde prenatal tanı amacıyla amniyosentez ve kordosentez uygulanan 1429 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Yöntem: 2008-2014 tarihleri arasında amniyosentez ve kordosentez uygulanan 1429 hastada hücre kültür başarıları, prenatal tanı endikasyonları, tespit edilen kromozom anomalileri ve yaşlara göre kromozom anomalilerinin dağılımı retrospektif olarak incelendi. Veriler SPSS 20.0 programı ile değerlendirildi.

Bulgular: Tüm olgularda elde ettiğimiz kültür başarıları %95 idi. Çalışmamızda ileri anne yaşı (n=577, %40.4) ve anne serum taramalarında artmış risk (n=556, %38.9) en sık görülen iki endikasyonu oluşturdu. En sık görülen kromozom anomalisi trizomi 21 (n=39, %62.9) idi. Herhangi bir endikasyonla prenatal tanı yapılan 35 yaş altı kadınlar ile 35 yaş üstü kadınlar arasında kromozom anomalisi sıklığı açısından bir fark bulunamadı (p=1.0).

Sonuç: Çalışmamızda kromozomal anormali oranı %4.3 olarak bulundu. Bu çalışmada, en sık prenatal tanı endikasyonu izole ileri anne yaşı idi. Herhangi bir endikasyonla prenatal tanı yapılan 35 yaş altı grubu ile 35 yaş üzeri izole ileri anne yaşı grubunda kromozomal anormali sıklığının aynı çıktığı görüldü.

Anahtar sözcükler: Amniyosentez, kordosentez, kromozom anomalisi.

Abstract: Retrospective analysis of 1429 cases who underwent amniocentesis and cordocentesis

Objective: In our clinic, 1429 patients who underwent amniocentesis and cordocentesis for prenatal diagnosis were evaluated retrospectively.

Methods: The cell culture success, prenatal diagnosis indications, detected chromosomal anomalies and the distribution of chromosomal anomalies according to age were studied in 1429 patients who underwent amniocentesis and cordocentesis between 2008 and 2014 retrospectively. Data were analyzed by SPSS 20.0 software.

Results: Overall culture success rate was 95%. In our study, advanced maternal age (n = 577, 40.4%) and increased risk of maternal serum screening (n=556, 38.9%) were the most common two indications. The most common chromosomal anomaly was trisomy 21 (n=39, 62.9%). There was no difference in the frequency of chromosomal anomalies between women under the age of 35 and women over the age of 35 (p= 1.0).

Conclusion: Chromosomal anomaly rate was found to be 4.3% in our study. In this study, it was shown that maternal advanced age is the most common indication of prenatal diagnosis. However, there was no difference in the frequency of chromosomal anomalies between women under the age of 35 and women over the age of 35.

Keywords: Amniocentesis, cordocentesis, chromosome anomaly.

Giriş

Canlı doğan bebeklerde majör konjenital anomalilerin oranı %2-4 arasındadır. Bu anomalili bebeklerin %10'unda sebep kromozom anomalileridir.^[1] Prenatal

tanı, gebeliğin erken döneminde bazıları kalıtsal geçiş gösteren bu hastalıkların tanınmasını kapsar. Prenatal tanının amaçlarından biri, gebeliğin etik açıdan terminasyona uygun olduğu dönem içinde, risk altındaki fe-



tüste, genetik hastalığın bulunup bulunmadığını ortaya koymaktır.^[2] Günümüzde prenatal tanı amacıyla kullanılan ultrasonografinin etkinliğine rağmen invaziv testlere olan ihtiyaç halen devam etmektedir. Amniyosentez (AS) ve kordosentez (KS) günümüz tıbbında prenatal tanı amaçlı sıkça kullanılan iki yöntemdir.

Günümüzde yapılan sık ultrasonografik değerlendirmeler ve biyokimyasal bazı testler bu iki yöntemle olan ihtiyacı daha da artırmaktadır. Amniyosentez sonrası fetal kayıp 1/300-1/500 arasında, kordosentez sonrası fetal kayıp %1.4 olarak gösterilmiştir.^[3,4] Yaptığımız bu geriye dönük çalışmada, son altı yılda üniversite hastanemizde prenatal tanı amaçlı yapılan ikinci trimester amniyosentez ve kordosentez işlemleri ve bunların sonuçlarının bildirilmesini amaçladık.

Yöntem

Hastanemiz gebe polikliniğine Ocak 2008-Ocak 2014 tarihleri arasında başvuran ve herhangi bir endikasyonla amniyosentez ya da kordosentez yapılan toplam 1429 gebe çalışmaya dahil edildi. Hasta bilgilerine hasta dosyalarından ulaşıldı. Tüm gebeler ve eşler, girişim öncesi işlem hakkında ve olası komplikasyonlar hakkında bilgilendirildi, risk değerlendirmesi yapıldı ve girişimi kabul eden tüm çiftlerden yazılı onay formuna imzaları alındı. Bütün gebeler işlem öncesi Rh uyumsuzluğu açısından değerlendirildi ve işlem sonrası gereken gebelere anti D-immünglobülin yapıldı. İşlem öncesi tüm gebelere ayrıntılı ultrasonografi değerlendirilmesi uygulandı. Yine işlem öncesi ultrasonografi ile plasentanın yerleşimi ve fetüsün pozisyonu değerlendirilip amniyosentez ya da kordosentez için en uygun yer planlandı. Amniyosentezde transplasental geçişten kaçınıldı. İşleme başlanmadan önce kullanılacak olan steril gazlı bez, amniyosentez için iki adet 10 ml ve bir adet 2.5 ml'lik steril tek kullanımlık enjektör, kordosentez için bir adet 2.5 ml'lik steril tek kullanımlık enjektör ve her iki işlem için 22 gauge spinal iğne steril bir örtü üzerinde hazırlandı. Amniyosentez 16-20. gebelik haftaları arasında, kordosentez 20-26. gebelik haftaları arasında bilinen kurallarına uygun bir şekilde ultrasonografi eşliğinde uygulandı. Amniyosentez işleminde, maternal kontaminasyon riskini azaltmak için ilk 2 ml amniyon ayrı bir enjektöre aspire edilerek atıldı. Kordosentez, plasentanın lokalizasyonuna bağlı olarak kordonun plasentaya giriş noktasından veya serbest kordondan 0.5 cc heparin içeren enjektöre 2 cc fetal

kan alınarak yapıldı. Tüm gebelere, işlem sonrası bebek kalp atışları gösterildi.

Karyotip analizi için alınan örnekler, örneğe uygun yöntemlerle kordosentez için 3 gün, amniyosentez için ortalama 15-20 gün kültüre edildi ve kültür çıkarımları yapıldı. Giemsa bantlama tekniği kullanıldı. Tüm olgularda 25 metafaz plağı yapısal düzensizlikler, 50 metafaz plağı sayısal düzensizlikler için değerlendirildi. Karyotip analizinde bilgisayarlı analiz sistemi kullanıldı.

İstatistik

Veriler ortalama ve yüzde olarak verildi. İki yüzdenin anlamlılığı ki kare testi ile değerlendirildi. Veriler SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programına girildi. $P < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Altı yıllık bu zaman içinde 1429 hastaya amniyosentez ve kordosentez yapıldı. Hastaların 252'sine (%17.6) kordosentez, 1177'sine (%82.4) amniyosentez yapıldı. Hastalarımızın yaşları 16 ila 51 arasında olup ortalama yaş 32.5 idi. Beş yüz yetmiş yedi (%40.3) hasta 35 yaş ve üzerinde idi. Amniyosentez hastalarımızda ortalama gebelik haftası 17 hafta 4 gün iken, kordosentez hastalarımızda ortalama gebelik haftası 21 hafta 6 gün idi. Hücre kültürü başarı oranımız %95 (1358/1429) bulundu.

Prenatal tanı için endikasyon grupları izole ileri anne yaşı (35 yaş ve üstü), anne serum taramalarında artmış risk (ikili ve üçlü testte eşik değer: 1/270 üzeri), patolojik ultrasonografi bulgu, kötü obstetrik öykü ve diğerleri (anomalili çocuk doğurma öyküsü, IUGR, anne anksiyetesi, kromozom anomalili bebek doğurma öyküsü, intrauterin trasfüzyon, Rh uygunsuzluğu) olarak belirlendi. En sık endikasyonumuz ilerlemiş anne yaşıydı (%40.4), bunu anne serum taramalarında artmış risk takip etti (%38.9) (Tablo 1).

Tablo 1. Prenatal tanı endikasyonlarımız.

Prenatal tanı endikasyonu	n	%
İzole ileri anne yaşı	577	40.4
Anne serum taramalarında artmış risk	556	38.9
Patolojik ultrasonografi bulguları	247	17.3
Kötü obstetrik öykü	28	1.9
Diğer	21	1.5
Toplam	1429	100

Toplam 62 (%4.3) hastada kromozom anomalisi saptandı. En sık saptanan kromozom anomalisi trizomi 21 (n=39, %62.9) idi (**Tablo 2**). Toplam 46 (%3.2) hastada normal varyantlar tespit edildi.

Yaş gruplarına göre, 16-25 yaş arasındaki 10 (%16.1) hastada, 26-34 yaş arası 27 (%43.6) hastada, 35-40 yaş arası 15 (%24.2) hastada ve 41 ve üzeri yaşlarda 10 (%16.1) hastada kromozom anomalisi saptandı. Çalışmamızda prenatal tanı yapılan 35 yaş altı grubu ile 35 yaş üzeri izole ileri anne yaşı grubu arasında kromozom anomalili bebek oranları benzer olarak bulundu (p=1.0) (**Tablo 3**).

Tartışma

Prenatal tanıya günümüz obstetri pratiğinde sıkça başvurulmaktadır. Prenatal tanı amaçlı en sık başvuru olan yöntemler amniyosentez ve kordosentezdir. Prenatal tanı amaçlı uygulanan bu yöntemlerde kültür başarı oranları laboratuvarlar arasında farklılıklar arz etmektedir. Saatçi ve ark. AS için %97, KS için %93.6; Kaplan ve ark. AS için %98.23, Cengizoglu ve ark. AS için %99 olarak bildirmiştir.^[6-8] Çalışmamızda hücre kültür başarı oranımız %95.03 olarak tespit edildi. Hastalarımızın %17.6'sına kordosentez yapıldı. Hastaların prenatal teşhis amaçlı çevre illerden hastanemize sevk gelmesi ve yine hastaların gebelik takipleri için erken dönemde hastanemize başvurmamaları sebebiyle kordosentez sayımız fazla idi.

Prenatal tanı amaçlı yapılan AS ve KS çalışmalarının çoğunda en sık endikasyon ileri anne yaşı ve anne serum taramalarında artmış risk olarak görülmüştür. Bu iki endikasyonu Saatçi ve ark. sırasıyla %36 ve %21, Kaplan ve ark. sırasıyla %53.4 ve %22.4, bir büyük popülasyonlu çalışmada Han ve ark. sırasıyla %18.4 ve %69.5 olarak bildirilmiştir.^[6,7,9] Çalışmamızda, bu oranları ileri anne yaşı için %40.37, anne serum taramalarında artmış risk için %38.91 olarak bulduk. Rakamlar arasındaki bu farklılıkları, ileri anne yaşı olup anne serum taraması yapılan bazı hastaların ileri yaş olarak değil de anne serum taramasında artmış risk olarak gösterilmesine bağladık. Çalışmamızı ileri anne yaşı olan hastaları çıkardıktan sonra anne serum taraması yüksek olan hastaları bu gruba alarak planladık. Diğer tüm çalışmalarda olduğu gibi, çalışmamızda da bu iki endikasyonu anormal ultrasonografi bulguları takip etmekteydi. Prenatal teşhis amaçlı yapılan AS ve KS çalışmalarında %1.2 ila %10 arasında kromozom anomalisi insidansları bildirilmiştir.^[10,11] Çalışma-

Tablo 2. Tespit edilen kromozom anomalileri.

Karyotip*	AS	KS	Toplam
47, XY, +21 veya 47, XX, +21	36	1	37
47, XY, +18 veya 47, XX, +18	4	2	6
47, XY, +13 veya 47, XX, +13	2	3	5
47, XY, +mar veya 47, XX, +mar	3		3
45,XY,der(13;21)(q10;q10) veya 45,XX,der(13;21)(q10;q10)	1	1	2
46, XY, der(15;21)(q10;q10), +21, inv (9)(p11;q12)	1		1
46, XY, der(21;22)(q10;q10),+21		1	1
45, XY, der(13;14)(q10;q10)		1	1
46, XX, del(8)(p12->pter)	1		1
46, XY, t(6;22)(p21.3;q13.3)	1		1
46, XY, t(1,5)	1		1
45, X[75] / 46, XY[25]	1		1
46, XY[60] / 46,XX[40]		1	1
46, XX, inv (12)(p11q14)	1		1
	52	10	62
Normal varyantlar	AS	KS	Toplam
46, XY, inv (9)(p11;q12) veya 46, XX, inv (9)(p11;q12)	5		5
46, XY, 1qh+ veya 46, XX, 1qh+	10	2	12
46, XY, 16qh+ veya 46, XX, 16qh+	19		19
46, XY, 16qh+, 1qh+	1		1
46, XX, 14ps (+)	1		1
46, XY, 15ps+ veya 46,XX, 15ps+	4	1	5
46, XX, 15ps+, 16qh+	1		1
46, XY, 21ps+	1		1
46, XX, 22 ps+	1		1
	43	3	46
Toplam	95	13	108

*Normal fakat farklı karyotipler "uluslararası sitogenetik sınıflama sistemine (ISCN)" göre belirlenmiştir.^[6]

mızda kromozom anomalisi insidansını %4.34 olarak tespit ettik. Canlı doğan bebekler arasında en sık görülen kromozom anomalisi trizomi 21'dir. Trizomi 21'in insidansı ikinci trimesterde, canlı doğan bebeklerden daha fazladır. Çünkü bu bebeklerin bir kısmı ikinci trimester-

Tablo 3. Yaşlara göre kromozom anomalilerinin oranları ve yüzdeleri.

Hastanın yaşı	Hasta sayısı	Kromozom anomalisi sayısı / yüzdesi
16-25	272	10 / %3.7
26-34	569	27 / %4.8
35-40	372	15 / %4
≥41	216	10 / %4.6
16-34	841	37 / %4.4
≥35	588	25 / %4.3

den itibaren çeşitli sebeplerle intrauterin kaybedilebilmektedir.^[12] Prenatal teşhis ile tespit edilen kromozom anomalileri arasında en sık görülen kromozom anomalisi olan trizomi 21'in oranlarını Zhang ve ark. %35.6, Han ve ark. %36.9 ve Ocak ve ark. %60.2 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda bu oran, Ocak ve ark.'ninkine benzer oranda %62.90 olarak bulundu.^[9,12,13] Kromozom anomalilerinin yaşla birlikte arttığı bilinmektedir. Sjögren ve ark., kromozom anomalisi oranını 35 yaşın üzerindeki annelerde %2.2, 40 yaşın üzerindeki annelerde %5.3 olarak tespit etmiştir.^[14] Türkiye'den yapılan bir tez çalışmasında, 16-34 yaş arasında olanlar ile 35 yaş ve üzerinde olanları kromozom anomalileri yönünden karşılaştırıldığında riskin 2.08 kat arttığı izlenmiştir.^[15] Çalışmamızda, 35 yaş üzerinde izole ileri anne yaşı riski endikasyonu ile prenatal tanı girişimi uygulanan hastaların %4.3'ünde, 35 yaş altında ileri yaş dışı diğer endikasyonlarla prenatal tanı testleri yapılan hastaların %4.4'ünde kromozom anomalisi izlendi.

Sonuç

Çalışmamızda, prenatal tanı testlerine en sık ilerlemiş anne yaşı ve anne serum taramalarında artmış risk sebebiyle başvurulmuş ve sonuç verilen gebelerin %4.3'ünde kromozom anomalisi saptanmıştır. Bu oran, genetik taramaların önemini göstermektedir. Kromozom anomalileri içinde en sık trizomi 21 tespit edilmiştir. Çalışmamıza herhangi bir endikasyonla prenatal tanı girişimi uygulanan hastalar dahil edilmiştir. Bu hastalar içinde 35 yaş üzeri izole ileri anne yaşı grubu ile 35 yaş altı diğer endikasyonlarla işlem uygulanan hasta grubu arasında kromozom anomalisi açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Harry Ostrer, Louise Wilkins-Haug, Vanessa A Barss. Genetic and environmental causes of birth defects. All topics are updated as new evidence becomes available and our peer review process is complete. UpToDate Literature review current through: Dec 2013. This topic last updated: Nov 6, 2013. <http://www.uptodate.com/contents/search>
2. Oğur G. Genetik hastalıklarda prenatal tanı. In: Saraçoğlu F (Ed). Fetal tanı ve tedavi. Ankara: Güneş Kitabevi; 1998: p. 15-43.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 88, December 2007. Invasive prenatal testing for aneuploidy. Obstet Gynecol 2007;110: 1459-67.
4. Ghidini A, Sepulveda W, Lockwood CJ, Romero R. Complications of fetal blood sampling. Am J Obstet Gynecol 1993;168:1339-44.
5. ISCN (2013): An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. Shaffer LG, McGowan-Jordan J, Schmid M (Eds). Basel: S. Karger; 2013: p. 53.
6. Saatçi Ç, Özkul Y, Taşdemir Ş, Kiraz A, Müderris İ, Taşcıoğlu N ve ark. İnvazif prenatal tanı yöntemleri uygulanan 2295 olgunun retrospektif analizi. Perinatoloji Dergisi 2007;15:120-6.
7. Kaplan Ö, Güney M, Yüksel M. 2. Trimester genetik tarama amniyosentez: 1586 olgunun değerlendirilmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2012;19:144-7.
8. Cengizoglu B, Karageyim Y, Kars B, Altundağ M, Turan C, Ünal O. Üç yıllık dönemdeki amniyosentez sonuçları. Perinatoloji Dergisi 2002;10:14-7.
9. Han SH, An JW, Jeong GY, Yoon HR, Lee A, Yang YH, et al. Clinical and cytogenetic findings on 31,615 mid-trimester amniocenteses. Korean J Lab Med 2008;28:378-85.
10. Simpson NE, Dallaire L, Miller JR, Siminovich L, Hamerton JL, Miller J, et al. Prenatal diagnosis of genetic disease in Canada: report of a collaborative study. Can Med Assoc J 1976;115:739-48.
11. Pala HG, Artunç Ülkümen B, Eskicioğlu F, Uluçay S, Çam S, Bülbül Baytur Y ve ark. Manisa ili üçüncü basamak 2012 yılı amniyosentez sonuçları. Perinatoloji Dergisi 2014;22:23-7.
12. Zhang YP, Wu JP, Li XT, Lei CX, Xu JZ, Yin M. Karyotype analysis of amniotic fluid cells and comparison of chromosomal abnormality rate during second trimester. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2011;46:644-8.
13. Ocak Z, Özlü T, Yazıcıoğlu HF, Özyurt O, Aygün M. Clinical and cytogenetic results of a large series of amniocentesis cases from Turkey: Report of 6124 cases. J Obstet Gynaecol Res 2014;40:139-46.
14. Sjögren B, Uddenberg N. Decision making during prenatal diagnostic procedure. A questionnaire and interview study of 211 women participating in prenatal diagnosis. Prenat Diagn 1989;8:263-73.
15. Ersin Sürmeliler. Prenatal tanı amaçlı, kromozom analizi gerektiren amniyosentez endikasyonları ve sonuçlarının değerlendirilmesi. Yayınlanmış uzmanlık tezi. Adana: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2005.