

# Dokuz Yıllık Kordosentez Sonuçlarımız

Turgay Şener<sup>1</sup>, H. Mete Tanır<sup>1</sup>, Emel Özalp<sup>1</sup>, Emre Uysal<sup>1</sup>, Beyhan Durak<sup>2</sup>, Oguz Çilingir<sup>2</sup>,  
Güney Bademci<sup>2</sup>, Sevilhan Artan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

<sup>2</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anabilim Dalı, Tıbbi Genetik, Eskişehir, Türkiye

## Özet

**Amaç:** Bir üniversite kliniğindeki kordosentez sonuçlarının değerlendirilmesi.

**Yöntem:** İkiyüzlü gebelikte yapılan kordosentez sonucunda elde edilen veriler, kordosentez endikasyonları, sitogenetik sonuçları değerlendirildi.

**Bulgular:** Olguların %96.9'undan yeterli kan alınabildi. Kültür başarıları %99.2 oldu. İki olguda kültür başarısız olduğundan, 5 olguda maternal kontaminasyon saptandığından girişim tekrarlandı. Toplam 251 girişim sonrasında fetal kayıp olmadı, ancak olguların %62.2 si dışarıdan refere edilmiş olduğundan gebelik prognozları hakkında net bilgiye ulaşılamadı. En sık karşılaşılan komplikasyonlar olguların %6.8'inde intraamniyotik kanama, %6.3'ünde geçici fetal bradikardi idi. Sitogenetik değerlendirmeye göre anormal kromozomal sonuçlar 13 olguda (%5.1) saptandı. Femur kısalığı olan bir olguda literatürde ilk kez tanımlanan 47,XX,t(8;14)(p22;q21),+der(14)(8;14); tek umbilikal arteri olan bir olguda 46,XX,del(3)(p25pter) sonucu elde edildi.

**Sonuç:** Kordosentez, bu konuda yetenekli hekimlerce yapıldığında ve uygun laboratuvar kültür koşulları sağlandığında yüksek güvenilirliği olan invaziv bir tanısal ve tedavisel girişimdir.

**Anahtar Sözcükler:** Kordosentez, gebelik, prenatal tanı, kromozom aberasyonları, fetal kan.

## Evaluation of the results of cordocentesis: 9-years experience

**Objective:** To evaluate of results of cordocentesis in an University Clinic.

**Methods:** Adequate amount of cord blood was taken from 96.9% of the cases, the successful culture rate was 99.2%. In seven cases the procedure was repeated as the culture was unsuccessful in two of them and maternal contamination was observed in five of them. There was no fetal loss among the 251 cordocentesis cases, but it must be taken into account that 62.2% of these patients were referred to our clinic so that their pregnancy outcomes could not be obtained. The most common complications were intraamniotic bleeding in 6.8% and transient fetal bradycardia in 6.3% of the cases. According to cytogenetic evaluation reports, chromosomal abnormality was detected in 13 cases (5.17%). One case with short femur had a karyotype of 47,XX,t(8;14)(p22;q21),+der(14)(8;14) and one case with single umbilical artery having a karyotype of 46,XX,del(3)(p25pter) was described for the first time in the literature.

**Results:** Data including the indications, cytogenetic results and complications was obtained from 251 pregnancies who underwent cordocentesis in a University clinic.

**Conclusion:** Cordocentesis is an invasive prenatal diagnostic and therapeutic procedure with high accuracy and safety if it is carried out by highly skilled physicians and when optimal culture conditions are provided.

**Keywords:** Cordocentesis, pregnancy, prenatal diagnosis, chromosomal aberrations, fetal blood.

## Giriş

Kordosentez, çeşitli intrauterin genetik, enfeksiyöz, metabolik ve hematolojik hastalıkların prenatal dönemde erken tanısına ve uygun vakalar-

da tedavisine olanak sağlayan, gebeliğin 14. haftasından terme kadar uygulanabilen girişimsel bir prenatal tanı ve tedavi yöntemidir.<sup>1</sup> Ancak, 16. haftadan önceki uygulamalarda mortalite daha sıktır.

Sıklıkla ailenin geç başvurusu, önceden uygulanan prenatal tanı yöntemlerinin başarısız veya şüpheli sonuçlar vermesi, ultrasonografide fetal anomali saptanması gibi fetüsün kromozomal yapısının hızla belirlenmesi gereken durumlarda ve kalıtsal hematolojik ve metabolizma hastalıklarının tanısında kullanılabilir. İntrauterin gelişme kısıtlılığında (IUGK) fetal metabolik durumun değerlendirilmesi, intrauterin enfeksiyonların tanısı, immün hidrops ve otoimmün trombositopenik gebelerde fetüsün değerlendirilmesi ve tedavisi diğer kordosentez endikasyonlarıdır.<sup>2,3</sup>

Kordosentez girişimlerinde, koryoamniyotik, yetişkin tip respiratuar distres sendromu gibi maternal komplikasyonlar ve fetal kayıp, intraamniyotik kanama, fetal bradikardi, umbilikal kordon hematomu ve trombozu, prematür membran rüptürü ve prematür doğum ve feto maternal transfüzyon gibi fetal komplikasyonlar görülebilir.<sup>4</sup>

Kordosentez uygulanmasında işlemi yapan kişinin deneyimi, ultrasonografik görüntü kalitesi, gebelik haftası, maternal kooperasyon, maternal obezite, amnion sıvı miktarı, fetusun pozisyonu, fetal hareketlilik, plasenta yerleşimi, hedeflenen umbilikal kordon parçası ve iğnenin çapı gibi bazı faktörler girişimin başarısı üzerine direkt etki etmektedir.<sup>5</sup>

## Yöntem

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda 2000-2008 yılları arasında prenatal tanı amacıyla uygulanan ve Tıbbi Genetik Anabilim Dalı'nda kromozom analizi yapılan 251 kordosentez olgusu, girişim endikasyonları, hücre kültürü başarısı, saptanan kromozomal anomaliler ve genetik sonuçlar açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

Kordosentez işleminden önce tüm olgular girişim ve olası komplikasyonları hakkında detaylı olarak bilgilendirilerek eşlerden aydınlatıl-

mış onam formu alındı. Önceki gebelikler ve prognozları sorgulanarak kordosentez formuna kaydedildi. Olguların yaşı, gravidası, paritesi, abortus ve yaşayan çocuk sayısı, gebelik haftası ve kan grupları not edildi. Eşler arasında akrabalık varlığı ve derecesi, ailede anomalili bebek öyküsü araştırıldı. Kromozomal geçişli hastalık öyküsü sorgulanarak her hasta için pedigrî analizi yapıldı. Hastaların genel fizik muayeneleri yapıldı. Tüm fetuslar ultrasonografi ile anomali yönünden tarandı, plasental lokalizasyon kaydedildi.

Gebelerin kordosentez endikasyonları, USG'de fetal anomali, üçlü tarama testinde yüksek risk (1/270 ve üzeri), ileri maternal yaş (maternal yaşı  $\geq 35$  olması), ileri genetik analiz (amniosentez ve CVS doğrulama, mozaik karyotip, amniosentez kültür başarısızlığı) hidrops fetalis, intrauterin gelişme kısıtlılığı, kötü obstetrik öykü, anomalili bebek öyküsü, intrauterin enfeksiyon şüphesi idi. Girişimlerde Toshiba Sonolayer SSA-250A USG cihazı kullanıldı. Kordosentez işlemine başlamadan önce kullanılacak olan steril gazlı bez, 2 adet 5 ml ve 2 adet 2 ml'lik steril enjektör, spinal iğne ve heparin hazırlandı.

Kordosentez girişimleri gebeliğin 15-38 haftalarında, 2 operatör tarafından, serbest el tekniğiyle yapıldı. Kordosentez işleminden önce hastanın karın bölgesi %10 povidin iyot solüsyonu ile dezenfekte edilerek açık bırakılmış diğer sahalar steril örtülerle örtüldü. Girişim öncesi ve sonrası hiçbir olguya sedasyon, anestezi, antibiyotik, tokolitik uygulanmadı. Tüm olgularda 20 cm'lik 22 G spinal iğne ve kan örnekleri için heparinle yıkanmış enjektörler kullanıldı. İşleme başlanmadan önce ultrasonografi ile fetusun ve umbilikal kordonun pozisyonu, plasentanın lokalizasyonu ve fetal kalp hızı belirlendi.

Girişim yeri olarak plasental insersiyon veya kordonun serbest parçası hedeflendi. Kordosentez, plasentanın yerleşimine bağlı olarak, uygun olgularda transplasental geçilerek kord insersiyon yerinden, plasentanın posterior yerleşimli olduğu olgularda ise transamniyotik geçi-

lerek serbest kordondan veya kordonun plasentaya giriş noktasının 1-2 cm uzağından umbilikal vene girilerek heparinli enjektör içerisine 1-5 ml kadar kan örneği alınarak yapıldı. Kordon kanının alınmasını takiben spinal iğne, aksına paralel olacak şekilde çekilerek batın duvarından çıkarıldı ve işleme son verildi. Daha sonra ultrasonografi ile fetal viabilite tespit edildi. Her olgu için girişimin yapıldığı bölge (plasental veya serbest kordon), işlem başarısı, alınan kan miktarı, Rh uygunsuzluğu kaydedildi. Alınan kan miktarı gestasyonel yaş ve endikasyona göre değişmekteydi. İşlem sırasındaki komplikasyonlar, başarısız girişim, amniotik sıvı içine kanama, fetal bradikardi ayrıca belirtildi.

Tüm Rh (-) hastalara girişim sonrası anti D Immünglobülin (300mcgr) uygulandı. İşlem sonrası tüm olgular en az 1 kez USG ile fetal kalp atımı ve olası komplikasyonlar açısından kontrol edildi.

Örnekler alımlarını takiben derhal Tıbbi Genetik Anabilim Dalı sitogenetik seksiyonuna ulaştırıldı. Maternal kontaminasyon olasılığı Apt testi (hemogloblin alkalın denatürasyon testi) ile ekarte edildi.<sup>6,7</sup> Fitohemaglutinin (PHA) ile indüklenmiş fetal kan lenfositleri kullanılarak hazır besiyeri içerisinde 72 saatlik lenfosit kültürü gerçekleştirildi. Süre sonunda 0.1 µg/ml (10 µg/ml) kolsemid ile 45 dakika muamele edilen kültürlerden hazırlanan metafaz preparatları GTG ve C bantlama teknikleri ile boyanarak mikroskopik incelemeye alındı. Her olguya ilişkin en az 25 metafaz plağı incelendi, olgulara ilişkin metafaz ve karyotip görüntüleri görüntü analiz sisteminde (Applied İmaging CytoVision) detaylandırıldı ve arşivlendi. Sayısal/yapısal kromozom anomalisi saptanan olgular perinatoloji konseyinde değerlendirildi ve ailelere gerekli genetik danışma verilerek ebeveynler bilgilendirildi.

İstatistiksel çalışmalar için SPSS paket bilgisayar programı, student's t-testi ve Fischer kesin x2 testi kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede p <0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmamıza alınan 259 olguya gebeliklerinin 15-33. haftaları arasında kordosentez girişimi denendi. 8 olguda teknik nedenli girişim başarısız oldu ve toplam 251 olgudan kordosentez materyali alındı. Bu 251 olgunun 161'i (%64.1) refere edilen, 90'ı (%35.9) kliniğimizde takip edilen olgulardı. 5 olguda kordosentez işleminde maternal kan gelmesi, 2 olguda da kültürde üreme olmaması üzerine toplam 7 olguda işlem tekrarlandı. Gebelerin ortalama yaşı 37.7±2.39 (34-42) idi. Olguların ortalama gebelik sayısı 2.57±1.64, ortalama doğum sayısı 1.25±1.08, ortalama abortus sayısı 0.74±1.21, ortalama yaşayan çocuk sayısı 1.0 ±0.89 idi. Kordosentez uygulanan gebelerin ortalama gebelik haftası 23.4±3.56 hafta idi. Kordosentez endikasyonları içinde USG'de fetal anomali %37.8, üçlü tarama testinde yüksek risk %25.5 ve ileri anne yaşı %10.8 ile ilk üç sırayı almaktaydı. İleri maternal yaş endikasyonu ile gelen olgularda yaş ortalaması 37.7±2.39 (34-42) idi. Kordosentez endikasyonları ve dağılımları Tablo 1'de verilmiştir.

USG'de fetal anomali saptanan 98 olguda (%39) en sık gözlenen anomaliler tek umbilikal arter %20.4, ventrikülomegali %16.3 ve hidronefroz %11,2 idi. Anomalilerin dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Olguların 177'sinde (%70.5) spinal iğnenin giriş yeri olarak umbilikal kordonun plasental insersiyon yeri kullanılırken, 74 (%29.5) olguda umbilikal kordon serbest kısmından örnekleme yapılmıştır. Olguların %65.7'sinde plasenta anterior, %25.2'sinde posterior, %5.1'inde fundal, %2.4'ünde sağ lateral, %1.6'sında sol lateral yerleşimli idi. Spinal iğne giriş yeri ile işlemin başarısı arasında istatistiksel bir korelasyon saptanmamıştır (p >0.05). Olgulardan alınan kan miktarı ortalama 4.30±2.17 ml idi. Olguların %10.8'sine Rh uygunsuzluğu nedeniyle profilaktik Anti D Ig (300mcgr) uygulaması yapılmıştır. 251 kordosentez girişiminin 17'sinde (%6.8) işlemden sonra sınırlı miktarda intraamniotik kanama gözlenmiştir. Bu kanamaların hepsi de 2

**Tablo 1.** Kordosentez endikasyonlarının dağılımı.

Kordosentez endikasyonu	Olgu sayısı saptanan olgu sayısı	Kromozom anomalisi saptanan olgu yüzdesi *	Kromozom anomalisi
USG'de fetal anomali	98	6	%6.1
Üçlü tarama testinde yüksek risk	66	1	%1.5
İleri maternal yaş	28	4	%14.2
İleri genetik analiz**	13	1	%7,6
Hidrops fetalis	15	-	-
IUGK***	14	-	-
Kötü obstetrik öykü	7	1	%14.2
Anomalili bebek öyküsü	7	-	-
Intrauterin enfeksiyon	3	-	-
Toplam	251	13	%5.7

\*Yüzde hesapları grup içinde yapılmıştır.

\*\*Amniosentez, CVS doğrulama, şüpheli (mozaik) karyotip, amniosentez kültür başarısızlığı.

\*\*\*Intrauterin gelişme kısıtlılığı.

dakika veya daha az sürmüş ve spontan olarak durmuştur. Olguların 16'sında (%6.3) işlem sonrası bradikardi gelişmiştir. Kanama olan ve olmayan olgular arasında kanamayı takiben bradikardi gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). 8 olguda teknik nedenli kan alınamamış olup bunlar-

dan 5'inde plasenta posterior, 3'ünde ise anterior yerleşimliydi. Kordosentez olgularının genetik değerlendirilmesi sonrası toplam 13 olguda (%5.2) kromozomal anomali tespit edilmiştir. Bu olguların dağılımı Tablo 3'te verilmiştir.

## Tartışma

Kordosentez, gebeliğin 2. ve 3. üç aylarında uygulanabilen bir prenatal tanı ve tedavi yöntemidir. Tüm dünyada yaygın olarak gebeliğin 16. haftasından terme dek uygulanmakla beraber, bazı araştırmacılar tarafından 14. haftadan itibaren uygulanabildiği bildirilmiştir.<sup>8,9,10</sup> Bizim çalışmamızda en erken gebelik haftası 15, en ileri gebelik haftası 38 haftadır. 15. haftada kordosentez uygulanan olguda fetal anomali mevcut olup terminasyonu düşünülmekte idi.

Kordosentez prenatal tanı için geniş oranda kabul gören yöntemlerden biridir. Girişime bağlı komplikasyonların oranının yüksekliği hasta için bu işlemin kabul edilip edilmemesi konusunda en önemli konulardan biridir. Kordosentezin en önemli komplikasyonu fetal kayıptır. Değişik serilerde fetal kayıp oranları %1.9-3.1 arasında belirtilmiştir.<sup>11,12</sup> Fetal kayıp

**Tablo 2.** Kordosentez olgularında saptanan ultrasonografik anomalilerin dağılımı.

USG anomali bulgusu	Olgu sayısı
Tek arter tek ven	20
Ventrikülomegali	16
Hidronefroz	11
Koroid pleksus kisti	7
Multiple konjenital anomali	6
Hipoplastik sol kalp	5
Kalp tekojen odak	4
Kistik higroma	4
Ekstremitte anomalisi	4
Renal displazi	3
Orofasiyal defekt	3
Hidrocefali	3
Anensefali	2
Diafragma hernisi	2
Diğer minör anomaliler	8

**Tablo 3.** Kordosentez olgularında saptanan kromozomal anomalilerin yaş, gebelik haftası ve kordosentez endikasyonu ile ilişkisi.

No	Kromozom anomalisi	Yorum	Yaş	Gebelik haftası	Kordosentez endikasyonu
1	47,XY,+21	Klasik Down sendromu	37	20	İleri maternal yaş
2	47,XY,+21	Klasik Down sendromu	29	23	Anormal USG
3	47,XY,+21	Klasik Down sendromu	36	22	İleri maternal yaş
4	47,XY,+13	Trizomi 13	34	21	Anormal USG
5	47,XX,t(8;14)(p22;q21), +der(14)(8;14)	Parsiyel trizomi 8 Parsiyel trizomi 14	28	22	Anormal USG
6	47,XY,+21	Klasik Down sendromu	28	22	Üçlü testte yüksek risk
7	46,XY,t(10;12)(q22;q22)	Dengeli translokasyon	27	20	Kötü obstetrik öykü
8	47,XX,+18	Trizomi 18	34	22	Anormal USG
9	47,XX,+9	Trizomi 9	42	24	İleri maternal yaş
10	47,XX,+18	Trizomi 18	29	31	Anormal USG
11	46,XX,del(3)(p25pter)	3p parsiyel delesyon	29	21	Anormal USG
12	47,XY,+21	Klasik Down sendromu	37	19	İleri maternal yaş
13	47,XY,+13	Trizomi 13	42	29	İleri genetik analiz

oranları girişime bağlı olduğu kadar altta yatan fetal patolojilere de bağlıdır. İşleme bağlı fetal kayıpların sıklıkla ilk 2 hafta içinde görüldüğü vurgulanmaktadır.<sup>13</sup> Çalışmalarda fetal kayıp oranlarının, kordosentezin yapıldığı gebelik haftası, uygulayan hekimin tecrübesi, kordosentez endikasyonu ve kordosentez sahası ile bağlantılı olduğu belirtilmiştir. Ghidini ve ark.<sup>14</sup> kordosentez olgularını fetal kayıp ihtimaline göre düşük ve yüksek riskli olarak gruplamışlar ve düşük riskli grupta kromozomal anomali, gelişme kısıtlılığı, intrauterin enfeksiyon ve nonimünhidrops olgularının yer almadığını belirtmişlerdir. Acar ve ark'nın<sup>15</sup> 250 kordosentez olgusunu değerlendirdikleri çalışmada fetal kayıp oranı %4.8 olarak saptanmıştır. Kordosentez ile bağlantılı midgestasyonel dönem fetal kayıpların değerlendirildiği başka bir çalışmada ise 1020 olguluk kordosentez grubu ile 1020 olguluk kontrol grubu kıyaslanmış ve fetal kayıp oranı sırasıyla %3.2 ve %1.8 olarak bulunmuştur.<sup>16</sup> Bizim çalışmamızda işlem sonrası fetal kayıp akut dönemde saptanmamış olup, olguların çoğu işlem sonrası refere edildikleri merkezlerde takiplerine devam ettiklerinden uzun dönem sonuçları değerlendirmek mümkün olmuştur.

Kordosentez olgularında girişim için ilk tercih yeri umbilikal kordonun plasental ucuna yakın kısmıdır. Plasental yerleşim uygun değilse, serbest umbilikal kordon denenebilir. Ancak kordonun plasentaya giriş noktasına yakın alınan kan örneklerinde maternal kan kontaminasyonu riski vardır.<sup>17</sup> Plasental insersiyon yerinden kan alınan olgulardan 5'inde maternal kan kontaminasyonu olmasına rağmen, serbest kordondan girilenlerde kontaminasyon saptanmamıştır.

İkiyüzdokuz kordosentez olgusunun 8'inde teknik nedenle girişim başarısız olmuşken, 7 olguda maternal kontaminasyon ve kültürde üreme olmaması nedeniyle girişim tekrarlanmıştır. Toplam 251 olguda karyotip analizi elde edilmiş olup başarı oranımız %96.9 dur. Literatürde Weiner'in serisinde başarı oranı %95, Shalev'in serisinde %98.5, Acar ve ark'nın serilerinde %98.8 olarak belirtilmiştir.<sup>8,18,15</sup> Girişimler sırasında maternal obesite, ajitasyon, oligohidramnios ve posterior yerleşimli plasenta girişimi zorlaştıran faktörler olarak gözlenmiştir. Ancak intrauterin transfüzyon yapılan 4 olgu dahil olmak üzere hiçbir olguda annenin sedatize edilmesi, fetal hareketleri azaltmaya yönelik ilaç uygulaması veya abdominal giriş yerine lokal anestezi yapılması gereği oluşmamıştır.

İntraamniotik kanama, kordosentez çalışması yapan tüm araştırmacıların gözlediği, sık görülen bir komplikasyondur. Daffos,<sup>11</sup> 606 vakalık geniş serisinde %41 olguda intraamniotik kanama gözlerken %38 olguda kanama süresinin 2 dakikadan kısa süreli olarak kaydetmiştir. Weiner, serilerinde intraamniotik kanama oranını % 29-% 42 olarak vermiştir.<sup>8</sup> Acar ve ark. intraamniotik kanama oranını %27.6 oranında belirtmişlerdir.<sup>15</sup> Tongsons ve ark.'nın 16-24 hafta arası uyguladıkları 1320 olguluk kordosentez serisinde intraamniotik kanama oranı %20.2 ve bir dakikadan uzun süren kanama oranı %5.2 olduğu bildirilmiştir.<sup>19</sup> Çalışmamızda 259 kordosentez girişiminin 77'sinde (%30) işlemden sonra sınırlı miktarda intraamniotik kanama gözlenmiştir. Bu oran literatür ile uyumludur. Bu kanamaların hepsi de 2 dakika veya daha az sürmüş ve spontan olarak durmuştur.

Kordosentez sonrası fetal bradikardi nispeten sık rastlanan, oldukça ciddi ve önemli prognostik değeri olan bir komplikasyondur.<sup>20</sup> Janiaux<sup>21</sup> girişim sonrası fetal bradikardi hızını %10, Acar ve ark.<sup>15</sup> %9 olarak vermişlerdir. Çalışmamızda olguların %6.1'inde işlem sonrası bradikardi gelişmiştir ancak olguların hepsinde bradikardi geçici özellikte olup kendiliğinden düzelmiştir. Kordosentez ile fetal karyotipleme başarısı %90 dolaylarındadır.<sup>22</sup> Hasta grubumuzda bu oran %96.9 (251/259) olarak saptanmıştır. Çalışmamızda karyotip analizi yapılan 251 kordosentez olgusunun 13'ünde (%5.2) kromozom anomalisi tespit edilmiştir. Kromozomal anomalisi saptanan olguların 10'unda (%4) sayısal anomali, 2'sinde (%0.8) yapısal anomali 1 inde (%0.4) ise hem sayısal hem yapısal anomali görülmüştür.

İleri maternal yaş sayısal kromozom anomalileri için bir risk faktörüdür.<sup>23</sup> Çalışmamızda kordosentez endikasyonları ile saptanan fetal kromozom anomalisi insidansı karşılaştırıldığında ileri maternal yaş ilk sırayı almaktadır. İleri maternal yaş endikasyonu ile kordosentez yapılan olguların 4'ünde (%14.2) kromozomal

anomali saptanmıştır. Her ne kadar birçok ülkede ileri maternal yaş kordosentez endikasyonu olmaktan çıkmış ise de ileri yaşa bağlı invaziv genetik tanı yapılması güncelliğini ve tartışmalı durumunu korumaktadır.

Patolojik USG bulgusu olan olgularda %8.9-27.1 oranında kromozom anomalisi bildirilmiştir.<sup>24,25</sup> Hasta grubumuzda 98 anormal fetal ultrasonografi bulgusu olan olguların 6'sında (%6.1) kromozomal anomalisi tespit edilmiştir. Bu oranın düşük olmasında etken, olgularımızın önemli bir kısmını tek umbilikal arter gibi nisbeten daha düşük oranlarda kromozomal anomalisi ile birlikte olan patolojilerin oluşturması olabilir.

Trizomi 21 karyotipi 5 olguda (%2) saptanmıştır. Bu olguların birinde patolojik USG bulgusu olan NT artışı saptanmıştır. Trizomi 13 karyotipi saptanan olguların (2 olgu, %0.8) patolojik USG bulguları yarık damak yarık dudak, ASD, tek umbilikal arter, holoprozensefali, mikroftalmi, hipoplastik sol ventrikül ve hipotelorizm iken, trizomi 18 karyotipi saptanan olguların (2 olgu, %0.8) patolojik USG bulguları omfalosel, tek umbilikal arter, IUGK, ASD (atrial septal defekt) ve VSD (ventriküler septal defekt)'dir.

Fetal USG'de kısa femur nedeni ile kordosentez yapılan bir olguda 47,XX,t(8;14)(p22;q21),+der(14)(8;14) karyotipi saptanmıştır. Aileye gerekli genetik danışma verilmiştir. Aile kendi isteği üzerine gebeliğe devam kararı almıştır. Doğum sonrasında aileden bilgi alınamamıştır. Parental karyotip analiz sonucunda maternal dengeli translokasyon taşıyıcılığı tespit edilmiştir. Olgu translokasyon kırık bölgeleri ve kromozom kuruluşu açısından prenatal tanıda literatürde ilk defa tanımlanmıştır. Fetal tek umbilikal arter olgularında karyotiplemenin gerekliliği tartışmalıdır. Bizim serimizde fetal USG de tek umbilikal arter nedeni ile kordosentez yapılan bir olguda 46,XX,del(3)(p25pter) karyotipi saptanmıştır. Aile gebeliğin sonlandırılması na karar vermiştir. Postmortem fetal doku kültü-

ründe yapılan kromozom analizinde aynı karyotip doğrulanmıştır. Otopsi sonucunda beyinde hamartomatöz yapılar, böbrek, akciğer, karaciğer ve pankreasta gelişim defektleri saptanmıştır. Histopatolojik incelemede dejeneratif motornöronlar saptanmıştır. Olgu prenatal tanıda 3p parsiyel delesyonu ile birlikte fetal USG de tek umbilikal arterin görüldüğü ilk fetüs olma özelliğindedir.<sup>26,27</sup> Tek umbilikal arterde invaziv girişim yapılmasını haklı çıkaran çalışmalar mevcuttur. Tek umbilikal arterle birlikte görülebilecek klinik durum ve bulgular, IUGK, renal, kardiyak anomalilerdir.<sup>28</sup> Ayrıca artmış trizomi 18 riski mevcuttur.<sup>29</sup> Buna karşın kısa femur olguları daha detaylı incelenerek ek majör veya minör anomali varlığında genetik değerlendirme yoluna gidilmelidir. Ancak gözden kaçırılmaması gereken noktalar detaylı inceleme sonrası iskelet displazisi saptanması durumunda genetik tanıdan vazgeçilmesi gerektiği ve toplumlara göre femur ve humerus nomogramlarının değişebileceği bilgisidir. Ülkemiz koşullarında toplumumuza ait nomogramlar dikkate alınarak prospektif çalışma yapılmadığı sürece, yurtdışında yayınlanan sınırların yanıltıcı olacağı gerçeği akıldan çıkarılmamalıdır.

## Sonuç

Deneyimli ellerde ve optimal kültür şartları sağlandığında kordosentez yüksek doğruluk ve güvenlikle uygulanabilen girişimsel bir tanı yöntemidir. Fetal tanıda her ne kadar amniosentez ve CVS gibi geleneksel teknikler yerini korusa da, fetal kan örnekleme diğer tekniklerin başarısız olduğu seçilmiş olgularda kritik role sahiptir.

## Kaynaklar

- Romero R, Athanassiadis AP. Fetal blood sampling. In: Fleischer AC (Ed). The principles and practice of ultrasonography in obstetrics and gynecology. New York; Appleton & Lange: 1991; pp. 455-66.
- Abbott MA, Benn P. Prenatal genetic diagnosis of Down's syndrome. *Expert Rev Mol Diagn* 2002; 2: 605-15.
- Ralston SJ, Craig SD. Ultrasound-guided procedures for prenatal diagnosis and therapy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004; 31: 101-23.
- Nicolaides KH, Ermiş H. Kordosentez. In: Aydın K (Ed). Prenatal Tanı ve Tedavi. İstanbul: Perspektiv; 1992; pp. 62-70.
- Weiner CP. Cordocentesis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1988; 15: 283.
- Ogur G, Gül D, Ozen S, Imirzalioglu N, Cankus G, Tunca Y, Bahçe M, Güran S, Baser I. Application of the 'Apt test' in prenatal diagnosis to evaluate the fetal origin of blood obtained by cordocentesis: results of 30 pregnancies. *Prenat Diagn* 1997; 17: 879-82.
- Sepulveda W, Be C, Youlton R, Gutierrez J, Carstens E. Accuracy of haemoglobin alkaline denaturation test for detecting maternal blood contamination of fetal blood samples for prenatal karyotyping. *Prenat Diagn* 1999; 19: 927-9.
- Daffos F, Capella-Pavlovsky M, Forestier F. Fetal blood sampling during pregnancy with use of a needle guided by ultrasound: a study of 606 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 655.
- Weiner CP. Cordocentesis for diagnostic indications: two years' experience. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 664-8.
- Orlandi F, Damiani G, Jakil C, Lauricella S, Bertolino O, Maggio A. The risks of early cordocentesis (12-21 weeks): analysis of 500 procedures. *Prenat Diagn* 1990; 10: 425-8.
- Daffos F, Capella-Pavlovsky M, Forestier F. Fetal blood sampling during pregnancy with use of a needle guided by ultrasound: a study of 606 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 655-60.
- Boulot P, Deschamps F, Lefort G et al. Pure fetal blood samples obtained by cordocentesis: technical aspects of 322 cases. *Prenat Diagn* 1990; 10: 93-100.
- Can L, Jiaxue W, Qiuming L. Efficacy and safety of cordocentesis for prenatal diagnosis. *Int J Gyn and Obstet* 2006; 93: 13-7.
- Ghidini A, Sepulveda W, Lockwood CJ, Romero R. Complications of fetal blood sampling. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1339-44.
- Acar A, Balci O, Gezginc K, Onder C, Capar M, Zamani A, Acar A. Evaluation of the results of cordocentesis. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007; 46: 405-9.
- Tongsong T, Wanapirak C, Chanprapaph P. Fetal loss rate associated with cordocentesis at midgestation. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 719-23.
- Bovicelli L, Orsini LF, Grannum PA. A new funipuncture technique: Two needle ultrasound-and needle biopsy guided procedure. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 428-31.
- Shalev E, Dan U, Weiner E, Romano S. Prenatal diagnosis using sonography guided cordocentesis. *J Perinat Med* 1989; 17: 393-8.

19. Tongsong T, Kunavikatikul C, Wanapirak C. Cordocentesis at 16-24 weeks of gestation: experience of 1320 cases. *Prenat Diagn* 2000; 20: 224-8.
20. Weiner CP, Wenstrom KD, Sipes SP. Risk factors for cordocentesis and fetal intravascular transfusion. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1020-5.
21. Jauniaux E, Donner C, Simon P, Vanesse M. Pathologic aspects of the umbilical cord after percutaneous umbilical blood sampling. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 215-8
22. Donner C, Avni F, Karoubi R, Simon P, Vamos E, et al. Collection of fetal cord blood for karyotyping. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1992; 21: 241-5.
23. Drugan A, Johnson MP, Evans MI. Amniocentesis. In: Evans MI (Ed). *Reproductive Risks and Prenatal Diagnosis*. New York; Appleton & Lange; 1992; pp. 191-200.
24. Dallaire L, Michaud J, Melankon SB, Potier M, Lambert M. Prenatal diagnosis of fetal anomalies during the second trimester of pregnancy. Their characterization and delineation of defects in pregnancies at risk. *Prenat Diagn* 1991; 11: 629-35.
25. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth M. Evaluation of routine prenatal ultrasound examination in detecting fetal chromosomal abnormalities in a low risk population. *Hum Genet* 1993; 91: 37-41.
26. Malmgren H, Sahlén S, Wide K, Lundvall M, Blennow E. Distal 3p deletion syndrome: Detailed molecular cytogenetic and clinical characterization of three small distal deletions and review. *Am J Med Genet* 2007; 143A:2143-9.
27. Cilingir O, Tepeli E, Ustuner D, Ozdemir M, Muslumanoglu MH, Durak B, Sener T, Artan S. A case of prenatal diagnosis of 3p deletion. 5th European Cytogenetics Conference. *Chromosome Res* 2005; 13(Suppl 1): 1-12.
28. Sener T, Ozalp S, Hassa H, Zeytinoglu S, Basaran N, Durak B. Ultrasonographic detection of single umbilical artery: a simple marker of fetal anomaly. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 58: 217-21.
29. Cho R, Chu P, Smith-Bindman R. Second trimester prenatal ultrasound for the detection of pregnancies at increased risk of trisomy 18 based on serum screening. *Prenat Diagn* 2009; 29 : 129-39.