



Gaziantep İli Doğum Hastanesi'nde Karyotip Analizi Amacı ile Amniyosentez ve Koryon Villus Örneklemesi Yapılan 268 Olgunun Retrospektif Analizi

Halil Korkut Dağlar¹, Barış Kaya¹, Hacı Öztürk Şahin¹, Mehmet Fethi Pınar¹, Aybala Akıl²

¹Gaziantep Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, Gaziantep, Türkiye

²Şehitkamil Devlet Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, Gaziantep, Türkiye

Özet

Amaç: İnvazif prenatal testler, günümüzde önemini ve vazgeçilmezliğini korumaya devam etmektedir. Gaziantep ili Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi'nde gerçekleştirdiğimiz amniyosentez ve koryon villus örneklemesi işlemlerinin endikasyon dağılımlarını, sonuçlarını ve komplikasyonlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: 2010-2011 yılları arasında kliniğimizde karyotip analizi amacıyla genetik amniyosentez uygulanan 253 hasta ile koryon villus örneklemesi uygulanan 15 hastanın verileri, girişim endikasyonlarının dağılımı, genetik sonuçlar ve işlem esnasında karşılaşılan komplikasyonlar açısından retrospektif olarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Serimizdeki amniyosentez yapılan olguların %6.8'inde (n=17), koryon villus örneklemesi yapılan 15 olgunun ise %26.6'sında (n=4) genetik anomali saptanmıştır. Amniyosentezde saptanan kromozom anomalilerinin %3.2'si sayısal anomaliler (n=8), bunlardan da en sık görüleni trizomi 21 idi (%2.8, n=7). Serimizde toplam fetal kayıp oranı, %0.7 (n=2) olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Genetik anomali ve işlem komplikasyonları oranlarının literatürde bildirilen oranlarla benzerlik göstermesi, periferde yer alan üniversite ile eğitim ve araştırma hastanesi dışındaki merkezlerde eğitimli ve deneyimli personel tarafından bu uygulamaların yapılmasının yaygınlaşması açısından cesaret vericidir.

Anahtar Sözcükler: Amniyosentez, koryon villus örneklemesi, karyotip, genetik analiz.

Retrospective analysis of 268 cases of amniocentesis and chorion villus sampling

Objective: Invasive prenatal tests have still been important and indispensable. We aimed to share the indications, results and complications of our amniocentesis and chorion villus sampling cases from Gaziantep Gynecology and Maternity Hospital.

Methods: Data from 253 amniocentesis and 15 chorion villus sampling procedures between 2010-2011 have been analysed retrospectively.

Results: Genetic abnormality was detected in 6.8% of amniocentesis (n=17) and 26.6% of chorion villus sampling cases (n=4). 3.2% of the chromosomal abnormalities were numerical (n=8) and the most common of it was trizomy 21 (2.8%, n=7). Total fetal loss was 0.7% (n=2).

Conclusion: The similarity of genetic abnormality and complication rates with the literature is encouraging for the educated and experienced staff to perform invasive procedures in the hospitals except university and education hospitals.

Keywords: Amniocentesis, chorion villus sampling, karyotype, genetic analysis.

Giriş

İnvazif prenatal testler, ultrasonografi teknolojisindeki ilerlemelere ve maternal kandan fetal DNA elde edilmesiyle ilgili yapılan yoğun çalışmalara rağmen önemini ve vazgeçilmezliğini korumaya devam etmektedir. Bu girişimler esnasında fetal kayıp ve nadir de olsa maternal komplikasyonlar yaşanabilmektedir.^[1] Fetal karyotip tayininin rutin kullanıma girmiş invazif olmayan bir yöntemi olmamasına karşın, günümüzde çalışmalar bunun üzerine yoğunlaşmıştır. Bu çalışmada, Gaziantep İli Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi'nde amniyosentez ve koryon villus örnekleme işlemlerinin uygulanmaya başlandığı 2010 yılından günümüze kadar gerçekleştirilen girişimlerin, endikasyon dağılımları, sonuçları ve komplikasyonları değerlendirilmiştir.

Yöntem

Gaziantep İli Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi'ne 2010-2011 yılları arasında başvuran ve karyotip analizi amacıyla genetik amniyosentez uygulanan 253 hasta ile koryon villus örnekleme uygulanan 15 hastanın verileri, girişim endikasyonlarının dağılımı, genetik sonuçlar ve işlem esnasında karşılaşılan komplikasyonlar açısından analiz edilmiştir. Tüm hastalara ve eşlerine girişimsel işlem uygulanmadan önce uygulama tekniği ve fetal kayıp oranları başta olmak üzere, işlemin riskleri ve komplikasyonları hakkında detaylı bilgi verilerek bilgilendirilmiş onam alınmıştır. İşlem öncesi tüm hastalara kan grubu incelemesi yapılarak Rh uygunsuzluğu bulunanlara işlem sonrası intramusküler olarak 300 mcg anti D immünglobulin uygulanmıştır.

Girişimlerde Mindray DP-9900 PLUS (Mindray Medical International Limited, China) ultrasonografi cihazı kullanılmıştır. Girişim öncesi fetal biyometri ölçümleri, fetal kalp aktivitesi ve plasentanın lokalizasyonu tespit edilerek kaydedilmiştir. Amniyosentezlerde 22 Gauge, koryon villus örneklemeinde ise 20 Gauge spinal iğne kullanılmıştır. Çalışma alanının sterilitesinin sağlanması amacıyla 2 kez %10'luk povidon iyod solüsyonu ile cilt temizliği yapılmış, ultrason probuna steril cerrahi eldiven tatbik edilmiş ve tüm uygulayıcılar işlem esnasında steril eldiven giymiştir. Girişim esnasında sedasyon ya da anestezi uygulanmamıştır. Tüm hastalar giri-

şim sonrası hemen ve 1 hafta sonra ultrasonografi ile kontrol edilmiştir.

Amniyosentez için 16.-20. gebelik haftalarında gebelik haftası başına 1 cc amniyon sıvısı örneği alınmıştır. Tek seferde amniyosentez işlemi gerçekleştirilemeyen hastalara maksimum iki kez girişim denenmiş ve tüm hastalarda başarılı olunmuştur. Uygulama esnasında uygun sıvı cebinde fetal kısım ve kordon bulunmamasına dikkat edilmiş, transplental geçişin zaruri olduğu durumlarda plasenta yüzeyine dik olarak geçilmiştir. Amniyon sıvısı 20 ml'lik enjektörle negatif basınç uygulanarak aspire edilmiştir.

Koryon villus örnekleme işlemi 11.-14. gebelik haftaları arasında yapılmıştır. Transabdominal yolla, 20 ml'lik enjektör yardımıyla, 10 mg kadar fetal doku negatif basınç yardımıyla alınarak transport medyumuna aktarılmıştır. Transservikal yolla hiç koryon villus örnekleme yapılmamıştır. Koryon villus örnekleme yapılan hastaların tümünde tek seferde işlem başarılı olmuş ve hepsinden yeterli fetal doku elde edilmiştir. Amniyon sıvısında sitogenetik inceleme için alınan materyaller Gaziantep Üniversitesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı'nda uzun süreli hücre kültürü yöntemiyle GTL, CBG bantlama ile, CVS materyalleri ise GTL bantlama ile incelenmiştir (bant düzeyi 400/450). Sonuçların istatistiksel analizi SPSS 16.0 programı (SPSS Inc., Chicago) ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular

Kliniğimizde 2010-2011 yılları arasında toplam 253 hastaya genetik inceleme amaçlı amniyosentez ve 15 hastaya koryon villus örnekleme işlemleri uygulanmıştır. Amniyosentez yapılan gebelerin ortalama gebelik haftası (\pm SS) 17.6 ± 1.5 , ortalama yaşları ise (\pm SS) 33.29 ± 6.57 idi ve hastaların %3.2'si sigara kullanmaktaydı. Koryon villus örnekleme yapılan gebelerin ise ortalama gebelik haftası 12.64 ± 0.8 , ortalama yaşları 32.3 ± 6.8 idi ve hastaların hiçbiri sigara içmiyordu.

En yüksek sıklıkta görülen endikasyonlar üçlü testte yüksek risk ($n=212$, %83.8) ve ileri maternal yaş (≥ 35) ($n=28$, %11.1) idi. Genetik amaçlı amniyosentez ve koryon villus örnekleme yapılan hastaların endikasyonlarının dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur. Üçlü testte yüksek risk olarak eşik de-

ğer 1/270 olarak alınmıştır. Anomalili doğum öyküsü, Down sendromlu çocuk doğurma hikayesi (n=7, %11.1), anormal ultrason bulgusu ise bir gebede saptadığımız omfaloseli olan fetus idi. En sık koryon villus örnekleme endikasyonumuz kombine testte yüksek risk saptanmasıydı (n=12, %80). Kombine testte eşik değer olarak yine 1/270 kullanılmıştır. Bunun sebebi hastanemizdeki ultrason cihazlarıyla duktus venozus doppleri ve triküspid regürjitasyonunu değerlendirmemizin mümkün olmamasıdır. Anormal ultrasonografik bulgu nedeniyle koryon villus örnekleme yaptığımız bir hastada ise kistik higroma saptanmıştır.

Prenatal tanı amacıyla yapılan 253 amniyosentez olgusunun 10'u hariç tamamında (%96.3) tek denemede, 10 hastada ise ikinci denemede işlem başarı ile gerçekleştirilmiştir. Hiçbir hastada ikiden fazla girişim denemesi gerekmemiştir. Bir hastada ise (%0.3) kültür başarısızlığı nedeniyle (maternal kontaminasyon) genetik sonuç elde edilememiştir. Koryon villus örnekleme yapılan hastaların tamamında ilk girişimde başarılı olunmuş ve hiçbir hastada işleme bağlı fetal kayıp izlenmemiştir.

Prenatal tanı amaçlı amniyosentez yapılan 253 olgunun 2'si ikiz gebelik olup, birincisi ileri anne yaşı, diğeri ise anormal ultrasonografik bulgu (bi-

lateral koroid pleksus kisti) saptanması nedeniyle dış merkezlerden hastanemize refere olarak gelen olgulardı. Her iki olgunun da amniyosentez sonucu normal olarak elde edilmiş olup bu olgular analiz dışında bırakılmıştır. İkiz gebelikler dışında kalan olgularımızın %6.8'inde (n=17), koryon villus örnekleme yapılan 15 olgunun ise %26.6'sında (n=4) genetik anomali saptanmıştır (amniyosentezde endikasyonlara göre kromozom anomali oranları Tablo 2'de, koryon villus biyopsisinde endikasyonlara göre kromozom anomali oranları ise Tablo 3'de gösterilmiştir). Amniyosentezlerde saptanan kromozomal anomalilerinin %47'sinin sayısal olduğu saptandı (n=8), sayısal anomalilerin en sık görüleni ise trizomi 21 idi (%87.5, n=7). Serimizde saptanan tüm kromozom anomali sonuçları Tablo 4'te gösterilmiştir.

Yapılan 253 amniyosentezden ikisinde eski kama ile uyumlu koyu renkli amniyon sıvısı aspire edilmiştir ve bu hastalardan birinde daha sonra fetal kayıp gelişmiştir. Serimizde başka bir hastada da membran rüptürü nedeniyle fetal kayıp gelişmiştir. Toplam fetal kayıp oranı, %0.7 (n=2) olarak belirlenmiştir. Bir hastada amniyon sıvısında geçici azalma saptanmış olup takip esnasında normal seviyelere ulaşmış, bu gebelik koryoamniyonit geliş-

Tablo 1. Genetik amaçlı amniyosentez ve koryon villus örnekleme yapılan hastaların endikasyonlarının dağılımı.

Endikasyon	Amniyosentez (n=253)		Koryon villus örnekleme (n=15)	
	Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%
Üçlü testte yüksek risk	212	83.8	-	-
Kombine testte yüksek risk	-	-	12	80
İleri maternal yaş	28	11.1	2	13.3
Anomalili çocuk doğurma öyküsü	7	2.8	-	-
Anormal ultrasonografik bulgu	1	0.4	1	6.7
Diğer	5	2.0	-	-
Toplam	253	100.0	15	100.0

Tablo 2. Amniyosentezde endikasyonlara göre kromozom anomali oranları.

Endikasyon	N (%)	Normal	Trizomi 21	Trizomi 18	Yapısal anomaliler
Üçlü testte yüksek risk grubu	212 (%83.8)	199 (%93.9)	5 (%2.4)	1 (%0.5)	7 (%3.3)
İleri anne yaşı	27 (%10.7)	25 (%92.6)	-	-	2 (%7.4)
Anomalili çocuk anomalisi	7 (%2.8)	5 (%71.4)	2 (%28,6)	-	-
Diğer	5 (%2.0)	5 (%100)	-	-	-

Tablo 3. Koryon villus biyopsisinde endikasyonlara göre kromozom anomali oranları.

Endikasyon	N (%)	Normal	Trizomi 21	Turner sendromu	Yapısal anomali
Kombine testte yüksek risk	12 (%80.0)	9 (%75)	2 (%16.7)	—	1 (%8.3)
İleri anne yaşı	2 (%13.3)	2 (%100)	—	—	—
Anormal ultrasonografik bulgu	1 (%6.7)	-	-	1 (%100)	—

meksizin sağlıklı olarak miyada ulaşmıştır. Hiçbir olguda fetal yaralanma ya da maternal komplikasyon görülmemiştir.

Tartışma

1800'lü yıllardan bu yana uygulanan amniyosentez en sık gerçekleştirilen prenatal invazif testtir.^[2] Bugünkü anlamda genetik amniyosentezin rutin kullanıma girmesi ise 1970'de Naddler'in amniyon sıvısında fetal hücre kültürü yaparak 'genetik bozuklukların intrauterin teşhisinde amniyosentezin yeri' başlıklı makaleyi yayınlamasıyla başlamıştır.^[3] İlk zamanlarda körlemesine transabdominal yolla yapılan amniyosentez, 1980'li yıllardan itibaren ultrasonografi eşliğinde yapılmaya başlanmıştır.^[4] Koryon villus örnekleme ise ilk olarak 1968 yılında İskandinavya'da Mohr tarafından transservikal yolla körlemesine yapılmıştır.^[5] Ultrasonografi eşliğinde koryon villus örnekleme ile ilgili çalışma ise Kazy ve ark. tarafından 1980'de yayınlanmıştır.^[6] 1990'lı yıllarda amniyosentezle koryon villus örnekleme arasında karşılaştırmalar yapılmış, komplikasyonlar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.^[7] Nukal saydamlık ölçümünün Nicolaidese ve ark. tarafından 11 hafta ile 13 hafta 6 gün arasında β -Hcg ve PAPP-A'yı da içeren kombine test ile rutin tarama haline getirilmesiyle, bu dönemde yapılan koryon villus örnekleme en erken prenatal invazif test halini almıştır.^[8]

Prenatal invazif testlerin yaygınlaşmasının yanı sıra, bunların öğrenme güçlüğü, riskleri ve komplikasyonlarının varlığından dolayı prenatal tanı amaçlı non invazif testlerle ilgili araştırmalar da devam etmiştir. Maternal dolaşımdaki fetal hücrelerin varlığı ilk olarak Alman patofizyolog Georg Schmorl tarafından 1893 yılında eklampatik gebelerin postmortem akciğerlerinde plasental orijinli multinükleotid dev sinsityal hücrelerin varlığının

keşfedilmesiyle bulunmuştur.^[9] Hücrenel ve moleküler genetik alanındaki gelişmeler sayesinde 1997'de hücre-serbest fetal DNA^[10] ve 2000'de maternal plazmada yüzen fetal mRNA saptanmıştır.^[11] 2000'li yılların başlarında maternal kandan elde edilen fetal eritrositlerden fetal Rh tayini ve fetal cinsiyet tayini yapılmıştır.^[12,13] 2011'de İngiltere, Hollanda ve Hong Kong'da Nicolaidese'in de katıldığı 753 yüksek riskli gebenin bulunduğu çok merkezli bir çalışmada, çoklu maternal DNA sıralaması yöntemiyle %98 oranında başarılı sonuçlar alınmış ve 76 tane trizomi 21 genotipli fetus saptanmıştır.^[14] Bu bilgiler ışığında non invazif testlerin çok hızlı gelişeceği ve maliyetinin azalarak yaygınlaşacağını öngörmek pek de zor olmayacaktır. Ülkemiz şartlarında prenatal invazif tanı yöntemlerinden olan amniyosentez nispeten yaygın olmasına karşın, koryon villus örnekleme hala sadece belirli merkezlerde yapılma özelliğini korumaktadır. Bunun nedeni, amniyosentezin sonuçlarının ve komplikasyonlarının daha iyi anlaşılması ve öğrenme eğrisinin diğer prenatal invazif testlere göre daha kısa olmasıdır. Şener ve ark.,^[15] Api ve ark.,^[16] ve Yüce ve ark.'nın^[17] serilerinde de olduğu gibi, kliniğimizde yapılan genetik amaçlı amniyosentez girişimlerinde de ilk iki sırayı üçlü teste artmış risk ve ileri maternal yaş almıştır. Üçlü test günümüzde artık antenatal Down Sendromu için en etkin tarama yöntemi olarak kabul edilmemektedir. Ancak İngiltere gibi gelişmiş ülkeler de dahil olmak üzere birçok ülkede üçlü test hala pratikte oldukça sık kullanılmaktadır.^[18] Bizim kliniğimize Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ndeki birçok ilden üçlü teste yüksek risk saptanan hastalar ve 35 yaş üstü gebeler amniyosentez için merkezimize referans edilmektedir. İlimiz de dahil olmak üzere bu bölgede kombine testin yeterli oranda yaygınlaşmadığı görülmektedir. Bunun sebebi, NT ölçümünün zaman alabilmesi ve periferdeki il ve ilçelerdeki hastanelerde bulunan

Tablo 4. Anomali saptanan tüm kromozom analiz sonuçları.

Karyotip	Anne yaşı	Endikasyon	Uygulanan girişimsel işlem ve haftası	Prognoz
47, XX, +21 (Regüler tipte Down sendromu)	46	Tr 21 riskinin >1/50 olması	Amniyosentez – 17 hafta	Termine edildi
47, XX, +21 (Regüler tipte Down sendromu)	39	İleri anne yaşı	Amniyosentez – 17 hafta	Termine edildi
47, XX, +21 (Regüler tipte Down sendromu)	35	Tr 21 riskinin 1/131 olması	Amniyosentez – 18 hafta	Hasta terminasyonu kabul etmedi
46,--,1qh+	37	Tr 21 riskinin >1/50 olması	Amniyosentez – 17 hafta	Genetik danışmanlık verildi
47, XX, +21 (Regüler tipte Down sendromu)	30	Tr 21 riskinin 1/116 olması	Amniyosentez – 20 hafta	Hasta terminasyonu kabul etmedi
47, XX, +21 (Regüler tipte Down sendromu)	39	Tr 21 riskinin >1/50 olması	Amniyosentez – 17 hafta	Termine edildi
46,--,15cenh+	47	Tr 21 riskinin 1/39 olması	Amniyosentez – 16 hafta	Genetik danışmanlık verildi
47, XX, +18	38	İleri anne yaşı	Amniyosentez – 18 hafta	Termine edildi
Heterokromatin artışı 46,--,1qh+	41	İleri anne yaşı	Amniyosentez – 18 hafta	Genetik danışmanlık verildi
47, XX, +21 (Regüler tipte Down sendromu)	36	Tr 21 riskinin >1/50 olması	Amniyosentez – 17 hafta	Termine edildi
Translokasyon 46,--,t (6;8) (p21.2; p11.2)	31	Tr 21 riskinin >1/50 olması	Amniyosentez – 16 hafta	Genetik danışmanlık verildi
Translokasyon 46,--,t(5;16) (q23;p12)	27	Tr 21 riskinin 1/281 olması	Amniyosentez – 17 hafta	Genetik danışmanlık verildi
Translokasyon 46,--,t(7;11) (q22;q14.1)	31	Tr 21 riskinin 1/224 olması	Amniyosentez – 17 hafta	Genetik danışmanlık verildi
Perisentrik inversiyon 46,xx,inv(9) (p11q13)	26	Tr 21 riskinin 1/242 olması	Amniyosentez – 18 hafta	Genetik danışmanlık verildi
47, XX, +21 (Regüler tipte Down sendromu)	20	Tr 21 riskinin 1/8 olması	Amniyosentez – 16 hafta	Termine edildi
Heterokromatin artışı 46,--,16qh+	26	Tr 21 riskinin 1/71 olması	Amniyosentez – 18 hafta	Genetik danışmanlık verildi
9. kromozom inversiyonu	36	İleri anne yaşı	Amniyosentez – 18 hafta	Genetik danışmanlık verildi
46,--,15cenh+	41	Kombine testte Tr 21 riskinin >1/271 olması	Koryon villus biyopsisi – 13 hafta	Genetik danışmanlık verildi
47, XX, +21 (Regüler tipte Down sendromu)	20	Kombine testte Tr 21 riskinin >1/131 olması	Koryon villus biyopsisi – 12 hafta	Termine edildi
47, XX, +21 (Regüler tipte Down sendromu)	27	Kombine testte Tr 21 riskinin >1/50 olması	Koryon villus biyopsisi – 13 hafta	Termine edildi
45, X0	36	Anormal ultrasonografik bulgu	Koryon villus biyopsisi – 13 hafta	Termine edildi

ultrason cihazlarının NT ölçümü için yetersiz olması olabilir. Amniyosentez yapılan hastaların sayısının koryon villus örnekleme yapılan hastalardan çok fazla olmasının bu nedenlere bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Yaptığımız koryon villus örnekleme çalışmalarının tümünün kombine testteki risk analizleri merkezimizde yapılmıştır. Biz kliniğimizde ACOG'un 2007'de yayınladığı gibi bütün gebelere

yaş sınırı olmaksızın rutin taramayı yapmaktayız.^[19] Ancak çevre illerden 35 yaş sınır olarak alınıp merkezimize yönlendirilen hastaların büyük bir kısmı, doğrudan amniyosentez talebi ile gelmiş ve kliniğimizde bu işlemi yaptırmak istemiştir, bu yüzden serimizde yer alan ileri anne yaşı endikasyonu doğum zamanında 35 yaşın üzerindeki gebeleri kapsamaktadır.

Genel olarak genetik inceleme sonuçlarımız değerlendirildiğinde, amniyosentez yapılan olgularımızın %6.8'inde, koryon villus örnekleme yapılan olgularımızın ise %26.6'sında genetik anomali saptanmıştır. Literatüre bakıldığında, amniyosentez yapılan olgularda kromozomal anomali saptanma sıklığının Api ve ark. tarafından %3.9, Ermiş ve ark. tarafından ise %6 oranında olduğu saptanmıştır.^[16,20] Bizim serimizde amniyosentezde elde edilen kromozomal anomali oranları da yaklaşık olarak bu oranlarla benzerlik göstermektedir. Serimizde CVS sonucunda yüksek oranda kromozom anomalisi saptanmıştır, ancak toplam vakamızın 15 tane olması gerçek bir oran karşılaştırması yapmayı engellemiştir.

Literatürde amniyosenteze bağlı fetal kayıp oranları için %0.2- %2.1 arasında değişen veriler bildirilmiştir.^[21-23] Fetal kayıp oranını Api ve ark. %1.9, Yıldırım ve ark. ile Şener ve ark. ise %0.78 olarak bildirmişlerdir.^[15,16,24] Biz serimizde amniyosenteze bağlı fetal kaybı %0.7 (n=2) olarak saptadık. Bu oran literatürle uyumludur. Bu hastalardan birinde fetal kaybın nedeni amniyotik sıvı sızıntısı olarak saptandı. Amniyotik sıvı sızıntısı amniyosentez sonrası yaklaşık 4 kat daha fazla görülmektedir.^[21] Konservatif izlem yeterli olmakla birlikte, uzamış olgularda maternal kan ile amniopatch uygulanması tekniği kullanılabilir.^[22] Diğer fetal kaybımız ise amniyosentezde eski kanamayla uyumlu koyu renkli sıvı aspire edilen hastaydı. Amniyosentezde kanlı sıvı elde ediliyorsa spontan abortus sayısının 5 kat arttığı bildirilmiştir.^[23]

Sonuç

Bütün gelişmelere rağmen günümüz şartlarında non invazif testlerin rutin kullanıma girmesi ve yaygınlaşmasının zaman alacağı ve hala invazif testlerin yüksek riskli gebelerde tüm dünyada kullanılıyor olması, invazif testlerin önemini koruduğunu göstermektedir. Biz de ülkemizde amniyosentez ve koryon villus örneklemesinin perifer bir merkezde başarıyla yapıldığını sonuçları ile birlikte göstererek paylaşmayı istedik. Genetik anomali ve işlem komplikasyonları oranlarının literatürde bildirilen oranlarla benzerlik göstermesi, periferde yer alan üniversite ile eğitim ve araştırma hastanesi dışındaki merkezlerde bu uygulamaların yapılmasının yaygınlaşması açısından cesaret vericidir.

Kaynaklar

1. Thorp JA, Helfgott AW, King EA, King AA, Minyard AN. Maternal death after second trimester genetic amniocentesis. *Obstet Gynecol* 2005;105:1213-5.
2. Lambl D. Ein seltener Fall von Hydramnios. *Zentralblatt Gynaekologie* 1881;5:329.
3. Nadler HL, Gerbie AB. Role of amniocentesis in intrauterine detection of genetic disorders. *N Engl J Med* 1970;282:596-9.
4. Schmidt W, Gabelmann J, Müller U, Voigtlander T, Hager HD, Schroeder TM, et al. Genetic amniocentesis: technique and results in 1,000 first trimester amniocentesis. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1980;40:761-8.
5. Mohr J. Foetal genetic diagnosis. Development of techniques for early sampling of foetal cells. *Acta Pathologica Microbiologica* 1968;73:73-7.
6. Kazy Z, Rozovsky I, Bakhaev V. Chorion biopsy in early pregnancy; a method of early prenatal diagnosis for inherited disorders. *Prenat Diagn* 1982;2:39-45.
7. Young SR, Shipley CF, Wade RV, Edwards JG, Waters MB, Cantu ML, et al. Single-center comparison of result of 1000 prenatal diagnosis with chorionic villus sampling of diagnosis with 1000 diagnosis with amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:255-63.
8. Spencer K, Souter V, Tul N, Snijders R, Nicolaides KH. A screening program for trisomy 21 at 10-14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:231-7.
9. Schmorl G. Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Puerperal-Eklampsie. Leipzig: Verlag FCW Vogel; 1893.
10. Von Eggeling F, Michel S, Günther M, Schimmel B, Clausen U. Determination of the origin of single nucleated cells in maternal circulation by means of random PCR and a set of length polymorphisms. *Hum Genet* 1997;99:266-70.
11. Cunningham J, Yates Z, Hamlington J, Mason G, Mueller R, Miller D. Non-invasive RNA-based determination of fetal Rhesus D type: a prospective study based on 96 pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:1023-8.
12. Bianchi DW, Simpson JL, Jackson LG, Elias S. Fetal gender and aneuploidy detection using fetal cells in maternal blood: analysis of NIFTY I data. National Institute of Child Health and Development Fetal Cell Isolation Study. *Prenat Diagn* 2002;22:609-15.
13. Costa JM, Benachi A, Gautier E, Jouannic JM, Ernault P, Dumez Y. First trimester fetal sex determination in maternal serum using real-time PCR. *Obstet Fertil* 2002;30:953-7.
14. Chiu RW, Akolekar R, Zheng YW, Leung TY, Sun H, Chan KC, et al. Non-invasive prenatal assessment of trisomy 21 by multiplexed maternal plasma DNA sequencing: large scale validity study. *BMJ* 2011;11:342:c7401.
15. Şener KT. Kliniğimizde 7 yıllık amniyosentez sonuçları. *Perinatoloji Dergisi* 2006;14:170-5.
16. Api O, Özyapı AG, Cengizoğlu B, Ünal O, Turan MC. Yedi yıllık ikinci trimester genetik amniyosentez sonuçlarımız. *Perinatoloji Dergisi* 2009;17:1-7.
17. Yüce H, Çelik H, Gürateş B, Erol D, Hanay F, Elyas H. Karotip analizi amacıyla genetik amniyosentez uygulanan 356 olgunun retrospektif analizi. *Perinatoloji Dergisi* 2006;14:73-6.

18. Reynolds T. The triple test as a screening technique for Down syndrome: reliability and relevance. *International Journal of Women's Health* 2010;2:83-8.
19. ACOG Practice Bulletin No. 77. Screening for fetal chromosomal. *Obstet Gynecol* 2007;109:217-27.
20. Ermiş H. 11.-14. gebelik haftası trizomi tarama testinin klinik rutine oturtulması. *İstanbul Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 2000;4:52- 8.
21. Tabor A, Jern D, Bock JE. Incidence of rhesus immunization after genetic amniocentesis. *Br Med J* 1986;293:533-6.
22. Şener T, Özalp S, Hassa H, Yalçın OT, Polay S. Maternal blood clot therapy: a model for post amniocentesis amniorrhea. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1535-6.
23. Andreasen E, Kristofferson K. Incidence of spontaneous abortion after amniocentesis: influence of placental localization and past obstetric and gynecologic history. *Am J Perinatol* 1989;6:268-73.
24. Yıldırım G, Aslan H, Gül A, Güngördük K, Aktaş FN, Çakmak D ve ark. İkinci trimester genetik amniyosentez sonrası gebelik sonuçları: 1070 olgunun değerlendirmesi. *Perinatoloji Dergisi* 2006;14:117-121.