



Prenatal invaziv girişimlerin değerlendirilmesi: Retrospektif olguların analizi

Aybike Tazegül Pekin¹, Özlem Seçilmiş Kerimoğlu¹, Setenay Arzu Yılmaz¹,
Nadir Koçak², Feyza Nur İncesu¹, Ayşe Gül Kebapçılar¹, Çetin Çelik¹

¹ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya

² Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Konya

Özet

Amaç: Bu çalışmamızda amaç, kliniğimizde uygulanan prenatal invaziv girişimlerin sonuçlarını sunmaktır.

Yöntem: Nisan 2011–2014 tarihleri arasında uygulanan prenatal invaziv girişimlerin kayıtları retrospektif olarak tarandı, invaziv girişimlerin endikasyonları, komplikasyonları ve karyotip sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Ultrasonografide tespit edilen sadece minör ve/veya majör anomali olan 72 (%23.4) gebeye, tarama testlerinde artmış risk nedeniyle başvuran 226 (%73.3) hastaya, aile öyküsü olan 5 (%1.6) hastaya ve ileri anne yaşı nedeniyle 5 (%1.6) hastaya prenatal invaziv girişim uygulandı. Bu hastaların %81.8'ine (n=252) amniyosentez, %11.7'sine (n=36) koryon villus biyopsisi, %6.5'ine (n=20) ileri gebelik haftası nedeniyle kordosentez uygulandı. Karyotip analizi sonuçları 278 (%90.2) hastada normal, 11 (%3.5) hastada sitogenetik sonuç alınamadı ve 19 (%6.2) hastada anöploid, (%2.9 trizomi ve %3.3 diğer genetik anormallikler/ varyasyonlar) olarak bildirildi. Karyotip sonucu, 46XX+22p ve 46XY,9qh olan 2 hasta takip edildi. Ultrasonografi değerlendirmesinde minör belirteç veya majör anomali saptanmayan hastaların sonuçları normal varyant olarak kabul edildi. Bu gebelikler sağlıklı canlı doğum ile sonuçlandı. Ultrasonografi bulguları da olan karyotip anomalileri termine edildi.

Sonuç: Prenatal tarama testleri halen prenatal invaziv girişimlerin ilk sıradaki endikasyonlarını oluşturmaktadır. Ancak minör ve/veya majör anomaliler anöploidik fetüslerin büyük kısmında görülebilmektedir, bu nedenle prenatal tanı endikasyonu konulan fetüsler dikkatle değerlendirilmelidir.

Anahtar sözcükler: Prenatal tanı, amniyosentez, koryon villus biyopsisi.

Abstract: Evaluation of prenatal invasive procedures: analysis of retrospective cases

Objective: In this study, we aimed to present the results of prenatal invasive procedures carried out in our clinic.

Methods: The records of the prenatal invasive procedures carried out between April 2011 and 2014 were analyzed retrospectively, and the indications, complications and karyotype results of invasive procedures were evaluated.

Results: Prenatal invasive procedure was applied to 72 (23.4%) pregnant women who had only minor and/or major anomalies according to ultrasonography, 226 (73.3%) patients who referred for increased risk at screening tests, 5 (1.6%) patients with family history and 5 (1.6%) patients with advanced maternal age. Amniocentesis was carried out for 81.8% (n=252) of these patients, chorionic villus biopsy for 11.7% (n=36) of them, and cordocentesis due to advanced week of gestation for 6.5% (n=20) of them. Karyotype analysis results were normal in 278 (90.2%) patients but no cytogenetic result was obtained in 11 (3.5%) patient, and aneuploidy was reported in 19 (6.2%) patients (trisomy in 2.9% and other genetic anomalies / variations in 3.3%). Two patients with karyotype results as 46XX+22p and 46XY,9qh were followed up. The results of the patients whose ultrasonography examination did not show any minor marker or major anomaly were considered as normal variants. Such pregnancies resulted in healthy live births. Karyotype anomalies also having ultrasonography findings were terminated.

Conclusion: Prenatal screening tests are still the major indications for prenatal invasive procedures. However, minor and/or major anomalies can be displayed in most of the aneuploidic fetuses; therefore, fetuses established with prenatal diagnosis indication should be evaluated carefully.

Keywords: Prenatal diagnosis, amniocentesis, chorionic villus biopsy.

Yazışma adresi: Dr. Aybike Tazegül Pekin, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya. e-posta: aybiketazgul@hotmail.com

Geliş tarihi: Ekim 18, 2014; **Kabul tarihi:** Şubat 1, 2015

Bu yazının atf künyesi: Tazegül Pekin A, Seçilmiş Kerimoğlu Ö, Yılmaz SA, Koçak N, İncesu FN, Kebapçılar AG, Çelik Ç. Evaluation of prenatal invasive procedures: analysis of retrospective cases. Perinatal Journal 2015;23(1):39-44.

©2015 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20150231009
doi:10.2399/prn.15.0231009
Karekod (Quick Response) Code:



Giriş

Fetal kromozomal anomali riski bulunan gebeliklerde, tanı amacıyla, ilk trimesterde koryon villus biyopsisi (KVB), ikinci trimesterde amniyosentez ve daha ileri haftalarda kordosentez gibi invaziv prenatal tanı yöntemleri uygulanabilmektedir. Tüm bu prenatal invaziv yöntemler esas olarak fetal karyotip analizi amacıyla yapılabilir de, orak hücreli anemi, talassemi majör gibi tek gen hastalıklarının tanımlanması, fetal enfeksiyonların, fetüs kan grubunun, hematokrit değerinin, metabolik hastalıklar ile ilişkili enzimlerin ve akciğer maturasyonunun araştırılması amacıyla da uygulanabilmektedir.^[1] Fetal kan transfüzyonu, amniyoreduksiyon, amniyoinfüzyon, fetal şant ve lazer uygulamaları fetal tedavi amaçlı gerçekleştirilen diğer invaziv girişimler olarak sayılabilir.^[1] Son birkaç dekatta invaziv girişim endikasyonları, ileri anne yaşına bağlı olmaktan çok, ense şeffaflığı ve maternal serum biyokimya parametrelerine dayalı hale gelmiştir.^[2,3] Böylelikle ilk trimester tarama testlerinin kullanımı ile KVB uygulamaları yaygınlaşmış ve daha erken tanı imkânı doğmuştur. Yanı sıra, maternal serum belirteçlerinin kullanımı, tespit etme oranlarını arttırmış, yalancı pozitiflik oranlarını azaltmış ve böylece invaziv girişim oranlarını düşürmüştür. Son zamanlarda kullanıma giren hücre dışı serbest fetal DNA'yı (cfDNA) değerlendiren testlerin yaygınlaşması ile yanlış pozitiflik oranlarının ve invaziv girişim oranlarının azalması beklenmektedir.^[4,5] İleri maternal yaş, önceki gebeliğinde trizomi veya seks kromozom anomalili fetüs öyküsü, eşlerde translokasyon, inversiyon veya kromozom anomalisi varlığı, ultrasonografide anöploidi düşündürülen belirteçler veya majör anomali varlığı, pozitif prenatal test sonuçları, ense şeffaflığında artış ve maternal anksiyete durumlarında karyotip analizi yapılabilir.^[6,1] Amniyosentez, prenatal invaziv tanı yöntemleri arasında en kolay uygulanabilen, maternal ve fetal morbidite riski en az olan yöntem olarak kabul edilmektedir.^[7] American College of Obstetricians and Gynaecologists (ACOG), 15. gebelik haftasından sonra uygulanan amniyosentezde prosedüre bağlı gebelik kaybı riskini 1/300-500 olarak vermektedir.^[6] Yine, deneyimli merkezlerde KVB ile gebelik kaybı riskinin amniyosentez ile benzer olduğu bildirilmektedir.^[6] Kordosentez sonrası fetal kayıp riski ise %1.4 olarak gösterilmiştir.^[8] Biz bu çalışmamızda kliniğimizde çeşitli endikasyonlar ile uyguladığımız prenatal invaziv girişimlerin sonuçlarını sunmayı amaçladık.

Yöntem

Kliniğimizde 2011-2014 yılları arasında karyotip analizi amacı ile prenatal invaziv prosedürlerin uygulandığı 308 gebe çalışmaya dâhil edildi. Çalışma için Selçuk Üniversitesi Hastanesi Etik Kurulundan onay alındı. Polikliniğimizde, hastalara muayene ve işlem öncesinde ultrason görüntülerinin ve genetik sonuçlarının çalışmalarda kullanılabileceği açıklanarak onam formu alındı. Olgular retrospektif olarak invaziv girişim endikasyonları, hücre kültürü başarısı, genetik sonuçlar ve fetal prognoz yönünden değerlendirildi. İlk trimester kombine test sonucuna göre 1/250 üzerinde risk oranı bulunan gebeler, ikinci trimester tarama testlerinde 1/300 üzerinde risk oranı bulunan gebeler, fetüste karyotip anomalisi ile ilişkili olabilecek majör anomali veya ultrasonografik belirteçleri bulunan gebeler, 40 yaş ve üzerinde olup prenatal tarama testi yapılmamış olan gebeler ve obstetrik öyküsünde karyotip anomalisi için risk bulunan gebelere gebelik haftaları için uygun olan invaziv girişimler önerildi. İşlemi kabul eden hastalara ve eşlerine işlem ile ilişkili olarak endikasyonu, uygulanacak teknik, komplikasyonlar ve sonuç alabilme oranları hakkında bilgi verilerek yazılı onamları alındı. İşlem öncesinde gebenin kan grubu, HIV ve hepatit B serolojisi değerlendirildi. KVB, 11-14. gebelik haftaları arasında, steril şartlar altında, transabdominal olarak, 18 gauge (G) iğne ile gerçekleştirildi. Transabdominal KVB işlemi için teknik açıdan uygun olmayan retrovert uterus veya posterior yerleşimli plasenta olgularında, uygun gebelik haftasında klasik amniyosentez uygulanması tercih edildi. Amniyosentez işlemi, 15-20. gebelik haftaları arasında 21 G iğne ile, steril şartlar altında, plasentadan uzak bir alandan girilerek, her gebelik haftası için 1-2 ml mayi aspire etmek sureti ile gerçekleştirildi. Maternal kontaminasyondan kaçınmak amacı ile ilk 2 ml amniyon mayi incelemeye alınmadı. Kordosentez işlemi, 21 hafta üstü gebeliklerde, 22 G iğne kullanılarak, steril şartlar altında gerçekleştirildi. Umbilikal kordun plasental insersiyon bölgesinden veya serbest yüzen bölümünden girilerek, umbilikal venden, heparin ile yıkanmış enjektöre 2-3 ml fetal kan alındı. İşlemlerde Voluson 730 Expert (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, ABD) cihazı, 3.5 MHz konveks prob kullanıldı. Sistemik olarak fetüs ve plasenta değerlendirildikten sonra işlem gerçekleştirildi. Rh alloimmunizasyon riski bulunan gebelere işlem sonrası 300 mikrogram anti-D immunglobulin intramusküler tek doz yapıldı. Rutin antibiyotik profilaksisi uygulanmadı. Hastalar aynı gün

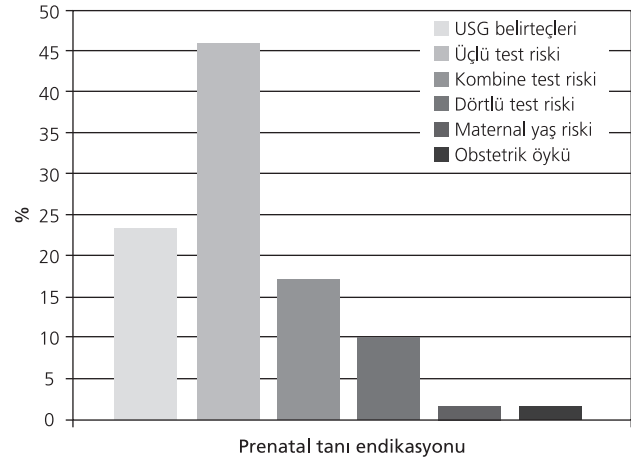
içerisinde taburcu edildi. İşlemi takip eden üç hafta içerisinde meydana gelen fetal kayıp, işleme ait komplikasyon olarak değerlendirildi.

Genetik analizi için alınan örnekler, örneğe uygun yöntemlerle KVB için 1 hafta, kordosentez için 3 gün, amniyosentez için ortalama 15–20 gün kültüre edildi ve kültür çıkarımları yapıldı. Kültür sonrası elde edilen metafaz preparatları Tripsin Giemsa bantlama yöntemi (GTG) kullanılarak boyandı. Tüm olgularda, 25 metafaz plağı yapısal düzensizlikler, 50 metafaz plağı sayısal düzensizlikler için değerlendirildi. Karyotip analizinde bilgisayarlı analiz sistemi kullanıldı. Kromozomal anomaliler, International System For Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN) 2009'a göre tanımlandı.^[9]

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) paket programı kullanılarak yapıldı. Parametrik testlerdeki veriler ortalama ve ±standart sapma olarak verildi. Gruplandırmalarda yüzde değerler kullanıldı.

Bulgular

İnvaziv girişimlerin yapıldığı 308 gebenin ortalama yaşı 31.3 ± 6.4 (aralık: 16–46), gravidası 2.4 ± 1.1 (aralık: 1–7) ve paritesi 1.2 ± 1.0 (aralık: 0–6) olarak belirlendi. Ultrasonografide tespit edilen sadece minör ve/veya majör anomalisi olan 72 (%23.4) gebeye, tarama testlerinde artmış risk nedeniyle başvuran 226 (%73.3) hastaya, aile öyküsü olan 5 (%1.6) hastaya ve ileri anne yaşı nedeniyle 5 (%1.6) hastaya prenatal invaziv test uygulandı. En sık invaziv girişim endikasyonları üçlü testte risk artışı (%46), majör ve/veya minör anomaliler (%23.4), ilk trimester kombine testinde risk artışı (%17), dördü testte risk artışı (%10.3) olarak belirlendi (**Şekil 1**). Karyotip analizi endikasyonu oluşturan ultrasonografik bulgular arasında en sık nukal kalınlık artışı (%2.9) ve ense şeffaflığı artışı (%2.3) görüldü (**Tablo 1**). Bu hastaların %81.8'ine (252) amniyosentez, %11.7'sine (36) KVB, %6.5'ine (20) ileri gebelik haftası nedeniyle kordosentez uygulandı. Karyotip analizi sonuçları 278 (%90.2) hastada normal, 11 (%3.5) hastada sitogenetik sonuç alınmadı ve 19 (%6.2) hastada anöploid (%2.9 trizomi ve %3.3 diğer genetik anormallikler/varyasyonlar) olarak bildirildi (**Tablo 2**). Sitogenetik sonuç elde edilemeyen olgulardan birine (%0.3) kordosentez, ikisine (%0.6) KVB ve sekizine (%2.5) amniyosentez uygulanmış idi. Anöploid tespit edilen 19 fetüsün 16'sında (%84.2) ultrasonografik belirteç mevcut idi. Karyotip sonucu $46XX+22p$ ve $46XY,9qh$ olup ultrasonografi değerlendirmesinde özel-



Şekil 1. İnvaziv girişim endikasyonu oranları.

lik bulunmayan iki hastanın sonuçları normal varyant olarak kabul edilerek takip edildi. Bu gebelikler sağlıklı canlı doğum ile sonuçlandı. Kromozom analizi sonuçları $46XX/47XX+mar$ (canlı sağlıklı doğum) ve $46XY,inv(9)$ (33. haftada in utero ex fetüs) olarak tespit edilen iki hasta takiplerine devam etmedi. Bu hastaların gebelik prognozları, hastalar aranarak öğrenildi. Kromozom yapısı $46XY,inv(9)$ olarak bildirilen fetüste majör anomali (omfalosel) mevcut idi. Ultrasonografi bulgularının da eşlik ettiği karyotip anomalisi tespit edilen 15 gebelik hasta ve aile isteği doğrultusunda termine edildi. Terminasyon uygulanan 4 fetüste minör belirteçler ve 11 fetüste ise majör anomaliler mevcut idi. Böylelikle 3 hastanın sonuçları varyasyon olarak kabul edilerek anöploid tespit oranı %5.2 (16/308) olarak hesaplandı. Yirminci haftada nonimmün hidrops fetalis tanısı ile kordosentez yapılan bir hastanın gebeliği, 21. haftada, hastanın ağrılarının başlaması nedeniyle abortus ile sonuçlandı. Yine, 11. haftada artmış ense şeffaflığı nedeniyle KVB yapılan bir gebelik 13. haftada abortus ile sonuçlandı. Bu fetüsün karyotip analizi $46,XY,inv(Y)$ (p11; q11) olarak geldi. İşleme bağlı fetal kayıp oranı %0.6 olarak belirlendi.

Tartışma

Çalışmamızda en sık invaziv girişim endikasyonları üçlü testte risk artışı (%46) ve ultrasonografi ile tespit edilen majör ve/veya minör anomaliler (%23.4) olarak belirlenmiş olup, ülkemizde yayınlanan çeşitli amniyosentez serilerinde ise ileri anne yaşı en sık invaziv girişim endikasyonu olarak bildirilmektedir.^[10,11] Bizim çalışmamızda ileri anne yaşı nedeni ile invaziv girişim oranı

Tablo 1. Ultrasonografi bulgularına göre invaziv girişim endikasyonları.

Ultrasonografi bulguları	n=308	%
Normal	236	76.6
Bilateral yarı damak/dudak	1	0.3
Hipoplastik sol kalp + hidrops fetalis	1	0.3
AVSD	3	1
Hidrops fetalis	6	1.9
Kistik higroma	5	1.6
Kistik higroma+omfalosel	3	1
Omfalosel	2	0.6
Koroid pleksus kisti >10 mm + TUA	2	0.6
Fallot tetralojisi	2	0.6
Dandy-Walker sendromu	2	0.6
Ekojenik barsak grade3+ EKO	2	0.6
Ekojen barsak grade3 + piyelektazi+ nukal kalınlık artışı	1	0.3
Ekojen barsak grade3 + piyelektazi+ hipoplazik nazal kemik	1	0.3
Holoprozensefali+korpus kallozum agenezisi	2	0.6
EKO + piyelektazi	8	2.6
Ventrikülomegali/hidrocefali	8	2.6
Ventrikülomegali + yarı damak-dudak + hidrocefali	1	0.3
VSD + ARSA	1	0.3
Ventrikülomegali + TUA	1	0.3
Nazal kemik yokluğu/hipoplazisi	3	1
Nukal kalınlık artışı	9	2.9
Ense şeffaflığı artışı	7	2.3
Korpus kallozum agenezisi + ventrikülomegali + Fallot tetralojisi	1	0.3

AVSD: Atriyoventriküler septal defekt; ARSA: Aberan sağ subklavyan arter; EKO: Ekojenik kardiyak odak; TUA: Tek umbilikal arter; VSD: Ventriküler septal defekt.

%1.6 olarak tespit edilmiş ve ileri maternal yaş riski nedeniyle, sadece 40 yaş üstünde prenatal tarama testleri uygulanmamış olan hastalara invaziv prosedürler önerilmiştir. Yine, Tongsong ve ark. en sık amniyosentez endikasyonunu %86.3 oranı ile ileri anne yaşı olarak belirlerken, ultrasonografi ile tespit edilen anomaliler ile ilişkili invaziv girişim oranını %0.6 olarak bildirmişlerdir.^[12] Tabor ve ark. ise yine en sık endikasyonu ileri maternal yaş olarak bildirmiş ve ultrasonografi endikasyonlu invaziv girişim oranlarını %9 olarak bildirmiştir.^[13] Literatürde daha önceleri, ileri anne yaşı amniyosentez endikasyonlarının %50–60'ını oluşturmakta iken,^[13–15] günümüzde tek başına bir amniyosentez endikasyonu olarak kabul edilmemektedir. Son yıllarda prenatal tarama testlerinin kullanımının ve maternal kanda hücre dışı fetal DNA tespitinin yaygınlaşması ile sadece ileri maternal yaş riski nedeniyle önerilen^[16] invaziv girişim oranları giderek azalmaktadır. Çalışmamızda ultrasonografi ile tespit edilen majör ve/veya minör anomaliler ile ilişkili olarak invaziv girişim oranlarının yüksek oluşunu, kliniği-

mizin referans hastanesi olması sebebiyle daha fazla sayıda majör fetal anomali ve minör belirteç tespit edilen gebenin kliniğimize yönlendirilmesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Tablo 2. Karyotip analizi sonuçları.

Sitogenetik sonuçları	N=308	%
Normal	278	90.2
Sitogenetik sonuç alınamayan	11	3.5
46XY,t(16;22)(p13;q13)	1	0.32
46XY,inv(Y)(p11,q11)	1	0.32
Trizomi13	1	0.32
46XY+15p	1	0.32
Trizomi 21	6	1.94
Trizomi 18	2	0.64
Triploidi 69 XXX	1	0.32
46XX/47XX+mar	1	0.32
46XX+22p	2	0.64
46XY,inv(9)	1	0.32
46XY,9qh	2	0.64

Çalışmamızda, invaziv girişim endikasyonu oluşturan ultrasonografik bulgular arasında en sık, nukal kalınlık artışı (%2.9) ve ense şeffaflığı artışı (%2.3) bulunmakta iken, anöploidi tespit edilen 19 fetüsün 16'sında (%84.2) ultrasonografik belirteçler mevcut idi. Nyberg ve Souter, genetik sonogramın değerlendirildiği 7 büyük çalışmayı inceledikleri metaanalizlerinde, çalışmaların tamamında nukal kalınlık artışının en sık kullanılan belirteç olduğunu, bunu koroid pleksus kisti, ekojenik kardiyak odak, pylektazi ve humerus kısalığının takip ettiğini bildirmişlerdir.^[17] Bununla birlikte, günümüzde koroid pleksus kistleri trizomi 21 için bir belirteç olarak kabul edilmektedir. Birçok ultrasonografik belirtecin, gebenin önceki trizomi 21 riskini belirgin şekilde arttırmadığı, ancak ventrikülomegali, nukal kalınlık artışı ve aberan çıkışlı sağ subklaviyan arter varlığında riskin 3–4 kat arttığı ve nazal kemiğin hipoplazik olması durumunda ise 6–7 kat arttığı gösterilmiştir.^[18]

Çalışmamızda invaziv girişimlerde kromozom anomalisi saptanma oranı %5.2 olarak tespit edilmiştir. Üç hastada eşlik eden ultrasonografik bulgunun olmaması, paternal/maternal kromozom analizinde benzer kromozomal yapının saptanması, gebeliklerin sağlıklı canlı doğum ile sonuçlanmış olması ve postnatal değerlendirmelerinde anomali tespit edilmemesi sebebiyle sitogenetik değişiklikler varyant olarak kabul edilmiştir. Kromozom anomalisi tespit oranımız, ülkemizde farklı bölgelerden bildirilen oranlardan^[19,20] ve riskli gruplarda %2.4 olarak tanımlanan kromozom anomalisi insidansından yüksek olarak saptanmıştır.^[21] Bu durumun sebebinin, invaziv prosedür uygulamalarımızın endikasyonları ile ilişkili olduğunu ve tarama testlerinin kullanımının yaygınlaşmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Kliniğimizde tüm gebelere ilk trimester kombine testi uygulanmakta, test sonucu orta derecede risk gösteren hastalara entegre test uygulanmakta ve ancak hasta uygun haftada görülmemiş ise ikinci trimester dördü tarama testi önerilmektedir. Yine tüm gebelere 18–23. haftalarda fetal anatomiye değerlendirme amacıyla ultrasonografi yapılmaktadır.

Amniyosentez uygulanan olgularımızın 11'inde (%3.5) kültürde üreme sağlanamamıştır. Bunun sebebinin ise hastanemiz genetik laboratuvarının kurulduğu dönem ile ilişkili laboratuvar hatalarına bağlı olduğu düşünülmüştür. Kültürde üreme sağlanamayan hastaların 7'sinde fluorescence in situ hybridisation (FISH) yöntemi ile 13, 18, 21 ve X,Y kromozomlarına ait analizler ya-

pılmıştır. Normal olarak değerlendirilen sonuçlar quantitative fluorescence polymerase chain reaction (QF-PCR) yöntemi ile doğrulanmıştır. Kordosentez önerilen 4 hasta ise işlemi kabul etmemiştir. Literatürde 15–20. haftalar arasında yapılan amniyosentez sonucunda kültürde üreme elde edilememe oranı %0.6–1 olarak bildirilmektedir.^[22] Ancak ülkemizde yapılan çalışmalarda daha yüksek oranlar da bildirilmiştir.^[19,23]

Çalışmamızda işleme bağlı fetal kayıp oranı %0.6 olarak belirlendi. Nonimmün hidrops fetalis tanısı ile kordosentez yapılan bir hastanın gebeliği 21. haftasında kaybedilmiş, yine 11. haftada artmış ense şeffaflığı nedeniyle KVB yapılan bir gebelik 13. haftada abortus ile sonuçlanmıştır. Bu fetüsün karyotip analizi 46,XY,inv(Y)(p11;q11) olarak bildirilmiştir. Yine takiplerine devam etmeyen ve kromozom yapısı 46XY,inv(9) olarak bildirilen omfalosel tespit edilmiş olan bir fetüsün 33. gebelik haftasında in utero ex olduğu öğrenildi. Ancak bu gebelik, işleme bağlı kayıp olarak değerlendirilmedi. Amniyosentez uygulanan ve herhangi bir invaziv girişim uygulanmayan hastalarda gebelik kaybı oranlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada amniyosentez ile gebelik kaybı riskinin %1 (%95 CI, %0.3–1.5) arttığı gösterilmiştir.^[7] Amniyosentez ve KVB işlemleri ile ilgili komplikasyonların sistematik incelendiği bir metaanalizde çalışmalar arasında farklılıklar bulunmakla birlikte, 24 haftadan önce gebelik kaybı oranı amniyosentez sonrası %0.9 ve KVB sonrası %1.3 olarak bildirilmektedir.^[24] İkinci trimester amniyosentez, erken amniyosentez ve transservikal KVB'den daha güvenli bir yöntem olarak kabul edilmekte ancak 15 hafta öncesi prenatal tanı amacı ile transabdominal KVB uygulanması ilk seçenek olarak önerilmektedir.^[25] Çalışmamızda 1 gebede 16. haftada amniyosentez sonrası amniyon sıvı kaçağı görülmüştür. Mutlak yatak istirahati ile 48 saat içinde sıvı kaçağı duran hastanın miadında sağlıklı canlı doğum ile gebeliği sonuçlanmıştır. Amniyotik sıvı kaçakları amniyosentez sonrası hastaların %1–2'sinde görülmekte, genellikle kendiliğinden durmakta ancak persiste eden sıvı kaçaklarında enfeksiyon, oligohidramniyos ve fetal kayıp sıklığı artmaktadır.^[26]

Sonuç

Amniyosentez, komplikasyon oranı en düşük ve uygulanması en kolay invaziv prenatal tanı yöntemi olup çalışmamızda da prenatal tanı amacı ile en sık uygulanan prosedürdür. Ancak, taramalarda ilk trimester

kombine testin daha sık olarak tercih edilmesi durumunda, benzer komplikasyon oranlarına sahip olan KVB uygulaması sıklığı artacak ve bu yöntem daha erken tanı imkanı sunacaktır. Aynı zamanda, standartlara uygun şekilde ölçülen ense şeffaflığı ile birlikte, yanlış pozitiflik oranları daha düşük olan ilk trimester kombine testlerin kullanımının yaygınlaşması, gereksiz invaziv girişim oranlarını da azaltacaktır. Günümüzde, prenatal invaziv girişimlerde ilk sırada olan 'ileri maternal yaş' endikasyonu yerini 'prenatal tarama testlerinde artmış risk' endikasyonuna bırakmıştır. Yanı sıra, erken gebelik haftalarından itibaren yüksek rezolüsyona sahip ultrasonografi cihazlarının etkin şekilde kullanımı ile birlikte, görüntülenebilen minör ve/veya majör anomaliler de invaziv girişimler için artan sıklıkta endikasyon oluşturmaktadır. Bütün bu uygulamalara rağmen, maternal kanda hücre dışı serbest fetal DNA'yı değerlendiren testlerin kullanımının yaygınlaşması ile fetal karyotipleme amaçlı invaziv girişim oranları önemli ölçüde azalacak gibi görünmektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Beksaç MS. Fetal Tıp; Prenetal Tanı. Ankara: Medical Network; 1996; p: 29-38.
2. Kagan KO, Etchegaray A, Zhou Y, Wright D, Nicolaides KH. Prospective validation of first-trimester combined screening for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34:14-8.
3. Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011;31:7-15.
4. Chiu RW, Akolekar R, Zheng YW, Leung TY, Sun H, Chan KC, et al. Noninvasive prenatal assessment of trisomy 21 by multiplexed maternal plasma DNA sequencing: large scale validity study. *BMJ* 2011;342:c7401.
5. Gil MM, Akolekar R, Quezada MS, Bregant B, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: meta-analysis. *Fetal Diagn Ther* 2014; 35:156-73.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 88, December 2007. Invasive prenatal testing for aneuploidy. *Obstet Gynecol* 2007;110: 1459-67.
7. Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Norgaard-Petersen B. Randomized controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet* 1986;1(8493): 1287-93.
8. AU Ghidini A, Sepulveda W, Lockwood CJ, Romero R. Complications of fetal blood sampling. *Am J Obstet Gynecol* 1993;5:1339-44.
9. Shaffer LG, Slovak ML, Campbell LJ, editors. ISCN 2009: An international system for human cytogenetic nomenclature (2009) Basel: S. Karger; 2009.
10. Saatçi Ç, Özkul Y, Taşdemir Ş, Kiraz A, Müderris İ, Taşcıoğlu N ve ark. Retrospective analysis of 2295 cases with invasive prenatal diagnosis. *Perinatal Journal* 2007;15:120-6.
11. Kaplan Ö, Güney M, Yüksel M. 2. Trimester genetik tarama amniyosentez: 1586 olgunun değerlendirilmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2012;19:144-7.
12. Tongsong T, Wanapirak C, Sirivatanapa P, Piyamongkol W, Sirichotiyakul S, Yampochai A. Amniocentesis-related fetal loss: a cohort study. *Obstet Gynecol* 1998;92:64-7.
13. Tabor A, Vestergaard CHF, Lidegaard Ø. Fetal loss rate after chorionic villus sampling and amniocentesis: an 11-year national registry study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34: 19-24.
14. Sjögren B, Uddenberg N. Decision making during the prenatal diagnostic procedure. A questionnaire and interview study of 211 women participating in prenatal diagnosis. *Prenat Diagn* 1989;9:263-73.
15. Lindemann CH, Theile U. Prenatal karyotyping in second trimester pregnancies. *Prenat Diagn* 1989;9:594-8.
16. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Genetics, Committee opinion no. 545: noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidy. *Obstet Gynecol* 2012;120:1532-4.
17. Nyberg DA, Souter VL. Use of genetic sonography for adjusting the risk of fetal Down syndrome. *Semin Perinatol* 2003;27:130-44.
18. Agathokleous M, Chaveeva P, Poon LCY, Kosinski P, Nicolaides KH. Meta-analysis of second trimester markers for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:247-61
19. Erdemoğlu M, Kale A. Genetik amaçlı amniyosentez uygulanan 183 olgunun prospektif analizi. *Dicle Tıp Dergisi*, 2007; 34:170-5.
20. Yayla M, Bayhan G, Yalınkaya A, Alp N. Yüksek riskli gebeliklerde 2. trimester genetik amniyosentez: 165 olgunun klinik değerlendirilmesi *Perinatoloji Dergisi* 1999;7:40-6.
21. Evans MI, O'Brien JE, Dvorin E, Johnson MP. Biochemical screening. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1994;6:453-8.
22. Golbus MS, Loughman WD, Epstein CJ, Halbasch G, Stephens JD, Hall BD. Prenatal genetic diagnosis in 3000 amniocentesis. *N Engl J Med* 1979;300:157-63.
23. Pala HG, Artunç Ülkümen B, Eskicioğlu F, Uluçay S, Çam S, Bülbül Baytur Y, et al. Amniocentesis results of Manisa tertiary care in 2012. *Perinatal Journal* 2014;22:23-7
24. Mujezinovic F, Alfirevic Z. Procedure-related complications of amniocentesis and chorionic villus sampling. A systematic review. *Obstet Gynecol* 2007;110:687-94.
25. Alfirevic Z, Sundberg K, Brigham S. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD003252.
26. Crane JP, Rohland BM. Clinical significance of persistent amniotic fluid leakage after genetic amniocentesis. *Prenat Diagn* 1986;6:6-25.