

# Manisa ili üçüncü basamak kordosentez sonuçları: Dört yıllık retrospektif analiz

Halil Gürsoy Pala<sup>1</sup>, Burcu Artunç Ülkümen<sup>1</sup>, Fatma Eskicioğlu<sup>1</sup>, Safiye Uluçay<sup>2</sup>,  
Sırrı Çam<sup>2</sup>, Yeşim Bülbül Baytur<sup>1</sup>, Faik Mümtaz Koyuncu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, Manisa

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Manisa

## Özet

**Amaç:** Çalışmanın amacı 2009-2012 yılları arasında kliniğimizde karyotip tayini amaçlı yapılan girişimsel işlemlerden kordosentez-  
lere ait sonuçları değerlendirilmiştir.

**Yöntem:** 2009-2012 yılları arasında değişik endikasyonlarla kar-  
yotip tayini amaçlı kordosentez yapılan 59 olgunun verileri retros-  
pektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Gerçekleştirilen 59 kordosentez girişiminden, 52'sinde  
doku kültürü başarılı oldu. Kordosentezde kültür başarı oranı  
%88.1 olarak tespit edildi. Ortalama gebelik haftası 26.55±3.75 ola-  
rak bulundu. Üreme tespit edilen olgularda %11.5 oranında kromo-  
zom anomalisi tespit edildi (6/52). Endikasyon olarak en büyük dili-  
mi, ventrikülomegali saptanan olgular oluşturdu (24/59). Bu endi-  
kasyonu; %18.6 ile nöral tüp defekti saptanan olgular izledi (11/59).  
Diğer endikasyonlar ise %13.6 hidrops fetalis, %11.9 iskelet displa-  
zisi, %8.5 kardiyak anomalilerdi. Kordosentez sonrası 59 olgunun  
hiçbirinde komplikasyon yaşanmadı.

**Sonuç:** Kordosentez uygulanması, yüksek çözünürlüklü ultrasonog-  
rafi cihazlarının kullanılması ile oldukça yaygınlaşmıştır. Genellikle  
18. gebelik haftasından terme kadar uygulanabilen bir yöntemdir.  
Özellikle ileri gebelik haftasında başvuran ve hızlı karyotipleme ge-  
rektiren olgularda tercih edilmelidir. Kordosentez işlemi sonrasında  
fetal kayıp riskinin %1.2-4.9 arasında değiştiği ve kordosentez işle-  
minin başarısının, işlemi yapan hekimin tecrübesine bağlı olarak  
%85-98.4 arasında değiştiği unutulmamalıdır.

**Anahtar sözcükler:** Kordosentez, karyotip analizi, ventrikülome-  
gali, hidrops fetalis, iskelet displazisi, kalp anomalisi.

## **Abstract: Cordocentesis outcomes of tertiary care services in Manisa city: a retrospective analysis of four years**

**Objective:** It is aimed to evaluate the outcomes of cordocentesis  
interventions performed for karyotyping in our clinic between 2009  
and 2012.

**Methods:** The data of 59 patients who had cordocentesis for genet-  
ic analysis due to various indications between 2009 and 2012 were  
analyzed retrospectively.

**Results:** Out of 59 patients, the tissue culture was successful in 52  
cases. The culture success rate in cordocentesis was detected as  
88.1%. The mean week of gestation at the cordocentesis period was  
26.55±3.75. Out of the 52 cases with successful tissue culture, chro-  
mosomal disorders were detected in 11.5% (6/52 cases). Ventricu-  
lomegaly was the most common indication of cordocentesis (24/59).  
The second most common indication was neural tube defect found  
in 11 cases (18.6%). The other indications were hydrops fetalis  
(13.6%), skeletal dysplasia (11.9%), and cardiac anomalies (8.5%).  
There was no complication following cordocentesis.

**Conclusion:** Cordocentesis has been commonly performed with  
the use of high-resolution ultrasonography devices. It can be applied  
from 18 weeks of gestation until term gestation. Cordocentesis  
should be preferred especially for the pregnancies admitted during  
late gestations and needed rapid results of karyotyping. It must be  
kept in mind that the risk of fetal demise is approximately 1.2-4.9%  
following the procedure and the success of cordocentesis varies  
between 85 and 98.4% depending on the experience of the clinician.

**Keywords:** Cordocentesis, karyotype analysis, ventriculomegaly,  
hydrops fetalis, skeleton dysplasia, cardiac anomaly.



## Giriş

Kordosentez; intrauterin genetik, metabolik, enfeksiyöz ve hematolojik hastalıkların doğum öncesi dönemde erken tanısına ve uygun vakalarda tedavisine olanak sağlayan, gebeliğin 14. haftasından terme kadar uygulanabilen invaziv bir prenatal tanı ve tedavi yöntemidir.<sup>[1]</sup> Özellikle 18. gebelik haftasından önce yapılan olgularda yüksek fetal kayıp oranları bildirilmiştir.<sup>[2]</sup> İlk olarak 1984 yılında ultrasonografi eşliğinde uygulanmasını takiben, fetus kanının; asfiksi, enfeksiyon, özellikle karyotip tayininde kullanılması ile pratiğe girmiştir.<sup>[3]</sup>

Kordosentez, hastaneye yatış gerektirmeden steril şartlarda ayaktan uygulanabilen bir yöntem olmakla birlikte, işlem esnasında maternal sedasyon ve fetus hareketlerini azaltmaya yönelik ilaç kullanımına ve lokal anesteziye gerek yoktur.<sup>[4]</sup> Tanısal kordosentezin; kan hastalıkları (koagülopatiler, hemoglobinopatiler), fetus enfeksiyonları (TORCH grubu enfeksiyonlar), fetal hemolitik hastalıklar (anti-D, Kell izoimmünizasyonları), fetal asit-baz, kan gazları, pH tayini ve hızlı karyotipleme, koryon villus örnekleme veya amniyosentez kültürlerinde mozaisizm, fetal anatomik malformasyonlar, non-immün hidrops fetalis, intrauterin gelişme geriliği, hastanın geç başvurması veya sonuç alınmayan amniyosentez gibi endikasyonları mevcuttur.

Bu çalışmayı yaparken amaçlarımız; Manisa ilinde tek üçüncü basamak olarak hizmet veren birim olan üniversitemizde son dört yılda uygulanan karyotip amaçlı kordosentez girişimleri sonrasında kültür elde etmedeki başarılarımızı, kordosentez endikasyonlarımızın dağılımını ve fetomaternal komplikasyonları değerlendirmektir.

## Yöntem

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Perinatoloji Bilim Dalı'nda, 2009-2012 yılları arasında prenatal tanı amaçlı karyotip tayini için kordosentez ile yapılan 59 gebe retrospektif olarak; girişim endikasyonları, fetal prognoz, hücre kültürü başarısı ve genetik sonuçlar yönünden değerlendirmeye alındı. Standart prosedür olarak; tüm olgulara ve eşlerine kordosentez öncesi, işlemin tekniği ve olası komplikasyonları hakkında önce sözlü bilgi verildi. Ardından uygulamaya geçmeden önce yazılı onam formu dolduruldu. Bütün gebeler işlem öncesi Rh uyumsuzluğu yönünden değerlendirildi. Girişimlerde Voluson 730 Model (GE Healthcare, Milwaukee, WI,

ABD) 3.5 MHz transabdominal prob kullanıldı. Sistemik, detaylı ultrasonografi değerlendirmesi ve plasenta lokalizasyonunu takiben, 21-32. gebelik haftalarında, 22 Gauch iğneyle, klasik kordosentez kurallarına uyularak maternal sedasyon olmaksızın steril ortamda gerçekleştirildi. 0.5 cc heparinin bulunduğu enjektöre 2 cc fetal kan alındı. Rh uyumsuzluğu olan gebelere işlem sonrası 300 mikrogram anti-D ampul intramüsküler tek doz olarak yapıldı. Girişimi takip eden üç hafta içinde meydana gelen fetal kayıp ve maternal komplikasyonlar, işleme ait komplikasyon olarak değerlendirildi.

Tıbbi genetik laboratuvarına yönlendirilen kordosentez materyalinden uygun miktarda alınan fetal kord kanı; %20 fetal sığır serumu, %2 L-glutamin, %1 penisilin/streptomisin karışımı ve mitoz uyarıcı fitohe-maglütinin ile desteklenmiş 5 ml bazal medyum (RPMI 1640) içerisinde 37 derecede 72 saat kültüre edildi. Kültür sonrasında harvest işlemleri tamamlanan örneklerden preparasyon sonrasında giemsa-tripsin (GTG) bantlama yöntemi ile elde edilen metafazlar analize alındı. Her örnek için en az 20 metafaz alanı sayısal ve yapısal kromozom anomalileri açısından incelenerek, sonuçlar ISCN nomenklatürüne uygun raporlandı.

## Bulgular

Kordosentez yapılan toplam 59 gebenin ortalama  $28.52 \pm 5.78$  yaşında olduğu tespit edildi (17-43 yaş). Ortalama gebelik haftasının ise  $26.55 \pm 3.75$  olduğu bulundu (21.-32. gebelik haftası). Gerçekleştirilen 59 amniyosentez girişiminden, 52'sinde doku kültürü başarılı oldu. Kordosentezde kültürde başarı oranı %88.1 olarak tespit edildi. Üreme tespit edilen olgularda %11.5 oranında kromozom anomalisi tespit edildi (6/52).

Endikasyon olarak en büyük dilimi, ventrikülomegali saptanan olgular oluşturdu (24/59). Bu endikasyonu; %18.6 ile nöral tüp defekti saptanan olgular izledi (7/59). Diğer endikasyonlar ise %13.6 hidrops fetalis, %11.9 iskelet displazisi, %8.5 kardiyak anomalilerdi (3 atrioventriküler septal defekt, 1 büyük arter transpozisyonu, 1 ventriküler septal defekt). Kordosentez endikasyonları **Tablo 1**'de özetlenmiştir.

Yapılan karyotipleme sonucu 4 kordon kanında trizomi 21, bir olguda trizomi 18, bir olguda da Turner mozaisizmi (45,XO + 46,XY) tespit edildi. Yirmi altı kordon kanında 46,XY, 20'sinde ise 46,XX karyotipi tespit edildi. Karyotip analizi sonuçları **Tablo 2**'de özetlenmiştir.

Kordosentez sonrası 59 olgunun hiçbirinde maternal ve fetal komplikasyon yaşanmadı.

## Tartışma

Kordosentez için 20-25 Gauge çapında 12-15 cm uzunluğunda kordosentez iğnesi kullanılır. Girişim öncesi ultrasonografik inceleme yapılarak fetusun kardiyak aktivitesi, anomali tipi ve varlığı, fetus ve umbilikal kordun pozisyonu, plasenta lokalizasyonu ve amniyon mayi miktarı belirlenmelidir. Umbilikal korda giriş yeri olarak öncelikle umbilikal kordun plasentaya giriş yerine (plasental insersiyon) yakın birkaç santimlik kısım tercih edilmelidir. Plasenta lokalizasyonu, fetal pozisyon, ve amniyon mayi miktarı gibi farklı nedenlerle plasental insersiyona yakın kısımdan girilemiyorsa umbilikal kordonun serbest kısmı veya fetal insersiyon yerine yakın kısımlar seçilmelidir.<sup>[5]</sup> Umbilikal ven çapının daha geniş, duvar kalınlığının da daha az oluşu ve aynı zamanda arteriyel girişimlerde fetusta bradikardi görülmesinden dolayı girişim için umbilikal ven tercih edilmelidir.<sup>[6]</sup> Tek denemede yapılan kordosentezin fetustaki hemodinamik değişiklikler açısından güvenilir bir işlem olduğu ifade edilmektedir.<sup>[7]</sup> Kordosentez sonrasında profilaktik antibiyotik kullanmaya gerek yoktur.<sup>[8]</sup> Rh uyumsuzluğu olan olgularda anneye anti-D immunglobulin verilmelidir.<sup>[9]</sup>

Kordosentez girişimlerinde; koryoamniyonit, yetişkin tip respiratuar distres sendromu gibi maternal komplikasyonların yanısıra fetal kayıp, erken membran rüptürü, erken doğum, intraamniyotik kanama, fetal bradikardi, umbilikal kordun hematomu-trombozu ve fetomaternal transfüzyon gibi fetal komplikasyonlar görülebilir.<sup>[10,11]</sup> Sorunlu gebeliklerde girişimsel işlem nedeniyle fetal mortalitenin daha yüksek olabileceği bilinmekle beraber, genel ortalamanın %1.2-4.9 olduğu kabul edilmektedir.<sup>[12,13]</sup> Kordosentez işleminin başarısının, işlemi yapan hekimin tecrübesine bağlı olarak %85-98.4 arasında değiştiği unutulmamalıdır. Bizim çalışmamızda kordosentez sonrası fetal kayıp veya maternal komplikasyon gelişmemiştir ve 59 kordosentez işleminin tamamında kordon kanı alınabilmiştir.

Kordosentez hücre kültür başarısızlık oranı nadir olmasına rağmen, çalışmamızda hücre kültürü başarı oranımız %88.1 olarak bulundu. Yıldırım ve ark.'nın yaptığı çalışmada bu oran %94.1 idi.<sup>[14]</sup> Düşük kültür başarısının laboratuvar hatalarından kaynaklandığı tespit edilmiştir. Bu hastalara durumla ilgili bilgi verilip,

**Tablo 1.** Kordosentez yapılan olguların endikasyonlara göre dağılımı.

Endikasyon	n=59	%
Ventrikülomegali	24	40.6
Nöral tüp defekti	11	18.6
Hidrops fetalis	8	13.6
İskelet displazisi	7	11.9
Kalp anomalisi	5	8.5
Diafram hernisi	2	3.4
Korpus kallosum agenezisi	1	1.7
İkinci trimester tarama testi risk artışı	1	1.7

**Tablo 2.** Kordosentezde karyotip analizi sonuçlarının dağılımı.

Karyotip analizi	n=52
Trizomi 21	4
Trizomi 18	1
Mozaik Turner	1
46,XX	20
46,XY	26

ileri gebelik haftalarında tekrar kordosentez önerilmiştir. Mevcut olan 7 hastanın 4'ü tekrar kordosentezi kabul etmiştir ve bu hastaların sonuçları normal karyotip olarak değerlendirilmiştir. Tekrar kordosentez yapılan bu hastalar sonuçlarımıza dahil edilmemiştir.

Çalışmamızda kordosentez endikasyonu olarak çoğunlukla ultrasonografi ile tespit edilen anomaliler yer bulmuştur. Ayrıntılı ultrasonografi bölümümüzde 19-23. gebelik haftalarında yapılmaktadır. Olgularımızın çoğu bu haftalar arası tarafımıza başvuran anomali tespit edilen hastalardır. Fakat merkezimizin bölgede referans bir kurum olması ve bazı anomalilerin daha ileriki gebelik haftalarında ortaya çıkması (iskelet displazileri gibi) kaynaklı daha ileriki gebelik haftalarında karyotip analizi amaçlı kordosentez yapılan olgular da mevcuttur. Çalışmamızda, tek bir olguda ikinci trimester tarama testinde risk artışı nedeniyle kordosentez yapılmıştır. Bunun nedeni de hasta kaynaklı test sonucunun tarafımıza 22. gebelik haftasında gelmesidir.

## Sonuç

Sonuç olarak; kordosentez işlemi, yüksek çözünürlüklü ultrasonografi cihazlarının kullanılması ile yaygınlaşmıştır. Yüksek oranda deneyim gerektirmekle birlikte genellikle 18. gebelik haftasından doğuma kadar uygula-

nabilen bir yöntemdir. Özellikle ileri gebelik haftasında başvuran ve hızlı karyotipleme gerektiren, endikasyonu olan olgularda; kordosentez konusunda deneyimli hekimler tarafından yapılması tercih edilmelidir.

**Çıkar Çakışması:** Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

### Kaynaklar

1. Nicolaides KH, Soothill PW, Rodeck CH, Campbell S. Ultrasound-guided sampling of umbilical cord and placental blood to assess fetal wellbeing. *Lancet* 1986;1(8489):1065-7.
2. Tongsong T, Wanapirak C, Kunavikantikul C, Sirirchotiyakul S, Piyamongkol W, Chanprapaph P. Cordocentesis at 16-24 weeks of gestation: experience of 1,320 cases. *Prenat Diagn* 2000;20:224-8.
3. Hobbins J, Grannum PA, Romero R, Reece EA, Mahoney MJ. Percutaneous umbilical blood sampling. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:1-6.
4. Nicolaides KH, Rodeck CH. Fetal blood sampling. *Baillier's Clin Obstet Gynaecol* 1987;1:623-48.
5. Weiner CP, Wenstrom KD, Sipes SP. Risk factors for cordocentesis and fetal intravascular transfusion. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1020-5.
6. Weiner CP. Cordocentesis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1988;15:283-301.
7. Altunyurt S, Demir N, Pala HG, Guclu S. Kordosentezin fetal orta serebral arter ve umbilikal arter dalga formlarına etkisi. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2010;20:236-40.
8. Piolet BW, Socol ML, MacGregor SN, Ney JA, Dooley SL. Cordocentesis: an appraisal of risks. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:1497-500.
9. Boulot P, Deschamps F, Lefort G, Sadra P, Mares P, Hedon B, et al. Pure fetal blood samples obtained by cordocentesis: Technical aspects of 322 cases. *Prenat Diagn* 1990;10:93-100.
10. Nicolaides KH, Ermiş H. Kordosentez. Aydınli K, editör. Prenatal tanı ve tedavi. Birinci baskı. İstanbul: Perspektiv; 1992; p: 66.
11. Yağmur H, Yüksel A. Kordosentez. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics* 2008;1:82-7.
12. Maxwell DJ, Johnson P, Hurley P, Neales K, Allan L, Knott P. Fetal blood sampling and pregnancy loss in relation to indication. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:892-7.
13. 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.
14. Yıldırım G, Gungorduk K, Gul A, Aslan H, Ceylan Y, Gedikbasi A. Kliniğimizde uygulanan kordosentez sonuçları: 260 olgunun değerlendirilmesi. *J Turkish-German Gynecol Assoc* 2008;9:224-30.