

İkinci trimester amniyosentez olgularının değerlendirilmesi: Tersiyer bir merkezin 10 yıllık deneyimi

Reyhan Gündüz¹ , Senem Yaman Tunç¹ , Rezan Buğday² , Diclehan Oral³ ,
Selahaddin Tekeş³ , Ahmet Yalınkaya¹ 

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır

²Cizre Dr. Selahattin Cizrelioğlu Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Şırnak

³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Özet

Amaç: Kliniğimizde amniyosentez uygulanan olguların retrospektif analizini yapmak ve bu konudaki deneyimimizi paylaşarak literatüre katkı sunmaktır.

Yöntem: Çalışmamıza ikinci trimesterde amniyosentez uygulanan 632 olgu dahil edildi. Olguların demografik özellikleri, gebelik haftaları, amniyosentez endikasyonları, işleme bağlı komplikasyonları, kültür başarısı, sitogenetik sonuçları, kromozom anomalisi saptanan olguların sonuçları ve endikasyonları değerlendirildi. Kromozom anomalisi, komplikasyonları, kültür başarısızlığı oranları ve en sık amniyosentez endikasyonları belirtildi. Kromozom anomalisi olan olguların sonuçları sayısal ve yapısal anomali olarak belirtildi.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen tüm olguların yaş ortalamaları 33.7±6.8 yıl, gebelik haftaları 17.5±1.0 hafta olarak tespit edildi. Amniyosentez sonucu kromozom anomalisi tespit edilen olgu oranı %22.4, kültür başarısızlığı oranı %2.1 ve komplikasyon oranı %0.5 bulundu. En sık amniyosentez endikasyonları ve kromozom anomalisi tespit edilen olgularda amniyosentez endikasyonları aynı olup bunlar sırasıyla; kombine testin yüksek riskli olması, üçlü tarama testinin yüksek riskli olması ve ultrasonografide (USG) anomali olmasıdır. Kromozom anomalisi tespit etme oranı birden fazla endikasyonun birlikte görülüp amniyosentez uygulanan olgularda daha yüksek bulundu.

Sonuç: Prenatal tanı için USG ve serum tarama testleri yaygın olarak kullanılmakla birlikte yüksek riskli hastalara kesin tanı için amniyosentez gibi invazif testlere ihtiyaç vardır. Tarama testlerinde birden fazla kromozom anomalisi riski taşıyan olgularda, prenatal tanı için amniyosentezin daha önemli olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar sözcükler: Amniyosentez, kromozom anomalisi, serum tarama testleri, ultrasonografi.

Abstract: Assessment of second-trimester amniocentesis cases: 10-year experience of a tertiary center

Objective: The aim is to contribute to the literature by carrying out retrospective analysis of the cases who underwent amniocentesis in our clinic and sharing our relevant experience.

Methods: A total of 632 cases who underwent amniocentesis in the second trimester were included in our study. The cases' demographic characteristics, weeks of gestation, amniocentesis indications, procedure-related complications, culture success, cytogenetic results, and the results and indications of the cases found to have chromosomal anomalies were evaluated. Chromosomal anomalies, their complications, culture failure rates and most common amniocentesis indications were reported. The results of the cases with chromosomal anomalies were presented as numerical and structural anomalies.

Results: The mean age of all cases included in our study was 33.7±6.8 years, and their mean weeks of gestation were 17.5±1.0 weeks. The rate of the cases found to have chromosomal anomaly by amniocentesis was 22.4%, the culture failure rate was 2.1%, and complication rate was 0.5%. The most common amniocentesis indications and the amniocentesis indications in cases found to have chromosomal anomaly were the same, and they were as following respectively: combined test being high risk, triple screening test being high risk and presence of anomaly in the ultrasonography (USG). The rate of detecting chromosomal anomaly was higher in the cases who had multiple indications and underwent amniocentesis.

Conclusion: Although USG and serum screening tests are used commonly for prenatal diagnosis, invasive tests such as amniocentesis are needed for the final diagnosis in patients with high risk. We concluded that amniocentesis is more important for prenatal diagnosis in cases who are under risk of having multiple chromosomal anomalies in the screening tests.

Keywords: Amniocentesis, chromosomal anomaly, serum screening tests, ultrasonography.

Yazışma adresi: Dr. Reyhan Gündüz, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır.

e-posta: ryhn.gunduz@gmail.com / **Geliş tarihi:** 21 Aralık 2020; **Kabul tarihi:** 3 Şubat 2021

Bu yazının atf künyesi: Gündüz R, Yaman Tunç S, Buğday R, Oral D, Tekeş S, Yalınkaya A. Assessment of second-trimester amniocentesis cases: 10-year experience of a tertiary center. Perinatal Journal 2021;29(1):63-70. doi:10.2399/prn.21.0291010

Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210291010

ORCID ID: R. Gündüz 0000-0001-8468-7038; S. Yaman Tunç 0000-0003-2583-2770; R. Buğday 0000-0001-7473-9674; D. Oral 0000-0002-0074-0602; S. Tekeş 0000-0001-6405-1112; A. Yalınkaya 0000-0002-6644-0186

Giriş

Canlı doğumların yaklaşık %3'ü büyük bir yapısal malformasyondan etkilenir.^[1] Doğum öncesi ultrasonografideki (USG) gelişmelerle birlikte, bu anomalilerin çoğu artık prenatal dönemde tanımlanmaktadır. Etiyoloji çeşitlidir ve çevresel faktörleri, genetik faktörleri veya her ikisinin bir kombinasyonunu içerir. Bir fetal yapısal anomalinin bulunması, bir kromozom anomalisi veya genetik moleküler kusur olasılığını artırır ve genetik etiyojilere yönelik daha fazla değerlendirme yapılmasını sağlamalıdır. Bir kromozom anomalisi sıklığı, spesifik anomaliye, anomalilerin sayısına ve tanımlanan anomalilerin kombinasyonuna bağlıdır.^[2] Fetal kromozom anomalilerinin sıklığı; izole fetal anomalilerde %2–18, multipl fetal anomalilerde ise %13–35 oranında olduğu belirtilmiştir.^[2,3]

USG'de; ilk trimesterde artmış ense kalınlığı (NT) ölçümü, nazal kemik yokluğu veya duktus venozus dalga formunun yokluğu ya da ters akım olması anöploidi riskini artırır. USG'de kromozom anomalileriyle ilişkili majör yapısal anomaliler arasında kardiyak anomaliler, nöroanatomik anomaliler ve genetik bir durumun olasılığını artırmanın yanı sıra genellikle fonksiyonel önemi olan diğer majör yapısal anomaliler tespit edilebilir.^[4,5] Ancak kesin karyotip analizi teşhisi sadece fetal hücrelerden yapılabilir.^[6]

Teşhis anındaki gebelik haftasına bağlı olarak, genetik test için bir fetal numune elde etmek amacıyla koryon villus örnekleme (CVS) veya amniyosentez önerilebilir. Amniyosentez, optimal olarak 15. gebelik haftasından sonra gerçekleştirilir. Deneyimli bir merkezde yapıldığında, amniyosentez ve CVS için prosedüre bağlı gebelik kaybı oranı yaklaşık 300'de 1 ile 1000'de 1 arasında değişmektedir.^[7]

Amniyosentezin endikasyonları değişebilir. İleri anne yaşı (>35 yaş), ailesinde genetik hastalık geçmişi olanlar, daha önce anomalili bebek öyküsü olan kadınlar, fetüste anomalilik gösteren USG bulguları, sendromik bebekler için tarama testi pozitif bulunanlar ile serbest DNA (cfDNA) testi diğer bir deyişle non-invazif prenatal testi (NIPT) pozitif bulunanlara, fetal anöploidi riski artmış olduğundan amniyosentez önerilebilir.^[8]

Preimplantasyon genetik test (PGT) kromozom anomalilerinin daha erken tespitine izin verebilir. Bu prosedür, embriyo transferinden önce anomaliliğin

tespit edilmesini sağlar, böylece sadece etkilenmemiş embriyolar transfer edilir. İn vitro fertilizasyon (IVF) / PGT ile gerçekleşen gebeliklerde, floresan in situ hibridizasyonun (FISH) yanlış negatiflikleri göz önüne alındığında CVS veya amniyosentez ile doğrulama testi önerilebilir.^[9,10] Amniyosenteze bağlı komplikasyonlar erken gebelik haftalarında daha yaygın olup, bu işleme bağlı gebelik kaybı yaklaşık 900'de 1'dir.^[7]

Çalışmamızın amacı; kliniğimizde amniyosentez uygulanan olguların endikasyonları ve sonuçlarını değerlendirmek ve kromozom anomalisi ile sonuçlanan olguların amniyosentez uygulama endikasyonlarını belirlemektir.

Yöntem

Retrospektif olarak dizayn edilen bu çalışmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 2010–2020 yılları arasında amniyosentez uygulanan 632 olgu dahil edildi. Çalışma için üniversite hastanemiz lokal etik kurulundan onay alındı (Etik kurul tarihi/sayısı: 03.09.2020/no:292).

Kliniğimizde ikinci trimesterde prenatal genetik tanı için amniyosentez uygulanan olgular dahil edildi. Prenatal tanı amacı dışında ve üçüncü trimesterde amniyosentez uygulanan olgular çalışma dışı bırakıldı, ayrıca CVS ve kordosentez yapılan olgular da çalışmaya dahil edilmedi. Olguların demografik özellikleri, işlemin yapıldığı gebelik haftaları, amniyosentez endikasyonları, sitogenetik sonuçları, işleme bağlı komplikasyonlar, amniyosentez materyalinin kültür başarısı, kromozom anomalisi saptanan olguların sonuçları ve endikasyonları not edildi. Veriler hastane bilgi yönetim sistemi arşivi ve hasta dosyaları incelenerek elde edildi.

Amniyosentez endikasyonları; kombine test, üçlü ve dördü tarama testinin yüksek riskli olması, ileri anne yaşı (35 yaş ve üstü), USG'de anomali, anomalili doğum öyküsü, maternal anksiyete ve bunlardan bir kaçının birlikte görüldüğü endikasyon olarak değerlendirildi. Kestirim değerleri kombine test için 1/250, üçlü ve dördü test için 1/270 olarak belirlendi.^[11]

USG'de anomali ifadesi, USG'de minör sonografik belirteç (*soft marker*) veya majör yapısal anomali tespit edilen hastalar için kullanılmıştır.

Kliniğimizde rutin olarak endikasyonu konulup amniyosentez uygulanması önerilen olgulara işlem ile

İlgili ayrıntılı bilgi verilip aydınlatılmış onam alındı. İşlem öncesi ayrıntılı anatomik inceleme için USG yapıldı ve anormal USG bulguları kaydedildi. Amniyosentez 16–22. gebelik haftaları arasında USG eşliğinde kliniğimizde bu konuda yeterli deneyimi olan uzmanlar tarafından yapıldı. İşlem öncesi fetal kalp atımı, fetüs pozisyonu, fetal biyometri ve plasenta yerleşimine bakılıp not edildi. Batın antiseptik povidone-iodine ile temizlenip, USG probu steril bir streç ile örtülüp, non steril jel streç içinde kalacak şekilde yapıldı. Tüm girişimlerde 9-15-20 cm'lik 20–22 gauge spinal iğneler kullanıldı. İğne USG eşliğinde transabdominal olarak ilerletildi. Amniyon sıvı cebinin olduğu bölgeye girildiğinde yaklaşık olarak 2 ml, maternal abdominal ve uterus duvarlarından geçiş sırasında maternal hücreleri içerebileceğinden çekilip atıldı. Daha sonra steril pistonsuz enjektöre her gebelik haftası için 1 ml olacak şekilde amniyotik sıvı alındı. Gebelik haftası 20 haftanın üzerindeki gebelikler için de 20 ml sıvı alındı. İşlemden sonra USG ile fetal kalp atımı değerlendirilip not edildi. Kliniğimizde amniyosentez sonrası uygulanan prosedürler şu şekildedir: gebeye devam eden su geliş, vajinal kanama ve uterus kasılması hakkında bilgi verilip bunların olması durumunda hemen sağlık kuruluşuna başvurusu gerektiği anlatıldı. İşlem sonrası fiziksel ve cinsel aktivite kısıtlaması önerilmedi. İşlem öncesi gebelerin kan gruplarına bakıldı. Rh uygunsuzluğu olan gebelere indirect Coombs testi bakılıp negatif olanlara 300 mikrogram anti-Rh IgG yapıldı. İşlem sırasında lokal anestezi ajanı kullanılmadı. İşlem sonrası gebelere profilaktik antibiyotik verilmeyip her gebe işlemden sonra dinlendirildi. İşlemden bir hafta sonra her gebe kontrol için çağrıldı. Amniyosentez sonucunda kromozom anomalisi saptanan her olguya genetik danışmanlık verilip gebelik takibi ve gebelik terminasyon seçenekleri anlatıldı. Komplikasyon olarak

işlemden sonraki bir ay içerisinde oluşan komplikasyonlar not edildi.

Alınan amniyon sıvıları Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalına kromozom analizi için gönderildi. Tüm olgulardaki kromozomal anomaliler (sayısal ya da yapısal) anöploidi, poliploidi, mosaisizm, delesyon, duplikasyon, inversiyon, dengeli translokasyon, dengesiz translokasyon, halka kromozom ve marker kromozomları yönünden görüntü analiz sistemi kullanılarak incelendi.^[12]

Çalışmamızda amniyosentez sonuçları; normal, kromozom anomalisi ya da kültür başarısız olarak raporlandı. Kromozom anomalisi olan olgular sayısal ve yapısal anomaliler olarak belirtildi. İstatistiksel analiz için SPSS 21 istatistik paket programı (IBM Inc., Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Veriler ortalama, standart sapma, sayı ve yüzde kullanılarak ifade edildi.

Bulgular

Kliniğimizde çalışma tarihleri arasında amniyosentez uygulanan 632 olgu tespit edildi. Amniyosentez uygulanan tüm olguların yaş ortalamaları 33.7 ± 6.8 yıl, amniyosentez sonucunda kromozom anomalisi tespit edilen olguların yaş ortalaması 34.2 ± 6.9 yıl olarak tespit edildi. Demografik ve klinik veriler **Tablo 1**'de belirtildi.

Tüm olgularda amniyosentez endikasyonları; yüksek riskli kombine test (n=240, %38), yüksek riskli üçlü tarama test (n=215, %34) ve USG'de anomali (n=81, %12.8) olduğu tespit edildi. Kromozom anomalisi tespit edilen olguların sayısının ise aynı endikasyonlara göre sırasıyla; n=49 (%34.5), n=43 (%30.3) ve n=23 (%16.2) olduğu tespit edildi. USG'de anomalisi ve üçlü tarama testi yüksek riskli olması nedeniyle amniyosentez uygulanan olgularda kromozom anomalisi tespit

Tablo 1. Demografik ve klinik verilerin değerlendirilmesi.

	Amniyosentez uygulanan hastaların verileri (n=632)		Kromozom anomalisi tespit edilen hastaların verileri (n=142)	
	Ortalama±SS	(Min–maks)	Ortalama±SS	(Min–maks)
Yaş (yıl)	33.7±6.8	(16–52)	34.2±6.9	(17–49)
Gravida	4.5±2.6	(1–15)	4.8±2.7	(1–12)
Parite	2.9±2.3	(0–11)	3.2±2.5	(0–10)
Gebelik haftası	17.5±1.0	(16–22)	17.5±1.0	(16–22)

Tablo 2. Amniyosentez endikasyonlarının değerlendirilmesi.

	Amniyosentez (n=632)		Kromozom anomalisi tespit edilen hastalar (n=142)		Kromozom anomalisi tespit oranı
	n	Yüzde (%)	n	Yüzde (%)	Yüzde (%)
Kombine testin yüksek riskli olması	240	38	49	34.5	20.4
Üçlü tarama testinin yüksek riskli olması	215	34	43	30.3	20
USG'de anomali	81	12.8	23	16.2	28.3
İleri anne yaşı	57	9	15	10.6	26.3
Anomalili doğum öyküsü	15	2.4	6	4.2	40
Dörtlü tarama testinin yüksek riskli olması	4	0.6	1	0.7	25
Maternal anksiyete	10	1.6	0	0	0
İleri anne yaşı + USG'de anomali	2	0.3	1	0.7	50
İleri anne yaşı + üçlü tarama testinin yüksek riskli olması	5	0.8	2	1.4	40
USG'de anomali + üçlü tarama testinin yüksek riskli olması	3	0.5	2	1.4	67

etme oranı %67, anomalili doğum öyküsü olan olgularda %40 olarak tespit edildi. Maternal anksiyete nedeniyle amniyosentez uygulanan 10 (%1.6) olgunun hiçbirinin sonucunda kromozom anomalisine rastlanmadı (**Tablo 2**).

Amniyosentez uygulanan olguların genetik sonuçlarına baktığımızda; kromozom anomalisi oranı %22.4 (n=142), komplikasyon oranı %0.5 (n=3), kültür başarısızlığı oranı %2.1 (n=13) olarak tespit edildi (**Tablo 3**). Çalışmamızda kromozom anomalisi sonuçları sayısal ve yapısal anomali şeklinde ayrı olarak belirtildi (**Tablo 4**). Kromozom anomalisi saptanan olguların birinde (%0.7) hem yapısal hem de sayısal anomali, 43'ünde (%30.2) sayısal anomali, 98'inde (%69) ise yapısal anomali tespit edildi. Yapısal anomalilerden en fazla 46,=

=,9qh+ anomalisi (%29.5) tespit edildi, sayısal anomalilerden en fazla 47,= ,+21 (Down sendromu) anomalisi (%17.6) tespit edildi. 46,= ,9qh+ anomalisi, 9. kromozomun q kolunun (uzun kol) heterokromatin bölgesindeki artışı ifade etmektedir. Polimorfizm, etkilenen bireylerde fenotip olarak anomaliye neden olmamaktadır ve yaşla bağdaşan bir anomalidir.

Tartışma

Amniyosentez, komplikasyon riski taşımasına rağmen prenatal genetik tanı amacıyla kullanılan invazif bir testtir. USG ve serum tarama testleri yaygın kullanılmasına rağmen kesin tanı için amniyosentez önemlidir. Ancak invazif bir işlem olan amniyosentezi her gebeye uygulayamayacağımız için amniyosentez endikasyonlarından hangilerine daha fazla önem vermemiz gerektiğini bilmemiz gerekmektedir.

Prenatal tanı amaçlı amniyosentez yapılan 12.365 olgunun dahil edildiği bir çalışmada en sık amniyosentez uygulama endikasyonu sırasıyla; maternal serum tarama testinin anormal olması (%40.1), ileri maternal yaş (%34.5), USG'de anomali olması (%8.1) olarak belirtilmiştir. Kromozom anomalisi olarak sonuçlanan olguları en çok saptayan endikasyon olarak ebeveynlerden birinde kromozom anomalisi varlığı (%57.4), ikinci olarak da USG'de anomali saptanması (%8.5) belirtilmiştir.^[13] An ve ark.'nın yaptıkları ikinci trimesterde 2500 amniyosen-

Tablo 3. Klinik verilerin değerlendirilmesi.

		n	Yüzde (%)
Kromozom sonucu	Normal	477	75.5
	Anormal	142	22.4
	Kültür sonucu başarısız	13	2.1
Kültür sonucu	Başarılı	619	97.9
	Başarısız	13	2.1
Tekil / çoğul gebelik	Tekil	628	99.4
	Çoğul	4	0.6
Komplikasyon	Var	3	0.5
	Yok	629	99.5

Tablo 4. Tespit edilen kromozom anomalilerinin değerlendirilmesi.

Yapısal anomaliler	Sayısal anomaliler	Yapısal ve sayısal anomaliler
46,=,21ps+	47,=, +18 (Edward sendromu)	47,=,22ps+,+18
46,=,9qh+	Kompleks anöploidi	
46,=,9qh+,15ps+	47 XYY	
46,=,1qh+	47,=, +13 (Patau sendromu)	
46,=,13ps+,15ps+	47,XXY (Klinefelter sendromu)	
mos 46,=,t(1;3)[4]/46,==[22]	47,=, +21 (Down sendromu)	
46,=,inv(9)(p13;q13)	47,XXX (Triple X sendromu)	
46,=,22ps+	46,XX (2)/47,XX,+mar(23)	
46,=,inv (9) (q11q13)	45,X (Turner sendromu)	
Fragil-X sendromu		
46 =,1qh+,9qh+		
46,=,9qh+,14ps+,15ps+,22ps+		
46,=,16qh+		
46,=,13 ps+,22ps+		
46,=,14 ps+		
46,=,14 ps+,15ps+		
46,X,inv(Y)		
46,=,13-14 ps+		
46,=,inv(9)		
46,=,22ps+		
46,=,15ps+		
46,=,inv(9)(p12;q13)		
46,=,1qh+,inv (9) (p13;q13)		

inv: İnversiyon; mos: Mozaik; p: Kromozomun kısa kolu; ps+: Kromozomun p kolundaki (kısa kol) satelit artışı; q: Kromozomun uzun kolu; qh+: Kromozomun q kolunun (uzun kol) heterokromatin bölgesinde artış.

tez uygulanan olguların endikasyonları içinde en sık endikasyon olarak ilk üç sırada sırasıyla; maternal serum tarama testinin pozitif olması (%69.5), ileri anne yaşı (%15), maternal serum tarama testi pozitifliği ve ileri anne yaşı birlikteliği (%8.9) olarak belirtilmiştir. Yazarlar çalışmalarında kromozom anomalisi tespit etme açısından endikasyonlara baktıklarında; maternal serum tarama testi pozitifliği ve ileri anne yaşı birlikteliği ile (%14.3), tek tek ve ayrı endikasyon olarak amniyosentez uygulanan olgulara göre kromozom anomalilerini daha sık bulmuşlardır.^[14] Çalışmamızda amniyosentez uygulanan tüm olguların endikasyonlarına bakıldığında ilk üç sırada sırasıyla; kombine testin yüksek riskli olması, üçlü tarama testinin yüksek riskli olması, USG'de anomali varlığı tespit edildi. Ancak kromozom anomalisi saptanan

hastaların amniyosentez uygulama endikasyonlarına baktığımızda, en sık olarak kromozom anomalisi tespit etme oranının, birden fazla endikasyonun birlikte görülüp amniyosentez uygulanan olgularda olduğu saptandı. Bunların dışında tek endikasyon olarak anomali doğum öyküsü endikasyonu nedeniyle amniyosentez uygulanan olgularda %40 oranında anomali tespit edildi. Bu endikasyonları sırasıyla; USG'de anomali varlığı (%28.3), ileri anne yaşı (%26.3), kombine testin yüksek riskli olması (%20.4) ve üçlü tarama testinin yüksek riskli olması (%20) izlemektedir. Maternal anksiyete nedeniyle işlemin yapıldığı hiçbir olguda anomali tespit edilmedi. Biz de çalışmamızda, An ve ark.'nın yaptıkları çalışmada.^[14] belirttikleri gibi birden fazla endikasyonun birlikte bulunduğu endikasyonla uygulanan amniyosentez olgu-

larında kromozom anomalisi sıklığını oransal olarak daha fazla bulduk.

Yapılan bu çalışmalarda olduğu gibi bizim de en sık amniyosentez uygulama endikasyonumuz tarama testlerinin yüksek riskli olmasıdır. Bunun sebebini tarama testlerinin yaygın kullanımına bağlıyoruz. Bu çalışmalardan farklı olarak ise çalışmamızda ileri anne yaşı endikasyonu ile yapılan amniyosentez oranını %9 olarak tespit ettik. Bunun sebebini, incelediğimiz toplulukta sadece ileri yaş endikasyonu ile invazif bir test olan amniyosentez işlemini gebelerin kabul etmemelerine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

An ve ark.'nın yaptıkları çalışmada kromozom anomalisi oranı %8.24 olarak tespit edilmiştir. Bunların %33'ü sayısal, %19.9'u yapısal anomalidir.^[14] Tao ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ikinci trimesterde amniyosentez yapılan 4761 olgunun %2.88'inde kromozom anomalisi saptandığı, bunların %89.1'inin sayısal, %10.9'unun yapısal anomali olduğu belirtilmiştir. Sayısal anomalilerden en fazla tespit edilen sonuç trizomi 21 (%59) olarak raporlanmıştır. Aynı çalışmada kültür başarısızlığı oranı %1.7 olarak belirtilmiştir.^[15] Balcı ve ark.'nın çalışmasında ikinci trimesterde uygulanan amniyosentez olgularının %2.1'inde kültür başarısızlığı, %4.6'sında kromozom anomalisi tespit edilmiştir. Aynı çalışmada komplikasyon olarak %0.48 oranında fetal kayıp belirtilmiştir.^[16] Çalışmamızda kromozom anomalisi oranını %22.4, komplikasyon oranını %0.5, kültür başarısızlığı oranını %2.1 olarak tespit ettik. Kromozom anomalisi saptanan olguların %30.2'sinde sayısal anomali, %69'unda ise yapısal anomali bulduk. Sayısal anomaliler arasında en fazla trizomi 21 saptadık. Bu çalışmalar öncülüğünde literatürde yapılan çalışmalara baktığımızda oranların farklı olduğunu gördük. Bunun sebebini amniyosentez uygulanma endikasyonuna, amniyosentez alınma tekniğine ve materyalin çalışıldığı laboratuvara göre değişkenlik gösterdiğini düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızdaki kromozom anomalisi oranının diğer çalışmalardan yüksek olmasının, refere bir üniversite hastanesi olmamızdan kaynaklandığı düşünüyoruz.

Yapılan çalışmalarda çoğul gebeliklerde amniyosentez sonrası fetal kayıp oranı %2.7–3.2 arasında belirtilmiştir.^[17,18] Çalışmamızda amniyosentez uygulanan 4 olgu (%0.6) çoğul gebelikti. Bu olguların üçünde kromozom anomalisi saptamadık. Bir olguda kültür başarısızlığı bulduk. Komplikasyon saptamadık. Çalışmamızda görülen

%0.5 oranındaki komplikasyonların hepsi tekil gebeliklerde görüldü.

NIPT veya serbest DNA testi, sık rastlanan fetal anöploidiler için en hassas ve en özgün tarama testidir. Yine de yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuç potansiyeline sahiptir. Ayrıca serbest DNA testi tanısal testlere eşdeğer değildir.^[19] NIPT yapılan 31.515 tekil gebenin dahil edildiği çalışmayı incelediğimizde, NIPT sonucu seks kromozomal anöploidi veya trizomi için pozitif sonuçlanan hastalara 18–23. hafta arasında amniyosentez veya kordosentez yapılmış ve NIPT'in sensitivitesi ve spesifitesine bakılmıştır. Sonucunda, NIPT'nin mevcut klinik uygulamaya entegrasyonu ile çok sayıda gereksiz invazif prenatal tanı olgusundan kaçınılacağı, intrauterin enfeksiyon, düşük ve erken doğum riskinin azaltılacağı ancak prenatal tarama ve tanının maliyet etkinliğinin etkili bir şekilde artacağı belirtilmiştir.^[20] Yapılan başka bir çalışmada birinci ve ikinci trimesterde NIPT yapılan 6239 gebe hasta dahil edilmiştir. NIPT sonucu fetal kromozomal delesyon, duplikasyon ve seks kromozomu anomalisi için yüksek riskli olan hastalara amniyosentez yapılmıştır. Sonucunda NIPT'nin, fetal kromozomal delesyon, duplikasyon ve seks kromozom anomalilerini tahmin etmede iyi bir uygulama değerine sahip olduğu ve fetal kromozom anomalilerinin tespit oranını artırabileceği belirtilmiştir.^[21]

Çalışmamızda son yıllarda tarama testleri arasında anöploidi yakalama oranı en yüksek olan serbest DNA testi amniyosentez endikasyonlarımız arasında tespit edilemedi. Bunun nedeninin bize refere edilen hastaların sosyo-ekonomik düzeylerinin düşük olmasına, NIPT'in ülkemizde pahalı olmasına ve sosyal güvenlik sistemi tarafından karşılanmamasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Diploid ve anöploid hücre çizgilerinin bir karışımının varlığı ile karakterize edilen ve öploid ile tamamen anormal embriyolar arasında bulunan mozaik embriyolar, genellikle transfer için kullanılmazlar, çünkü anormal olarak kabul edilirler.^[22] Ancak bazen transfer edilecek normal embriyo bulunmayabilir. Hong ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 28 PGT döngüsü sırasında transfer edilen mozaik embriyoların klinik gebelik sonuçları ve amniyosentez sonuçları retrospektif olarak incelenmiş ve sonucunda PGT sikluslarında normal transfer edilecek embriyo bulunmadığında, mozaik embriyo transfer edilecekse alta yatan riskin tam olarak bilgilendirilmesi gerektiği belirtilmiştir.^[23] Bizim çalışmamızda; IVF/PGT yapıp gebelik elde edilen olguların ve gebelik terminas-

yon isteğinin azlığına bağlı olarak bu endikasyonla amniyosentez yapılan olgu bulunmamaktadır.

Çalışmamızın limitasyonu; bilgilere hasta dosyalarından ve arşivden ulaşıldığı için amniyosentez işlemi yapılırken transplasental yapılan veya amniyon sıvısı berrak olmayan olguları tespit edemedik. Böylelikle komplikasyon ve kültür başarısızlığı oranına bu durumun ne kadar etki edip etmediğini bilmemekteyiz. Çalışmamızın üstünlüğü ise tek bir hastanenin verilerinin dahil edilmesi ve ayrıca amniyosentez işleminin tecrübeli ekip tarafından yapılmasının sonuçların güvenilirliğini artırdığını düşünmekteyiz.

Sonuç

Amniyosentez, deneyimli kişiler tarafından yapıldığında oldukça nadir komplikasyonu olan ve gereğinde uygulanması gereken invazif bir işlemdir. Prenatal tanı; USG ve serum tarama testleri yaygın olarak kullanılmakla beraber endikasyonu varsa invazif tanı testlerinin yapılması ihmal edilmemelidir. Birden fazla amniyosentez endikasyonunun birlikteliği kromozom anomalisi riskini artırmaktadır; dolayısıyla bu hastalara amniyosentezin önerilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Fon Desteği: Bu çalışma herhangi bir resmi, ticari ya da kar amacı gütmeyen organizasyondan fon desteği almamıştır.

Etik Standartlara Uygunluk: Yazarlar bu makalede araştırma ve yayın etiğine bağlı kalındığını, Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na ve fikir ve sanat eserleri için geçerli telif hakları düzenlemelerine uyulduğunu ve herhangi bir çıkar çakışması bulunmadığını belirtmiştir.

Kaynaklar

- McCormick AC, McIntosh JJ, Gao W, Hibbard JU, Cruz MO. The impact of fetal anomalies on contemporary labor patterns. *Am J Perinatol* 2019;36:1423–30. [PubMed] [CrossRef]
- Staebler M, Donner C, Van Regemorter N, Duprez L, De Maertelaer V, Devreker F, et al. Should determination of the karyotype be systematic for all malformations detected by obstetrical ultrasound? *Prenat Diagn* 2005;25:567–73. [PubMed] [CrossRef]
- Bijok J, Massalska D, Kucifska-Chahwan A, Posiewka A, Ilnicka A, Jakiel G, et al. Complex malformations involving the fetal body wall – definition and classification issues. *Prenat Diagn* 2017;37:1033–9. [PubMed] [CrossRef]
- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics and the American Institute of Ultrasound in Medicine. Practice Bulletin No. 175: Ultrasound in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2016;128:e241–56. [PubMed] [CrossRef]
- Allred SK, Takwoingi Y, Guo B, Pennant M, Deeks JJ, Neilson JP, et al. First trimester ultrasound tests alone or in combination with first trimester serum tests for Down's syndrome screening. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;3(3):CD012600. [PubMed] [CrossRef]
- Alfirevic Z, Navaratnam K, Mujezinovic F. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;9(9):CD003252. [PubMed] [CrossRef]
- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, Committee on Genetics, Society for Maternal–Fetal Medicine. Practice Bulletin No. 162: prenatal diagnostic testing for genetic disorders. *Obstet Gynecol* 2016;127:e108–22. [PubMed] [CrossRef]
- Ghi T, Sotiriadis A, Calda P, Da Silva Costa F, Raine-Fenning N, Alfirevic Z, et al.; International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG). ISUOG Practice Guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48:256–68. [PubMed] [CrossRef]
- Audibert F, Wilson RD, Allen V, Blight C, Brock JA, Desilets VA, et al.; Genetics Committee. Preimplantation genetic testing. *J Obstet Gynaecol Can* 2009; 31:761–75. [PubMed] [CrossRef]
- DeUgarte CM, Li M, Surrey M, Danzer H, Hill D, DeCherney AH. Accuracy of FISH analysis in predicting chromosomal status in patients undergoing preimplantation genetic diagnosis. *Fertil Steril* 2008; 90:1049–54. [PubMed] [CrossRef]
- Timur A, Uyar İ, Gülhan İ, Tan Saz N, İleri A, Özeren M. The analysis of amniocentesis results of pregnant women who are at 16–22 weeks of gestation and undergone genetic amniocentesis. *Perinatal Journal* 2013;21:101–6. [CrossRef]
- Zhang Y, Wu J, Li X, Lei C, Xu J, Yin M. Karyotype analysis of amniotic fluid cells and comparison of chromosomal abnormality rate during second trimester. [Article in Chinese] *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2011;46:644–8. [PubMed]
- Xiao H, Yang YL, Zhang CY, Liao EJ, Zhao HR, Liao SX. Karyotype analysis with amniotic fluid in 12365 pregnant women with indications for genetic amniocentesis and strategies of prenatal diagnosis. *J Obstet Gynaecol* 2016;36:293–6. [PubMed] [CrossRef]
- An N, Li LL, Wang RX, Li LL, Yue JM, Liu RZ. Clinical and cytogenetic results of a series of amniocentesis cases from Northeast China: a report of 2500 cases. *Genet Mol Res* 2015; 14:15660–7. [PubMed] [CrossRef]
- Tao H, Xiao J, Yang C, Wang J, Tang Y, Guo C, et al. Retrospective analysis of 4761 cases who underwent amniocentesis in southeast China. *J Obstet Gynaecol* 2018;38:38–41. [PubMed] [CrossRef]
- Balcı O, Büyükdoğan M, Özdemir S, Mahmoud AS, Acar A, Zamani A. The evaluation of amniocentesis cases made for genetic examination in one-year period. *Selçuk Üniversitesi Tıp Dergisi* 2011;27:6–10.
- Lenis-Cordoba N, Sanchez MA, Bello-Munoz JC, Sagala-Martinez J, Campos N, Carreras-Moratonas E, et al. Amniocentesis and the risk of second trimester fetal loss in twin pregnancies: results from a prospective observational study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26:1537–41. [PubMed] [CrossRef]

18. Cahill AG, Macones GA, Stamilio DM, Dicke JM, Crane JP, Odibo AO. Pregnancy loss rate after mid-trimester amniocentesis in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:257.e1–6. [PubMed] [CrossRef]
19. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics; Committee on Genetics; Society for Maternal-Fetal Medicine. Screening for fetal chromosomal abnormalities: ACOG Practice Bulletin, Number 226. *Obstet Gynecol* 2020;136:e48–69. [PubMed] [CrossRef]
20. Xu L, Huang H, Lin N, Wang Y, He D, Zhang M, et al. Non-invasive cell-free fetal DNA testing for aneuploidy: multicenter study of 31 515 singleton pregnancies in southeastern China. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;55:242–7. [PubMed] [CrossRef]
21. Yin L, Tang Y, Lu Q, Pan A, Shi M. Application value of NIPT for uncommon fetal chromosomal abnormalities. *Mol Cytogenet* 2020;13:39. [PubMed] [CrossRef]
22. Harton GL, Cinnioglu C, Fiorentino F. Current experience concerning mosaic embryos diagnosed during preimplantation genetic screening. *Fertil Steril* 2017;107:1113–9. [PubMed] [CrossRef]
23. Hong B, Hao Y. The outcome of human mosaic aneuploid blastocysts after intrauterine transfer. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e18768. [PubMed] [CrossRef]

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 4.0 Unported (CC BY-NC-ND4.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır.

Yayıncı Notu: Yayıncı, bu makalede ortaya konan görüşlere katılmak zorunda değildir; olası ticari ürün, marka ya da kurum/kuruluşlarla ilgili ifadelerin içerikte bulunması yayıncının onayladığı ve güvence verdiği anlamına gelmez. Yayıncının bilimsel ve yasal sorumlulukları yazar(lar)ına aittir. Yayıncı, yayınlanan haritalar ve yazarların kurumsal bağlantıları ile ilgili yargı yetkisine ilişkin iddialar konusunda tarafsızdır.