

## Pankreasın Neoplastik Kistik Tümörlerinde Pratikler - Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deneyimi

### Practices in Pancreatic Neoplastic Cystic Tumors - A Training and Research Hospital Experience

Mikail ÇAKIR <sup>1</sup>, Okan Murat AKTÜRK <sup>1</sup>

1. SBÜ, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

#### ÖZET

**Amaç:** Çoğunlukla insidental olarak rastlanan ve malign olma ihtimalinden dolayı pankreasın neoplastik kistik lezyonlarının, Amerikan Gastroenteroloji Derneğinin 2015 kılavuzu örneğinde, pratik noktalarını ortaya koymayı amaçladık .

**Gereçler ve Yöntem:** Pankreas neoplastik kistik tümürlü 25 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, ilk ön tanılarını aldıklarında insidental mi semptomatik mi olduğu, ilk yönlendirici radyolojik tetkikin USG, BT, MR (+/- MRCP) veya diğer yönlendirici faktörler ve takiplerinde EUS bulguları (aspirasyon sıvısında amilaz, CEA, CA 19-9, ince iğne hücre aspirasyon sonuçları) değerlendirildi. Tüm hastaların yönlendirme sonrası eksikleri giderilerek MR-MRCP ve EUS'ları tamamlandı. Hastaların takip ve cerrahisi değerlendirildi.

**Bulgular:** 25 hastanın 18 (%72)'si kadın, 7 (%28)'i erkekti. Ortalama yaş 57,3 olup 30-77 aralığında değişmekteydi. Seröz kistik tümürlü 10 (%40), Müsinöz kistik tümürlü 6 (%24), intraduktal papiller müsinöz tümürlü 8 (%32), solid psödopapiller tümürlü 1 (%4) hasta değerlendirildi. MR-MRCP ve EUS bulguları tanı koymada uyumlu ve tamamlayıcıydı. Ameliyat edilen 7 (%28) hastanın patoloji sonuçları uyumlu olup 1 (%4) hastada invaziv kanser tesbit edildi.

**Sonuç:** Pankreasın neoplastik kistik tümörleri çoğunlukla insidental olarak tesbit edilir. Malign potansiyel taşıyabileceğinden dolayı ileri tetkikler MR-MRCP ve EUS (sıvı ve hücre aspiratı incelemeleri dahil) ile yapılmalı; tanı, takip ve cerrahi kararı uygun ve pratik yönlendirmeleri nedeniyle AGA 2015 kılavuzuna göre verilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** pankreas kistleri, mr-mrcp, eus, aga 2015 kılavuzu

#### ABSTRACT

**Objective:** Neoplastic cystic tumors of the pancreas are mostly incidentally detected and they carry risk of malignancy. We aimed to reveal practical points of the management according to 2015 guideline of the American Gastroenterology Association.

**Material and Methods:** Twenty-five patients with pancreatic neoplastic cystic tumors were retrospectively analyzed. Patients' ages, genders, whether they were incidental or symptomatic when they received their initial pre-diagnosis with USG, CT, MR (+/- MRCP) or other guiding factors and EUS findings (amylase, CEA, CA 19-9 in the aspiration fluid and cell aspiration results) were evaluated. MR-MRCP and EUSs of all patients were completed. The follow-up and surgery of the patients were evaluated.

#### İletişim

**Sorumlu Yazar:** Mikail ÇAKIR

**Adres:** Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Aksaray, Dr. Adnan Adıvar Cd. No: 9, 34130 Fatih, İstanbul, Türkiye

**Tel:** +90 (532) 135 22 69

**E-Posta:** drmikailcakir1@gmail.com

**Makale Geliş:** 11.07.2020

**Makale Kabul:** 11.09.2020

**DOI:** http://dx.doi.org/10.16948/zktipb.768046

**Results:** Of the 25 patients, 18 (72%) were female and 7 (28%) were male. The average age was 57.3 and ranged from 30-77. Ten (40%) patients with serous cystic tumor, 6 (24%) with mucinous cystic tumor, 8 (32%) with intraductal papillary mucinous tumor, and 1 (4%) with solid pseudopapillary tumor were evaluated. MR-MRCP and EUS findings were compatible and complementary in diagnosis. Pathology results of 7 (28%) operated patients were compatible and 1 (4%) patient had invasive cancer.

**Conclusion:** Neoplastic cystic tumors of the pancreas are mostly detected incidentally. Further investigations should be done with MR-MRCP and EUS (including fluid and cell aspirate examinations) as they may have malignant potential; The diagnosis, follow-up and surgical decision should be made according to the AGA 2015 guideline due to its appropriate and practical guidance.

**Keywords:** pancreatic cysts, mr-mrcp, endoscopic ultrasound

#### GİRİŞ

Pankreasın kistik tümörleri (PKT) çoğunlukla, yeterli büyüklüğe ulaşmış ve kendileri semptom vermeden, başka nedenlerle yapılan manyetik rezonans görüntüleme (MR) %20, bilgisayarlı tomografi (BT) %3 insidental pankreas kisti tespit edilir [1, 2]. Başta neoplastik ve non-neoplastik kistleri ayırmak gerekirken, malignite potansiyelleri nedeniyle neoplastik kistleri iyi değerlendirmek ve takip etmek, gerektiğinde cerrahi kararı vermek için görüntüleme, girişimsel işlemler, biyokimyasal ve patolojik incelemeler sırasıyla ve uygun zamanda yapılmalıdır. Amerikan Gastroenteroloji derneğinin 2015 yılında yaptığı teknik derlemede tanı sırasında %0,25 olan malignansi riski takipteki her yıl için %0,24 artmaktadır [3].

PKT sınıflandırılması; MR ve manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP), endoskopik ultrasonografi (EUS), aspirasyon sıvısının biyokimyasal incelemesi, ince iğne aspirasyon biyopsisi ve cerrahi spesmenlerin histopatolojik incelemesine göre yapılmaktadır. Non-neoplastik kistleri (psödokistler, retansiyon kistler, benign epitelyal kistler, müsinöz nonneoplastik kistler ve lenfoepitelyal kistler) ayrı tutularak, 2000 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından pankreasın neoplastik kistik tümörleri (PNKT) dört temel gruba ayrılmıştır [4].

- 1- Seröz kistik tümörler-Seröz kistadenom (SKT)
- 2- Müsinöz kistik tümörler (MKT)
- 3- Intraduktal papiller müsinöz tümörler (IPMN)
- 4- Solid psödopapiller tümörler (SPT)

Görüntüleme yöntemi olarak MR-MRCP %40-95 tanı kesinliğine sahipken BT'de bu oran %40-81 arasındadır. Pratiklik açısından tanı ve takibin

MR-MRCP ile yapılması önerilmektedir (5). MRCP ile Wirsung kanalı değerlendirmesi ve PKNT arasındaki ilişkinin ortaya konması önemlidir. EUS değerlendirme ile Wirsung kanalı dilatasyonu, solid komponent varlığı, duvar kalınlığı, pankreas atrofisi, çevre lenfadenopatiler tesbit edilebilir, sıvı ve hücre aspirasyonu yapılabilir. Elde edilen materyallerde glukoz, amilaz, tümör belirteçleri özellikle CEA, CA 19-9, hücre tipleri ve mutasyonları (K-RAS gibi) çalışılabilir.

PNKT yönetimi için 2012’de International Association of Pancreatology (IAP veya Fukuoka kılavuzu) ve 2015’te ise American Gastroenterological Association (AGA kılavuzu) tarafından kılavuzlar yayınlanmıştır.

Bu çalışmanın amacı; zor ve karmaşık olan, yönetimi bilgi ve deneyim gerektiren PNKT’nin takibi ve cerrahi kararının verilmesinde pratik bilgileri kendi hasta deneyimimizle birlikte sunmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etıl kurulu tarafından 21.06.2017 tarihinde 520 sayılı kararı ile onaylanmıştır. Çalışma Helsinki 2000 deklarasyonuna uygundur.

1 Ocak 2016 ile 31 Aralık 2018 tarihleri arasında 3 yıllık sürede Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hepatopankreatobiliyer cerrahi polikliniğinde takip edilen PNKT’li 25 hasta retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya hastaların dahil olma kriterleri: MR-MRCP ve EUS yapılmış olması, en az 1 yıl takip edilmiş olması, non-neoplastik kistik tümörlerden ayırıcı tanıların olmaması; hariç tutulma kriterleri ise polikliniğimizden sonuçlandırılmamış veya hastanın başka hastanelere yönlendirilmiş olması idi. Bu dönemde PKNT olarak değerlendirilen hasta sayısı 43 idi. 43 hastadan dahil olma kriterlerini karşılayan 25 (%58,1)’i çalışmaya dahil edildi.

Hastaların yaşları, cinsiyetleri, ilk ön tanıları aldıklarında insidental mi semptomatik mi olduğu, ilk yönlendirici radyolojik tetkiklerin USG, BT, MR (+/- MRCP) veya diğer yönlendirici faktörler ve takiplerinde EUS bulguları (aspirasyon sıvısında amilaz, CEA, CA 19-9, ince iğne hücre aspirasyon sonuçları) değerlendirildi. Tüm hastaların yönlendirme sonrası eksikleri giderilerek MR-MRCP ve EUS’ları tamamlandı. Ameliyat edilen hastaların patoloji sonuçlarının MR-MRCP ve EUS bulguları ile uyumu karşılaştırıldı.

Takipte ameliyat kararı AGA 2015 kılavuzu dikkate alınarak verilmiştir.

## BULGULAR

Ortalama yaş 57,3 olup 30-77 yıl aralığında değişmekteydi. 25 hastanın 18 (%72)’si kadın, 7 (%28)’i erkekti. İlk başvuru sebepleri irdelendiğinde; MR ile %60, BT ile %24, USG ile %8, semptomları nedeniyle %4 hasta poliklinikte değerlendirilmişti. Bir (%4) hasta ise perfore gastrik ülser nedeniyle acil ameliyat sırasında tespit edilen pankreas lezyonu nedeni ile polikliniğe başvurdu (Tablo 1).

**Tablo 1:** Yaş, cinsiyet ve yönlendirici bulgu bilgileri.

Yaş (ortalama yıl ve aralık)	57,3 (30-77)
Cinsiyet K/E n, %	18(%72) K ve 7(%28) E
Yönlendirici bulgu	n, %
İnsidental MR(+/- MRCP)	15 (%60)
İnsidental BT	6(%24)
USG	2(%8)
Semptomatik	1(%4)
Diğer (başka ameliyat bulgusu)	1(%4)
	25(%100)

MR-MRCP ve EUS ile tanı konulan PNKT’nin dağılımları Tablo 2’de gösterilmiştir.

**Tablo 2:** Pankreas neoplastik kistik tümör dağılımları.

Tümör tipleri	n, %
Seröz kistik tümörler	10(%40)
Müsinöz kistik tümörler	6(%24)
Intraduktal papiller müsinöz tümörler*	8(%32)
Solid psödopapiller tümörler	1(%4)
	25(%100)

\*6 yan dal IPMN ve 2 ana kanal IPMN

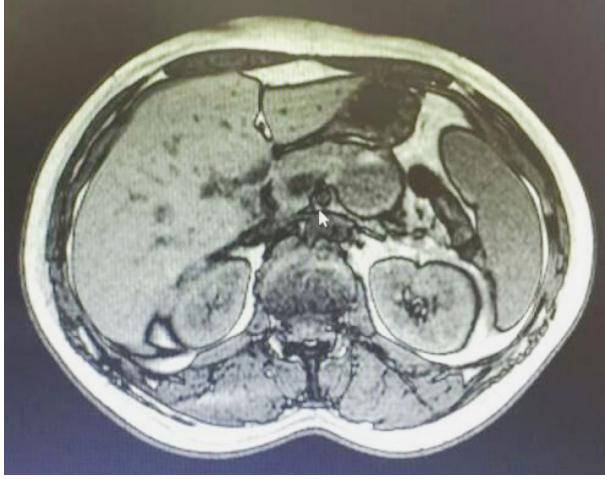
EUS ve MR-MRCP bulguları uyumlu olmakla birlikte sıvı örnekleme ve hücre aspirasyonu yapılamayan vakalar da mevcuttu. Rutin müsin çalışması ve string-ip bulgusu çoğu raporda yer almadığından tabloda yer almamaktadır. EUS bulguları Tablo 3’te gösterilmektedir.

**Tablo 3:** EUS bulguları.

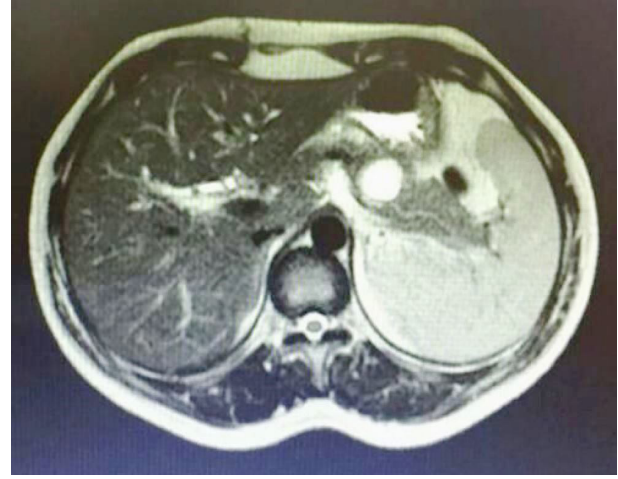
	Byk.	Amilaz	CEA	Mural ndl	PKG	Sitoloji
	Ort. (cm)	Ort. U/L	Ort. ng/ml	V/Y	>5mm V/Y	nd/at/dp/mlg.
SKT	2,3	25	3	Y	Y	6 nd
n=10	(1-6,3)	(0 - 184)	(0-7)			4 bakılmamış
MKT	1,6	3	564	3V, 3Y	Y	2nd, 1 at, 1 dp
n=6	(1,2- 3,2)	(0-290)	(303- 1986)			2 bakılmamış
IPMN	1,8	3821	1578	6V	2V	5 nd, 1 dp, 1mlg
n=8	(1,1- 4,1)	(1509- 11769)	(854- 2430)			1 bakılmamış
SPT	3,7	--	--	V	Y	1 at
n=1						

Byk: Büyük, Ort: Ortalama, CEA: Karsinoembryonik antijen, ndl: nodül, PKG: Pankreatik kanal genişlemesi, nd: non-diagnostik, at: atipi, dp: displazi, mlg: malign, V: var, Y: yok.

Hastaların 7 (%28)’ine ameliyat yapıldı. SKT’lü 1, MKT’lü 3 (Resim 1 ve 2), IPMN’li 2 (Resim 3) ve SPT’lü 1 hasta ameliyat edildi. Patolojik olarak MR-MRCP ve EUS ile uyumlu sonuçlar elde edildi. IPMN’li 1 (%14,3) hastada invaziv kanser tesbit edildi.



Resim 1



Resim 2

Resim 3



## TARTIŞMA

MR-MRCP bulgularıyla takip edilen hastalar, AGA 2015 kılavuzuna göre yüksek risk anlamına gelen bulgulardan (Kist büyüklüğünün 3 cm ve üzeri olması, solid komponentinin olması, ana pankreatik kanalın çapının 5 mm ve üzeri olması) ikisinin pozitif olması durumunda veya takipte önemli değişikliklerin olması durumunda EUS ve ince iğne aspirasyonu önerilmektedir [5]. EUS ile kistik ve solid kısımların-mural nodülerin varlığı, kist duvarının kalınlığı değerlendirilir, ince iğne ile sıvı tam aspire edilmeye çalışılır, kalan solid kısımdan da hücre aspirasyonu yapılır.

EUS aspirasyon materyalinde pratik değerlendirme bakımından amilaz düzeyi ile pankreatik kanal ilişkisi ortaya konmuş olur. 250 U/L üzeri çok yüksek değerler IPMN lehine düşündürür [6], MKT'li hastalarda ise pankreatik kanala açılmış olma ihtimalini akla getirir. Tümör belirteçlerinden en pratik olanı CEA'dir. CA 19-9 gibi başka tümör belirteçleri de çalışılsa da CEA'nın 192 ng/mL üzerinde olmasının tanısallık açısından %79 ile üstün olduğu gösterilmiştir [7]. CEA mü-

sinöz lezyonları, müsinoz olmayan lezyonlardan ayırır. Glukoz düzeyinin cut-off 50 mg/dL üzerinde olması müsinoz kistlerde %78 spesifisiteye sahiptir. Fakat ne glukoz düzeyi ne de CEA düzeyi net olarak malignansi anlamına gelmez. Morfolojik, sitolojik, biyokimyasal analizler birlikte değerlendirilmelidir [8]. String-ip bulgusu ile aspire sıvısının iğne ucundan uzaması (1 cm-1 saniye) veya bir damla sıvının iki parmak arasında uzaması %95 spesifisite ile müsinoz kist lehinedir [9].

Çalışmamızdaki EUS sonuçları takip ve değerlendirmede pratik olarak yeterliydi, işlemi yapana göre bazı ek laboratuvar çalışmaları yapılmış olması, bazılarında ise eksiklikler (örneğin: string-ip bulgusu veya glukoz düzeyi çalışılmamıştı) olması tanı ve cerrahi kararında etkili olmadı. Ancak yine hücre aspirasyonu yapılacak uygun solid alan bulunmadığı gerekçesiyle ince iğne biyopsisi yapılmayan hastalar (7/25, %28) vardı.

Sitopatolojik incelemede ise SKT'lilerde non-diagnostik beklentimiz zaten yüksekti, MKT ve IPMN için yapılan 11 hücre aspiratının 6 (%54,5)'sında anlamlı hücre değişiklikleri (atipi, displazi, malign) tespit edilmişti.



Sitopatolojik sonuçlar için hem EUS hem de patolojik inceleme önerilmelidir.

SKT'ler PKNT'lilerin %30'unu oluşturmaktadır, kadınlarda daha sıktır ve ortalama yaş 60'ın üzerindedir. Çok sayıda kist birlikte bal peteği görüntüsü oluşturur, boyutları 1-2 cm'den 25 cm'ye kadar değişebilir. %20-30 hastada santral satelit skar gözüktür, amilaz ve CEA düzeyi düşüktür [10]. Tamamı benign olarak kabul edilir. Nadiren malign dönüşüm olur.

MKT'ler PKNT'lilerin %44-49'unu oluşturur, vakaların neredeyse tamamını kadınlar oluşturur, ortalama yaş 40-50 arasındadır, genellikle tek kisttir ve bazen malignansi göstergesi olarak çevresel kalifikasyon, yumurta kabuğu görünümü verir. Septa ve duvar nodülü görülebilir. Müsin ağırlıklı sıvı yapışkandır ve string-ip bulgusu verir, amilaz genellikle düşüktür, CEA ise 192 ng/mL üzerindedir. Malign dönüşüm sıktır fakat çok uzun sürede (17 yıla kadar uzayabilir) gelişir [10, 11].

IPMN'ler ise ana kanal ilişkili, yan dal ilişkili veya mikst tip olabilir. PNKT'lerde en fazla malign potansiyeli olan tümörlerdir ve takibi özel önem arzeder. Ana kanal IPMN %38-68 arasında, yan dal IPMN ise %12-47 arasında maligndir [12]. Ana kanalın 5 mm'den fazla dilatasyonu endişe vericidir. Mural nodül görülebilir. Yüksek amilaz ve çok yüksek CEA düzeyleri sıvı aspiratında tespit edilir. Sıvı müsin içerir ve string-ip bulgusu pozitifdir. SPT'ler, genç bayanlarda daha çok görülen, nadir, malignite potansiyeli düşük bir tümördür. Kist içine papiller projeksiyonla uzanır. Büyümeye meyilli bir tümördür ve genellikle pankreas başına lokalizedir.

AGA 2015 kılavuzu ile SKT için semptomatik büyüklüğe ulaşmış veya nadiren hücre aspiratında malign değişiklikler varsa, MKT için cerrahi, ana dal ve mix IPMN için cerrahi, yan dal IPMN için solid komponenti varsa ve ana kanal çapı 5 mm'yi aşmışsa cerrahi, SPT için cerrahi önerilmektedir. Malign hücresel değişikliklerde de cerrahi yapılmalıdır [5, 10]. E nukleasyon yapılabilirse de fistül riski yüksektir, uygun anatomik pankreatektomi, pankreas başındaki lezyonlar için Whipple ameliyatı yapılabilir ve lenfadenektominin yararı gösterilememiştir [13]. MKT ve IPMN için yapılan ameliyatlardan sonra hastalar, gelişebilecek nüks ve pankreas kanserleri için takip edilmeye devam edilmelidir [14].

Çalışmada ancak 3 MKT'li hasta ameliyat edildi, diğer 3 hasta ameliyatı kabul etmedi ve takip istediler. SKT'li bir hasta 6 cm lik semptomatik lezyonu nedeniyle ve iki ana kanal IPMN'li hasta ve bir SPT'lü hasta ameliyat edildi. Ameliyatsız takip edilen hastalarda yıllık MR-MRCP, değişiklik yoksa 2 yılda bir, yine değişiklik yoksa 5 yılın sonunda takipten çıkarılır. Ameliyatlı hastalarda ise 2 yılda bir MRMRCR ile takibe devam edilir, gerektiğinde EUS için yönlendirilir (AGA 2015 kılavuzu).

## SONUÇ

Pankreasın neoplastik kistik tümörleri çoğunlukla insidental olarak tesbit edilir. Malign potansiyel taşıyabileceğinden dolayı ileri tetkikler MR-MRCP ve EUS (sıvı ve hücre aspiratı incelemeleri dahil) ile yapılmalı; tanı, takip ve cerrahi kararı uy-

gun ve pratik yönlendirmeleri nedeniyle AGA 2015 kılavuzuna göre verilmelidir.

**Sınırlamalar:** EUS bulgularının yapana göre değişmesi nedeniyle standardize olmaması, MKT'li 3 hastanın ameliyat önerisini kabul etmemesi ayrıca henüz takip süremizin yeterince uzun olmaması bu çalışmada kısıtlılık sebepleridir.

## KAYNAKLAR

- 1- Megibow AJ, Baker ME, Gore RM, Taylor A. The incidental pancreatic cyst. *Radiol Clin North Am.* 2011;49:349-359. DOI: 10.1016/j.rcl.2010.10.008
- 2- Lee KS, Sekhar A, Rofsky NM, Pedrosa I. Prevalence of incidental pancreatic cysts in the adult population on MR imaging. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:2079-2084. DOI: 10.1038/ajg.2010.122
- 3- Scheiman JM, Hwang JH, Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. *Gastroenterology.* 2015;148:824-848.e22.
- 4- Zamboni G, Kloppel G, Hruban RH, Klöppel G. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas. In: Aaltonen LA, Hamilton SR, editors. *World health organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system.* Lyon, France: IARC Press; 2000. p. 234.
- 5- Santhi Swaroop Vege, Barry Ziring, Rajeev Jain, Paul Moayyedi, and the Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Diagnosis and Management of Asymptomatic Neoplastic Pancreatic Cysts. *Gastroenterology* 2015;148:819-822.
- 6- Nakai Y, Isayama H, Itoi T, et al. Role of endoscopic ultrasonography in pancreatic cystic neoplasms: where do we stand and where will we go? *Dig Endosc.* 2014;26 (2):135-43. doi.org/10.1111/den.12202
- 7- Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology.* 2004;126 (5):1330-6. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.02.013
- 8- Springer S, Wang Y, Dal Molin M, et al. A combination of molecular markers and clinical features improve the classification of pancreatic cysts. *Gastroenterology.* 2015;149 (6):1501-10. doi: 10.1053/j.gastro.2015.07.041.
- 9- Bick BL, Enders FT, Levy MJ, et al. The string sign for diagnosis of mucinous pancreatic cysts. *Endoscopy.* 2015;47:626-631. doi: 10.1055/s-0034-1391484
- 10- Raquel Herranz Pérez, Felipe de la Morena López, Cecilio SantanderVaquero. Diagnostic Approach to Cystic Pancreatic Neoplasms. *Rev Col Gastroenterol* vol.34 no.1 Bogotá, 2019.
- 11- Yunus Yavuz, Rifat Yalın. Pankreasın kistik tümörleri: Ayırıcı tanının önemi. *Turkish Journal of Surgery* yayınları, Ankara, 2020.
- 12- Austin L Chiang and Linda S Lee. Clinical approach to incidental pancreatic cysts. *World J Gastroenterol.* 2016; 22 (3): 1236-1245. doi: 10.3748/wjg.v22.i3.1236
- 13- Basar O, Brugge WR. Pancreatic cyst guidelines: Which one to live by? *Gastrointest Endosc.* 2017;85 (5):1032-1035.
- 14- Miyasaka Y, Ohtsuka T, Tamura K, et al. Predictive Factors for the Metachronous Development of High-risk Lesions in the Remnant Pancreas After Partial Pancreatectomy for Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm. *Ann Surg.* 2016;263 (6):1180-1187. DOI: 10.1097/sla.0000000000001368

## Amniosentezde Koyu Amnion Sıvı Saptanan Gebeliklerin Perinatal Sonuçları

### Perinatal Outcomes of Amniocentesis Which Detect Dark Amnion Fluid

Çağdaş DEMİROĞLU<sup>1</sup>, Fedi ERCAN<sup>2</sup>, Emre EKMEKÇİ<sup>2</sup>

1. Op. Dr., Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

2. Perinatoloji Yan Dal Uzm. Op. Dr., Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

#### ÖZET

**Amaç:** Amniosentezde saptanan koyu amnion sıvının önemi ve perinatal sonuçlarla ilişkisi tartışmalıdır. Bu çalışmada koyu amnion mayı saptanan gebelikler ve perinatal sonuçları değerlendirilmiştir.

**Gereçler ve Yöntem:** Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği'nde Ocak 2018 ile Ocak 2019 tarihleri arasında yapılan 1034 amniosentez işleminde 24 koyu amniyotik sıvı saptandı. Koyu amniyotik sıvı saptanan gebeliklerde işlemin yapılma nedeni ve devam eden gebeliklerdeki perinatal sonuçlar ile karyotip sonuçları değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışma süresince koyu amniyotik mayi sıklığı %2,3'dü. Bu amniosentezlerin 11'i tarama testinde risk yüksekliği, 11'i ultrasonda saptanan anormallikler ve 2'si ise gebelikte geçirilen akut toxoplazmosis enfeksiyonu nedeniyle yapılmıştır. Sitogenetik sonuçlar 2 gebede trizomi 21, 1 gebede ise turner sendromu şeklindedir. İki amnion sıvı materyalinde kültür başarısız olmuştur. Gebelerin 12'si miadında vajinal doğum yaparken 4'ü miadında sezaryen doğum ile sonlanmıştır. Anomali olan 6 gebelik amniyosentezi takiben termine edilmiştir. İşlem sonrası bir gebede erken membran rüptürü gelişmiştir. Bir gebede ise preterm doğum gerçekleşmiştir.

**Sonuç:** Koyu amniyotik sıvı saptanan gebeliklerin perinatal sonuçları açısından literatürde görüş birliği mevcut değildir. Bazı çalışmalar koyu amniyotik sıvı varlığını kötü perinatal sonuçlar ile ilişkilendirirken diğer bazı çalışmalar fark göstermemiştir. Bu çalışmada preterm doğum açısından genel popülasyondaki sıklığına göre fark izlenmemiştir. Ancak koyu amniyotik materyal ile kültür başarısızlığı ve gebelik kaybı oranları artıyor olabilir. Koyu amniyotik sıvının perinatal sonuçlara etkisi net değildir. Ancak koyu amniyotik mayi artmış kültür başarısızlığı ile ilgili olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** amniyosentez, koyu amnion mayi, gebelik sonuçları

#### ABSTRACT

**Objective:** Effect of dark amniotic fluid in amniocentesis on perinatal outcomes is controversial. This article points that, evaluate perinatal outcomes which determine dark amniotic fluid in amniocentesis.

**Material and Methods:** In Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hospital Obstetrics and gynaecology clinic, between dates 01 January 2018 to 30 January 2019, 1034 amniocentesis have been done and 24 of them detect dark amniotic fluid. In this article, perinatal outcomes and karyotype analysis of this 24 pregnant has been compared.

#### İletişim

**Sorumlu Yazar:** Op. Dr. Çağdaş DEMİROĞLU

**Adres:** Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

**Tel:** +90 (544) 565 74 94

**E-Posta:** cagdasdemiroglu@gmail.com

**Makale Geliş:** 11.12.2019

**Makale Kabul:** 25.03.2020

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.16948/zktipb.658047>

**Results:** In our clinic 13 months period, dark amniotic fluid was detected 24 pregnant women in 1034 amniocentesis. Eleventh of that cases have been done amniocentesis cause that high trisomy risk in binary test. Eleventh of cases endications is anomaly which detected with ultrasound. Two of cases endication is toxoplasmosis infection. In that 24 amniocentesis, we find trisomy 21 syndrome in 2 cases. One case genetic result is turner syndrome. Two cases have no culture reproduction in genetic results. The other 19 pregnant have normal karyotype in genetic examination. Twelve of this 24 pregnant gave birth with vaginal delivery, 4th of these gave birth with cesarian section. Six of this 24 pregnant which detected anomaly in ultrasound was terminated cause by anomalies. In one pregnant, preterm membran rupture has been improved and this pregnancy terminated for this complication. In one pregnant, preterm birth has been done in 31 pregnancy week.

**Conclusion:** Dark amniotic fluid endications and effect on perinatal outcomes is not clear. The most common dark amnion fluid endications in literature are meconium passage in amnion and maternal or fetal bleeding in amnion. There are many different articles that include many different datas about perinatal outcomes in literature. Some articles reveal that dark amnion fluid is with poor perinatal outcomes but some of them reveal that no different yo perinatal outcomes. Our article and some articles in literature reveal that dark amnion fluid rise risk of culture reproduction. Pregnancy with dark amniotic fluids etiology and effect on perinatal outcomes are not clear. Many studies are needed in this subject.

**Keywords:** amniocentesis, dark amnion fluid, pregnancy outcome

#### GİRİŞ

Amniosentez (A/S) 1950'li yıllarda ilk olarak fetal cinsiyet tayini, daha sonrasında ise maternal AFP yüksekliği saptanan hastalarda nöral tüp defektinin tanısı amacıyla kullanılmaya başlanmıştır [1]. Günümüzde A/S endikasyonları; genetik hastalıkların teşhisi, fetal akciğer matürasyonu tayini, fetal enfeksiyonlar ve koryoamnionit teşhisidir. Bular içinde en sık endikasyon fetal anöploididir [2]. A/S işleminin komplikasyonları ise fetal kayıp, fetal amnion sızıntısı, fetal travma ve koryoamnionittir. Gelişen teknoloji ile işlem sırasında ultrason kullanılması komplikasyonların görülme sıklığını azaltmış ve elde edilen fetal sıvının kalitesinin artmasını sağlamıştır [2]. Koyu amniyotik sıvı varlığının gebelik sonuçları üzerine olan etkisi ise tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda koyu amniyotik sıvı varlığında normalden daha yüksek fetal kayıp oranları bildirilirken, [3, 4] diğer bazı çalışmalarda fark olmadığı görülmüştür [2, 5]. Bu çalışmada kliniğimizde yapılan A/S işlemleri sırasında koyu amnion mayi saptanan gebelerin işlem endikasyonları, devam eden gebeliklerin perinatal sonuçları ile karyotip analizleri ve kültür başarıları değerlendirilmiştir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları Doğum Kliniği'nde 01 Ocak 2018 ile 30 Ocak 2019 tarihleri arasında yapılan 1034 A/S işleminin 24 'ünde koyu amniotik sıvı saptandı. Koyu amniotik sıvı vizüel değerlendirme ile tespit edildi. İncelemede 20 ml enjektör içerisine alınan örneklerde arka plana konulan yazının okunamıyor olması koyu amniotik sıvı olarak tanımlandı (Resim 1). Hemorajik materyal içeren amniotik örnekler çalışmaya dahil edilmedi. Girişim öncesi her gebeden aydınlatılmış onam alındı. Gebelik yaşı işlem öncesi ultrason ile tespit edilen biyometrik ölçümlere göre belirlendi.

**Resim 1:** Bulanık amnion mayi ile normal amnion mayi kıyaslaması görüntüsü.



Girişimlerin tamamı ultrason kılavuzluğunda, fetal pozisyon ve plasental yerleşim belirlendikten sonra 21-Gauge, 90 mm uzunluğundaki A/S iğnesi kullanılarak yapıldı. İlk alınan 1 ml amnion örneği ayrıldıktan sonra gebelik haftasına göre 1 ml/hafta olacak şekilde örnek alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri, amniyosentez yapıma endikasyonları, amniyon mayi kültür sonuçları ve gebelik sonuçları çalışma formuna kaydedildi. Gebelerin doğum şekli, doğum zamanı, gebelik sırasında karşılaşılan komplikasyonlar ve karyotip analizi sonuçları hastane kayıtlarından elde edildi. Gebeliği hastanemizde sonlanmamış 2 hastanın gebelik sonuçları ile ilgili bilgiler telefon ile aranarak öğrenildi.

## BULGULAR

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, perinatoloji kliniğinde 1 Ocak 2018 ile 30 Ocak 2019 tarihlerini içine alan 13 aylık süre boyunca 1034 A/S işlemi yapıldı. Bu işlemlerden elde edilen amniyotik sıvıların 24'ünde (%2.3) koyu amniotik sıvı saptandı.

**Tablo 1:** Hastaların demografik özellikleri.

Ortalama	Aralık
Yaş 29.3±7.9	17-40
Gravida 4.4±3.3	1-12
Parite 3.4±3.3	0-11
Yaşayan Çocuk Sayısı 3±2.9	0-10

Koyu amniotik sıvı saptanan gebelerin ortalama yaşı 29.3 yaş aralığı ise 17-40'dı. Gebelerin ortalama gravidası 4.4 (min-max, 1-12), paritesi 3.4 (min-max, 0-11) ve yaşayan çocuk sayısı 3 (min-max, 0-10) idi. A/S yapılan ortalama gebelik haftası 18.3 (min-max, 15-22 hafta) idi (Tablo 1).

A/S endikasyonları incelendiğinde en sık endikasyon tarama testinde yüksek risk saptanmasıydı (n:11, %45.8). Geriye kalan hastaların 11'inde (%45.8) ise anormal ultrason bulguları nedeniyle A/S uygulanmıştır. Bu anormal ultrason bulguları sırası ile anensefali (n:2), nonimmün hidrops fetalis (n:1), gastroşizis (n:1), iniensefali (n:1), kistik adenomatoid malformasyon (n:1), kistik higroma (n:1), lumbosakral nöral tüp defekti (n:1), omfalosel (n:2), kalın nukhal fold ile pelviectaziydi (n:1). İki hastada (%8.3) gebelikte akut toxoplazmosis enfeksiyonu nedeniyle A/S yapıldı.

İki amniyotik kültürde üreme olmamıştır (%8.3). Bu iki başarısız amniyotik kültür anensefali ve iniensefali nedeniyle A/S yapılan hastalardır. Omfalosel ve tarama testi yüksekliği nedeniyle A/S yapılan iki ayrı gebede (%8.3) trizomi 21 saptandı. Kistik higroma nedeniyle A/S yapılan bir gebede ise (%4.1) ise turner sendromu saptandı. On dokuz hastada (%86.3) normal karyotip saptandı (Tablo2).

**Tablo 2:** Amniyosentez endikasyonları ve karyotip analiz sonuçları.

Ortalama
Tarama testi pozitifliği 11/24 (%45.8)
Anormal ultrason bulguları 11/24 (%45.8)
Fetal enfeksiyonlar 2/24 (%8.3)
Sonuçlar
Down Sendromu (Trizomi 21) 2/24 (%8.3)
Turner Sendromu (45, X0) 1/24 (%4.1)
Kültür başarısızlığı 2/24 (%8.3)
Normal karyotip 19/24 (%86.3)

Tarama testinde risk yüksekliği nedeniyle A/S yapılan hastaların birinde erken membran rüptürü gelişmiştir. Bu gebede 20. Gebelik haftada termine edilmiştir. Tarama testinde risk yüksekliği nedeniyle A/S yapılan diğer bir gebe ise 31. gebelik haftasında spontan preterm vajinal doğum ile sonlanmıştır.

Tüm gebeler incelendiğinde 12 gebelik (%50) miadında vajinal doğum ile, 4 gebelik (%16.6) sezaryen doğum ile, 6 gebelik (%25) anomaliye bağlı terminasyon ile, 1 gebelik (%4.1) 31. gebelik haftasında preterm vajinal doğum ile, 1 gebelik ise (%4.1) A/S sonrası gelişen erken membran rüptürü sonucunda terminasyon ile sonuçlanmıştır.

Anomali nedeniyle A/S yapılan hastalardan 5'inde (%20.8) gebelik miadında canlı doğum ile sonuçlandı. Tarama testinde risk yüksekliği ve kistik higroma nedeniyle A/S yapılan 2 ayrı gebede olumsuz perinatal sonuç görüldü. Kistik higroma nedeniyle işlem uygulanan gebede işlem 17. Gebelik haftasında yapılmış ve erken membran rüptürü gelişmiştir. Gebelik 18. haftada termine edilmiştir. Tarama testinde yüksek risk saptanması nedeniyle A/S yapılan gebe ise 31. gebelik haftasında vajinal yolla preterm doğurmuştur.