

Samsun ve Çevresinde 2000-2005 Yılları Arasında Amniyosentez Sitogenetik Analiz Sonuçları

Nurten KARA*, Gülsen ÖKTEN*, Sezgin Özgür GÜNEŞ*, İdris KOÇAK**, Serbülen YİĞİT***, Şengül TURAL***, Emre TAŞKIN***, Ferda Alparslan PINARLI***

✓ Bu çalışmada, Samsun ve çevresinde 2000-2005 yılları arasında amniyosentez endikasyonları ve endikasyon tespit edilen gebe kadınlardaki sitogenetik analiz sonuçlarının sunulması amaçlanmıştır.

Amniyosentez endikasyonu olan, biyokimyasal risk yüksekliği ($\geq 1/250$), ileri anne yaşı (≥ 35 yaş), aile öyküsünde genetik hastalık, anormal ultrasonografi bulguları ve bunların kombinasyonları nedeniyle gelen 530 gebe kadından, gebeliğin 16-20. haftaları arasında alınan amniyon sıvısı örnekleri konvansiyonel sitogenetik yöntemler ile analiz edildi.

Yaş ortalaması 34,6 yıl olan 530 annenin amniyon sıvısından yapılan kromozom analizinde %2.7 oranında kromozom anomalisi gözlenmiştir. Kromozom anomalilerinden %0.9'unda klasik trizomi 21, %0.2'sinde mozaik, %0.8'inde dengeli translokasyon ve %0.8'inde de perisentrik inversiyon saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: amniyosentez endikasyonları, prenatal tanı, sitogenetik analiz sonuçları

✓ **Results of Amniocentesis Cytogenetic Analysis Between 2000 and 2005 years at Samsun and Around**

In this study, we aimed to present of the results cytogenetic analysis and amniocentesis indications between the years 2000 and 2005 at Samsun and around. In this study 530 pregnancies were investigated. Each patient had one of the amniocentesis indications such as high biochemical risk ($\geq 1/250$), mother age (≥ 35), genetic disease in the family history, abnormal ultrasonography findings, and combination of indications given above. Amnion samples were analyzed with conventional cytogenetic methods in weeks 16-20 of conceptions.

Average age of mothers in the study was 34.6 years old. Amnion samples chromosome analyses, showed 2.7% anomalies. These are 0.9% classic trisomy 21, 0.2% mosaic, 0.8% balanced translocations, and 0.8% pericentric inversions.

Key words: amniocentesis indications, prenatal diagnosis, results of cytogenetic analysis

GİRİŞ

Doğumsal defektlerin prenatal tanısındaki hızlı ilerlemeler, koruyucu tıpta yeni bir alan açmıştır⁽¹⁾. Amniyosentez, 15. gebelik haftasından

sonra ikinci trimesterde yapılmaktadır⁽²⁾. İkinci trimesterde genetik tanı amaçlı yapılan amniyosentez, intrauterin fetusun genetik hastalıklarına tanı koymak amacıyla yapılan, özellikle prenatal tanıda önemli olan invaziv bir girişimdir⁽³⁾.

Fetal trizomilerin sıklığı direkt olarak anne yaşı ile ilişkilidir^(4,5). Prenatal genetik çalışma için endikasyonlar ileri anne yaşı (≥ 35), biyokimyasal risk yüksekliği veya anormal ultraso-

* Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, SAMSUN

** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, SAMSUN

*** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, SAMSUN

nografik bulgularıdır⁽⁶⁾. Down sendromlu çocuk riski 25 yaşındaki bir kadın için 1/1300, 45 yaşındaki bir kadın için 1/30'dur. Trizomi 21 riski 35 yaşındaki bir kadın için 1/270 ve fetal kayıp riski 1/200'dur⁽⁷⁾.

Üçlü tarama testi yaygın olarak kullanılan bir tarama testidir ve bu test ile trizomi 21'li gebeliklerin %60'ı tanımlanabilmektedir.

Bu çalışmada 2000-2005 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Genetik Bilim Dalı amniyosentez sonuçlarının geriye dönük olarak incelenmesi planlanmıştır. Bölgede geriye dönük olarak, ilk kez yapılan bu çalışma ile Samsun ve çevresinde amniyosentezde, kromozom anomalisi ve kromozom varyasyonu sıklıkları saptanacaktır. Çalışmamızdan elde edilen sonuçların Türk populasyonu amniyosentez verilerinin genişletilmesine ve güvenilirliğine katkıda bulunacağı kanaatine varılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Samsun ve çevresi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalları tarafından, amniyosentez endikasyonu nedeniyle gönderilen ve üçlü tarama testi 1/250'den yüksek olan gebe kadınlar incelemeye alındı. Gebeliğin 16. haftasından sonra gönderilen amniyon sıvısından sitogenetik analiz için kültürü yapıldı. Standart yöntemle elde edilen fetal kromozomlar görüntü analiz

sisteminde karyotip yapılarak, kromozomlar sayısal ve yapısal yönden incelendi.

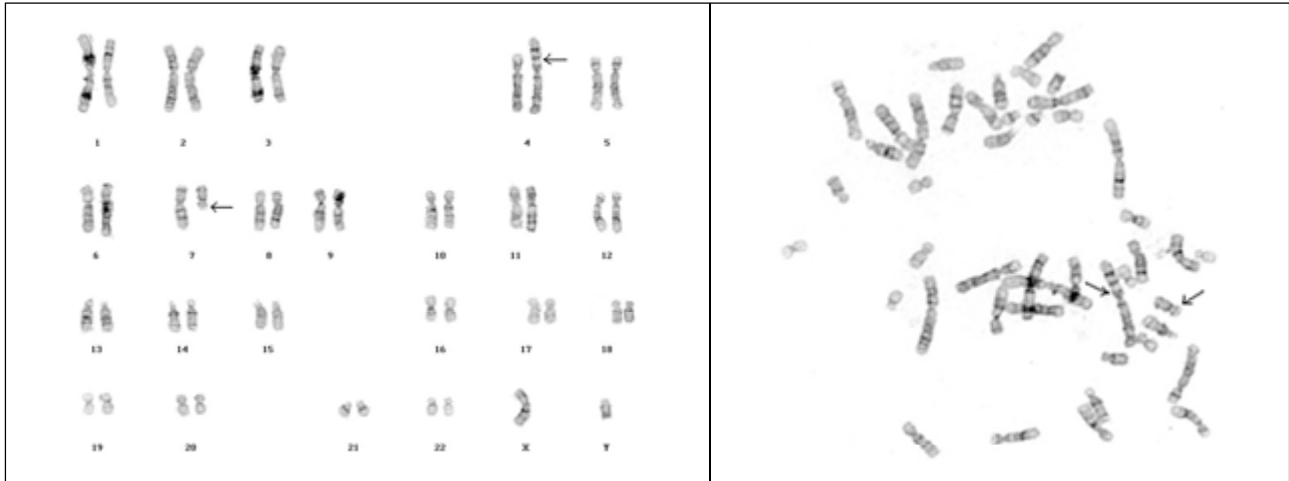
BULGULAR

Amniyosentez endikasyonları (Tablo I) göz önüne alınarak toplam 530 amniyosentez olgusu incelenmiştir. Amniyosentez endikasyonları sırasıyla, ileri anne yaşı, üçlü tarama testinde yüksek risk, anomalili çocuk sahibi olma ve ultrasonda anomali bulgusu olarak sınıflandırılmıştır.

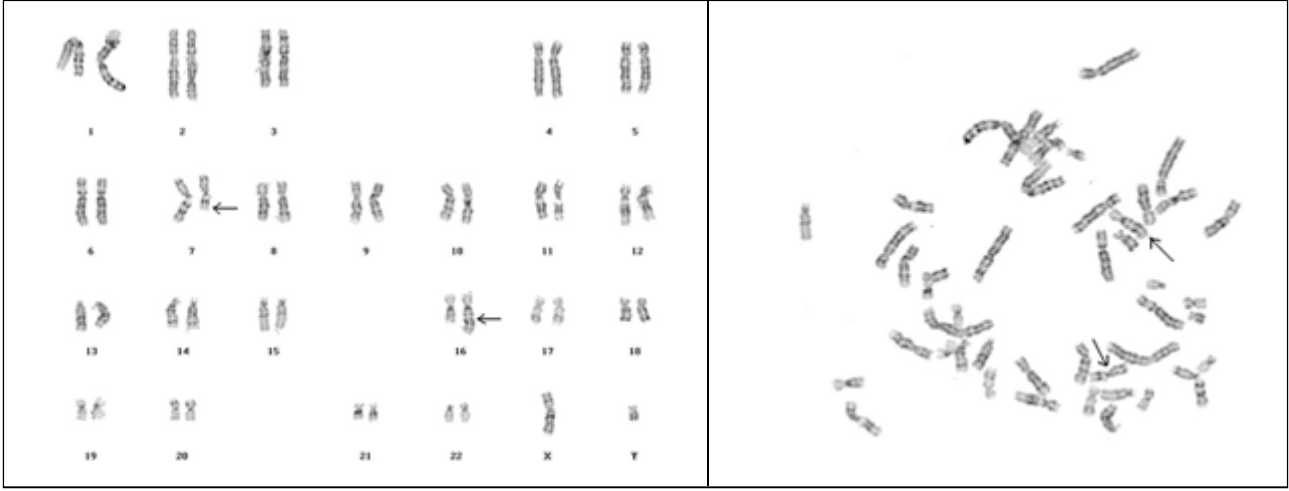
530 amniyon materyalinden yapılan kromozom analizinin %2.7'sinde kromozom anomalisi gözlenmiştir. Sayısal kromozom anomalilerinden %0.9 klasik trizomi 21, %0.2 mozaiktir Yapısal kromozom anomalilerinden %0.8'inde dengeli translokasyon (Resim 1, 2) ve %0.8'inde perisentrik inversiyon saptanmıştır (Tablo II). Morfolojik kromozom varyas-

Tablo I. Amniyosentez Endikasyonları.

Endikasyon tipleri	Sayısı	%
İleri anne yaşı	206	38.9
Üçlü tarama	178	33.6
İleri anne yaşı + üçlü tarama	66	12.4
Anomalili çocuk sahibi olma	42	7.9
USG'de anomali	38	7.2
Toplam	530	100.0



Resim 1. 46, XX, rcp t(4;7) (p14;q11) translokasyonlu fetüsün karyotip ve metafaz kromozomları.



Resim 2. 46, XY / 46,XY, rcp t(7;16) (q31;q23) mozaik translokasyonlu fetüsün karyotip ve metafaz kromozomları.

Tablo II. İncelenen 530 Amniyosentez Olgusunda Tespit Edilen Sayısal ve Yapısal Kromozom Anomalileri.

Anomali tipi	Sayı	Tanımı	Sayı	%
47, XX, +21	4	Klasik trizomi	5	0.9
47, XY, +21	1			
45, X / 46, XX	1	Mozaik	1	0.2
46, XX, rcp t(2;16) (p22;q21)	1	Translokasyon	4	0.8
46, XY, rcp t(9;17) (q22;p13)	1			
46, XX, rcp t(4;7) (p14;q11)	1			
46, XY 6 46,XY,t(7;16) (q31;q23)	1	Mozaik translokasyon		
46, XX, inv(9)	4	İnversiyon	4	0.8
Toplam	14		14	2.7

yonu ise %3,1 olarak tespit edilmiştir. Bunların %0.4'si 9qh+, %0.6'sı Yqh+, %1.1'ü ise akrosentrik kromozomlardaki ps+ varyasyonlarıdır (Tablo III).

TARTIŞMA

Prenatal tanı yöntemleri son 20 yıldır hızlı bir gelişme göstermiştir. Klasik sitogenetik yöntemlerin yanısıra floresan in situ hibridizasyon (FISH) ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi kısa sürede tanı konulmasını sağlayan moleküler tanı yöntemleri uygulamaya konulmuştur. Ancak sitogenetik tanı yöntemi halen değerini korumaktadır.

Amniyotik sıvı prenatal tanıda fetal hücre

Tablo III. İncelenen 530 Amniyosentez Olgusunda Tespit Edilen Kromozomal Varyasyonlar.

Olgu sayısı	Varyasyon tipi	Sayı	%
2	46, XY, 9qh+	2	0.4
2	46, XY, Yqh+	3	0.6
1	47, XY, +21, Yqh+		
6	46, XX, 15ps+	8	1.5
2	46, XY, 15ps+		
1	46, XX, 21ps+,22ps+	1	0.2
1	46, XX, 21ps+	1	0.2
1	46, XX, 13ps+,15ps+, 21ps+	1	0.2
Toplam:16		16	3.1

kaynağı olarak en sık kullanılan materyaldir⁽¹⁾.

Amniyosentez endikasyonları literatürde genel olarak benzerlik göstermektedir. Bunlardan ileri anne yaşı ilk sırayı almaktadır^(6,8). Bizim çalışmamızda da en sık endikasyon ileri anne yaşı olmuştur. Diğer endikasyonların sıklıkları sırasıyla üçlü tarama testi yüksekliği, anomali çocuk sahibi olma ve ultrasonografide anomali literatür ile benzerlik göstermektedir^(8,9).

Amniyosentez yapılan olgularda kromozomal anomali sıklığı %2.9 ile %4.5 arasında değişmektedir. Bizim serimizde bu sıklık tüm amniyosentez endikasyonları için %2.7'dir.

Bu sıklık Köse ve ark.'nın %6.6, Yüce ve ark.'nın %4.6 olarak belirttiği sıklıktan çok düşüktür. Bu farklılığın nedeni serimizde tek başına ileri anne yaşı nedeni ile yapılmış olan amniyosentezlerin sayısının diğer endikasyonlara göre daha fazla olması olabilir. Bizim bulgularımıza benzer şekilde, Boronova ve ark. 370 amniyotik sıvıdan yaptıkları sitogenetik incelemede kromozomal anomali oranını %3.8⁽¹⁰⁾, Kutlu Dilek ve ark. yaptıkları 843 amniyosentez analizinde ise %2.04 olarak bulmuşlardır⁽¹¹⁾. Bizim çalışmamızda olduğu gibi, Kutlu Dilek ve ark.'nın, ileri anne yaşı endikasyonu nedeniyle amniyosentez yaptıkları olgu sayısı diğer endikasyonlara göre çok yüksektir.

Bizim çalışmamızda kromozomal varyasyon sıklığı Yqh+ için %0.6, 9qh+ için %0.4 bulunmuştur. Tayvan'da 6286 erkekte yapılan analizde Yqh+ varyantının sıklığı %3.6⁽¹²⁾, Yunanistan'da 600 kişide yapılan çalışmada 9qh+ sıklığı %2 bulunmuştur⁽¹³⁾. Bizim serimizdeki sıklığın düşük olmasının nedeni örnek sayısının az oluşuyla birlikte genel popülasyon değil sadece amniyosentez örneklerinde çalışılmış olmasıdır.

Sonuç olarak, geriye dönük altı yıllık amniyosentez verileri değerlendirilerek yapılan bu çalışmada Samsun ve çevresinde amniyosentezde gözlenen endikasyonlar, kromozomal anomaliler ve varyasyonların sıklıkları saptanmıştır.

Geliş Tarihi : 16/06/2006

Yayına kabul tarihi : 12/01/2007

Yazışma adresi :

Nurten KARA

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

55139 Kurupelit / SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Verma RS, Babu A. Human Chromosomes, Principles and Techniques, Second Edition, McGraw-Hill, Inc. New York 1995; p:16-20.
2. Cederholm M, Haglund B, Axelsson O. Maternal complications following amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal karyotyping. BJOG 2003; 112: 392-9.
3. Tabor A. "Amniocentesis" Kurjak A. (ed): Textbook of perinatal medicine. New York, USA Parthenon Publishing, 1998; 1047-55.
4. Cuckle HS, Wald NJ, Thompson SG. Estimating a womans risk of having a pregnancy associated with Downs syndrome using her age and serum alpha-fetoprotein level. Br J Obstet Gynaecol 1987; 94: 387-402.
5. Hook EB. Rates of chromosome abnormalities at different maternal ages. Obstet Gynecol 1981; 58: 282-5.
6. Yang JH, Chung JH, Shin JS, et al. Prenatal diagnosis of trisomy 18: report of 30 cases. Prenatal Diag 2005; 25: 119-22.
7. Kuller JA, Laifer SA. Contemporary approaches to prenatal diagnosis. Am Fam Physician 1995; 52: 2277-83, 2285-6.
8. Köse SA, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ndeki dört yıllık genetik amniyosentez sonuçlarının retrospektif bir analizi. S.D.Ü. Tıp Fak Derg 2005; 12: 14-8.
9. Yüce H, Erol D, Etem E, ve ark. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı'nın 2000-2005 yılları arasındaki amniyosentez ve kordosentez sonuçları. F.Ü. Sağlık Bil Dergisi, 2005, 19: 181-3.
10. Boronova I, Bernasovsky I, Bernasovska J. Prenatal cytogenetic analysis in the Presov region (Slovakia) in 1999-2004. Bratisl Lek Listy 2006; 107: 269-271.
11. Kutlu Dilek TU, Pata Ö, Yazıcı G, ve ark. 2000-2005 yılları arasında gerçekleştirdiğimiz genetik amniyosentez işlemlerinin sonuçları, verim ve maliyet analizi. J Turkish-German Gynecol Assoc, 2005; 6: 285-289.
12. Hau JW, Wang TR. Study of human Y chromosome polymorphism in Taiwan. Acta Paediatr Taiwan 1999; 40: 302-4.
13. Metaxotou C, Kalpini-Mavrov A, Panagou M, et al. Polymorphism of chromosome 9 in 600 Greek subjects. Am J Hum Genet 1978; 30: 85-89.