

Amniyosentez işlemi, uterin ve umbilikal arter Doppler ölçümlerinde değişiklik yaratır mı?

Does amniocentesis process, change the uterine and umbilical arterial doppler measurements?

Ahmet COŞKAN¹, Görker SEL², Mehmet İ. HARMA²

¹ Özel Gölcük Aile Konak Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kocaeli, Türkiye

² Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Öz.

Amaç: Çalışmamızda amniyosentez yapılan olgularda işlem öncesi ve sonrası yapılan umbilikal ve uterin arter Doppler ölçüm sonuçlarının karşılaştırılarak işleme bağlı uteroplasental kan akımı değişikliklerinin olup olmadığını saptamayı amaçladık.

Materyal ve Metot: Çalışmamız Mayıs 2008 -Mayıs 2011 tarihleri arasında, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı gebe polikliniğine başvuran sağlıklı gebe kadınlar ile yapıldı. Çalışma grubunda, 16-24. gebelik haftasında olan, tekil canlı gebeliği olan ve kendilerine genetik amniyosentez yapılan 81 gebe kadın yer aldı. Kontrol grubunda ise aynı gebelik haftalarında olan ancak amniyosentez işlemi yapılmayan 58 sağlıklı gebe kadın yer aldı. Tüm olgulara yapılan ultrasonografik muayene ile fetal biyometrik değerlendirmenin yanı sıra amniyosentez öncesi ve sonrası uterin ve umbilikal arterlerin Doppler ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Amniyosentez endikasyonunun en sık (%45,7) Üçlü Test'te risk artışı nedeniyle yapıldığı ve kromozom anomalisi oranının %6,2 olduğu saptandı. Amniyosentez yapılan hiçbir olguda fetal kayıp ve işleme bağlı diğer komplikasyonlar izlenmedi. Çalışma ve kontrol grupları arasında, gebelik komplikasyonları açısından anlamlı fark bulunmadı. Amniyosentezden hemen öncesi ile hemen sonrası (birinci dakika) ve bir saat sonrası yapılan uterin ve umbilikal arter Doppler ölçümlerinde herhangi bir fark saptanmadı.

Tartışma: Amniyotik sıvı örnekleme amacıyla yapılan amniyosentez işleminin kendisine bağlı olarak uteroplasental kan akımında her hangi bir değişiklik oluşmamaktadır. Bu yönüyle doğru hasta seçimi, deneyimli uygulayıcı ve yakın takip edildiğinde amniyosentez işlemi, klinikte güvenle kullanılacak bir invazif prenatal tanı yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Amniyosentez, Doppler, Umbilikal arter, Uterin arter, Uteroplasental kan akımı

Abstract

Background: In this study, it is aimed to investigate the changes in uteroplasental blood flow due to amniocentesis by comparing the pre and post-interventional uterine and umbilical arter Doppler values.

Methods: The study was conducted in the Department of Gynecology and Obstetrics of Zonguldak Karaelmas University between May 2008-2011 with non complicated healthy pregnancies who applied to the University Hospital. Eightyone singleton pregnancies between 16 and 24 weeks of gestation who underwent genetic amniocentesis were enrolled in the study as study group while 58 pregnant women with similar gestational age, having no invasive intervention were selected as control group. Pre and post- interventional Doppler values of maternal uterin, and umbilical arteries of all cases were evaluated besides fetal biometric evaluation via ultrasonographic examination.

Results: It was observed that, the most frequent indication for amniocetesis was the increased risk determined with the Triple Test (45.7%) and the prevalence of chromosomal abnormality was 6.2%. Neither fetal loss, nor complication due to intervention was encountered among all cases who underwent amniocentesis. No significant difference was determined between the study and control groups in terms of pregnancy complications. There was also no significant difference between Doppler values of maternal uterine, and umbilical arteries measured before and both 1 minute and 1 hour after amniocentesis.

Discussion: Amniocentesis that performed to get amniotic fluid sample, do not make any alteration in uteroplasental blood flow due to intervention itself. With this point of view, amniocentesis procedure was a reliable invasive prenatal diagnostic method that can be used with confidence, when appropriate patient selection, experienced operator and close follow-up facilities were available.

Keywords: Amniocentesis, Doppler, Umbilical artery, Uterine artery, Uteroplasental blood flow

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Görker SEL

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum
Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Tel: +90 372 261 25 67

E-mail: gorkersel@gmail.com

Geliş tarihi / Received:09/11/2018

Kabul tarihi / Accepted: 01/03/2019

Giriş

Amniyosentez (A/S) işlemi transabdominal yoldan amniyotik sıvı örneklemesini tanımlar. Bu yolla alınan amniyon sıvısındaki fetal hücreler, kültürde çoğaltılarak fetal karyotipleme yapılır. A/S fetal kromozom anomalisi riski (trizomi tarama testleri sonucu yüksek riskli grupta yer alan, ileri anne yaşı nedeniyle veya ultrasonografide anomali saptanan olgular) olan gebeliklerin değerlendirilmesinde kesin tanı amacıyla kullanılan invazif bir tanı yöntemidir. İşleme bağlı çeşitli komplikasyonlar arasında yer alan, belki de en katastrofik olanı fetal ölüm olup, sıklığı 1:300–500 arasında değişir (1). Burada fetal ölümün gerçek sebebi bilinmemektedir ancak olası bir uteroplental kan akımı değişikliği bu duruma neden olabilir.

Nussbaum ve ark'nın çalışmasına göre konjenital ve genetik bozuklukların görülme sıklığı yüz elli canlı doğumda birdir (2). Gerçek insidansın hesaplanması ise spontan düşüklüklerin sıklığı ve bunların genetik alt yapısı tam olarak bilinmediğinden zordur. Genetik hastalıkların pek çoğunda kesin tedavi söz konusu olmadığından önleyici yöntemler ön plandadır. Prenatal tanıda amaç, tedavisi mümkün olmayan, yaşam süresinin kısıtlı olduğu ağır fiziksel ve zihinsel defektlere yol açan hastalıklar için yüksek risk taşıyan eşlere sağlıklı bir bebek için güvence vermektir (3). Prenatal tanı ile elde edilen sonuçlar dâhilinde risk altındaki fetusta ilgili hastalığın bulunup bulunmadığını tespiti ile aileye bilgi verilerek gebeliğin devamı konusunda bilinçli karar vermeleri sağlanmış olur. Böylece genetik hastalıkların ve doğumsal defektlerin perinatal mortalite oranlarını azaltmak ve klinik problemleri ortadan kaldırmak amaçlanmaktadır (4).

Çalışmamızda A/S yapılan gebe kadınlarda işlem öncesi ve sonrası yapılan umbilikal ve uterin arter kan akımlarını Doppler yöntemiyle ölçerek A/S işlemine bağlı uteroplental kan akımı değişikliklerinin olup olmadığını belirlemeyi ve eğer varsa bu kan akımı değişikliklerinin fetal kayıp oranına olan etkisini saptamayı amaçladık.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada, Mayıs 2008 ve Mayıs 2011 tarihleri arasında Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran, son adet tarihlerine göre 16-24 haftalık gebeliği olan ve kendilerine genetik A/S yapılması gereken 81 gebe yer aldı. Kontrol grubu ise aynı gebelik haftalarında olan ancak A/S yapılmayan 58 gebeden oluşturuldu. Hastalara yapılacak tüm işlemlerle ilgili olarak detaylı bilgi verildi ve yazılı onamları alındı. Çalışma Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 2009/06-22 nolu karar ile onaylandı.

Çalışma grubu, gebe polikliniğine rutin takip için başvuran ve ileri anne yaşı, tarama testi yüksekliği, maternal anksiyete ve kromozom anomalili bebek

hikâyesi endikasyonlarına göre genetik A/S gerektiren, 16-24. gebelik

haftaları arasında olan canlı, tek gebeliğe sahip kadınlardan (n= 81) oluşturuldu.

Hastaların obstetrik anamnezleri, aile hikâyeleri ve bu gebelikle ilgili hikâyeleri kaydedildi. Ultrasonografi sırasında fetal ağırlık, gelişim yüzdesi, amnion mayi miktarı, plasental gelişim ve yerleşim, fetal anomali taraması, uterin ve umbilikal arter Doppler ölçümleri yapıldı.

A/S işlemi öncesi fetal kalp aktivitesi (FKA), plasenta lokalizasyonu, amniyon sıvısı miktarı ve biyometrik ölçümler yapıldı.

Tüm sonografik ölçümler 5 Mhz'lik konveks abdominal prob kullanılarak (GE Logiq 7®, Penta Elektronik, Ankara, Türkiye) transabdominal yoldan, tek uygulayıcı tarafından (Dr. AC) gerçekleştirildi.

Gebelerin son adet tarihlerinin ilk gününden itibaren hesaplanarak son adet tarihine göre gestasyonel hafta hesaplandı (+7 gün – 3 ay + yıl).

Doppler dalga formları tek uygulayıcı tarafından (Dr. AC) elde edildi. A/S öncesi, hemen sonrası (1. dakika) ve 1 saat sonrası umbilikal arter, sağ ve sol uterin arter Doppler incelemelerinde maksimal sistolik ve diastol sonu akım hızları ve sistol başlangıcı-diastol sonu işaretlenerek, A/B (S/D) ve Pulsatilité indeksi (PI) oranları hesaplandı.

A/S için 15 cm uzunluğunda, 20 gauge spinal iğne (Egemen, Türkiye) kullanıldı. İğne USG gözetiminde sırasıyla cilt, cilt altı doku, uterus ve amniyon zarından geçirilip, aspire edilen ilk 0,5 cc, olası maternal kontaminasyonu minimize indirmek için ayrıldı. Yeni lastik pistonsuz enjektör ile işleme devam edilip yaklaşık olarak gebelik haftası başına 1 cc'den hesaplanan toplam 15- 20 cc amniyotik sıvı iki ayrı enjektöre çekildi. İğne yine USG eşliğinde çıkarıldıktan sonra FKA kontrol edildi.

Kontrol grubunda ise sadece 1 kez Doppler ölçümü yapıldı, A/B (S/D) ve PI oranları hesaplandı.

Elde edilen veriler SPSS istatistik paket yazılımı (SPSS release 16.00) kullanılarak analiz edildi. Hastaların yaş, gravida, parite gibi ölçüme dayalı verilerin karşılaştırılmasında parametrik koşullarda Spearman korelasyon analizi yapıldı. Gruplara ait ölçümlerin ortalamalarının karşılaştırılmasında nonparametrik koşullar nedeniyle Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bütün istatistiksel değerlendirmelerde anlamlılık düzeyi için p=0.05 alındı.

Bulgular

Mayıs 2008 -Mayıs 2011 tarihleri arasında servisimizde toplam 81 gebeye genetik amaçlı A/S ve Doppler ölçümü uygulandı. Tüm olgulardan yeterli miktarda amniyon sıvısı elde edildi ve hiç birinde kültür başarısızlığı olmadı. A/S

işleminin yapıldığı olgularda ortalama yaş $32,57 \pm 5,70$ ve ortalama gebelik haftası $18,76 \pm 1,59$ olarak bulundu. A/S yapılan olguların vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması $25,33 \pm 3,75$ olarak belirlendi. Ortalama gebelik sayıları $2,37 \pm 1,13$ ve ortalama doğum sayıları $2,04 \pm 0,88$ idi. A/S sonucu Trizomi 21 tespit edilen bir olgu ailenin onayı alınarak termine edildi. Bu olgu dışındaki 80 olgunun doğumdaki ortalama gebelik haftası $37,91 \pm 2,75$ ve ortalama doğum ağırlıkları $3256,94 \pm 628,76$ gr olarak saptandı.

Kontrol grubu olarak 16-24 haftalık gebeliği olan ve A/S yapılmayan toplam 58 gebe seçildi. Kontrol grubundaki gebelerin yaş ortalaması $27,22 \pm 5,22$ olarak bulundu. Kontrol grubunun VKİ ortalaması $23,86 \pm 3,96$ olarak belirlendi. Ortalama gebelik sayıları $2,00 \pm 0,91$ ve ortalama doğum sayıları $1,79 \pm 0,66$ idi. Olguların doğumdaki ortalama gebelik haftası $38,43 \pm 1,01$ ve ortalama doğum ağırlıkları $3199,31 \pm 354,56$ gr saptandı. A/S ve kontrol grubunun demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

A/S uygulanan grubun yaş ortalaması anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0,001$). Diğer parametreler açısından iki grup benzerdi ($p>0,05$).

Tablo 1. A/S yapılan grup ve kontrol grubu olguların demografik özellikleri

| Parametre | A/S yapılan | Kontrol grubu | P |
|-------------------------|----------------------|----------------------|-------|
| | Ortalama (\pm SD) | Ortalama (\pm SD) | |
| Yaş | $32,57 \pm 5,70$ | $27,22 \pm 5,22$ | 0,001 |
| VKİ | $25,33 \pm 3,75$ | $23,86 \pm 3,96$ | 0,05 |
| Gebelik sayısı | $2,37 \pm 1,13$ | $2,00 \pm 0,91$ | 0,05 |
| Doğum sayısı | $2,04 \pm 0,88$ | $1,79 \pm 0,66$ | 0,05 |
| Doğumda gebelik haftası | $37,91 \pm 2,75$ | $38,43 \pm 1,01$ | 0,05 |
| Doğum ağırlığı | $3256,94 \pm 628,76$ | $3199,31 \pm 354,56$ | 0,05 |

VKİ: Vücut kitle indeksi

A/S uygulanan olguların endikasyonlarına göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu endikasyonlar içerisinde Üçlü Testte artmış risk, 37 (%45,7) olgu ile en büyük grubu oluşturmaktadır. Bunu sırası ile 17 (%21) olguyla ileri anne yaşı ve Üçlü Testte artmış risk, 15 (%18,5) olgu ile ileri anne yaşı, 5 (%6,2) olgu ile maternal anksiyete, 4 (%4,9) olgu ile İkili Testte artmış risk, 2 (%2,5) olgu ile anomalili doğum öyküsü ve 1 (%1,2) olgu ile ultrasonografide fetal anomalili saptanan grup izliyordu.

A/S işlemi hiçbir olguda transplasental yapılmadı ve hepsinde tek girişte yeterli amniyotik sıvı (ort. 21,12 ml) elde edildi. İşlemin ortalama süresi ise 35,74 sn olarak ölçüldü.

Her iki grubun sigara alışkanlığına bakıldığı zaman da her bir grupta 5'er kişi sigara kullanmaktaydı. İki grup arasında anlamlı fark gözlenmedi. ($p=0,742$)

Her iki grupta da fetal kayıp izlenmedi. A/S grubu ve kontrol grubu karşılaştırıldığında gebelik komplikasyonları (preterm eylem, vajinal kanama, preeklampsi, eklampsi,

amniyotik sıvı sızıntısı, intrauterin gelişme kısıtlılığı (IUGR) açısından da anlamlı fark saptanmadı ($p=0,283$) (Tablo 3).

Tablo 2. A/S endikasyonlarına göre olgu dağılımı

| Endikasyon | Olgu Sayısı (sayı) | Oran (%) |
|-------------------------------|--------------------|------------|
| İAY | 15 | 18,5 |
| İkili testte artmış risk | 4 | 4,9 |
| Üçlü testte artmış risk | 37 | 45,7 |
| İAY + Üçlü testte artmış risk | 17 | 21,0 |
| Maternal anksiyete | 5 | 6,2 |
| Anomalili bebek hikâyesi | 2 | 2,5 |
| Anormal USG bulgusu | 1 | 1,2 |
| Toplam | 81 | 100 |

Tablo 3. Her iki grubun komplikasyon oranları

| Grup | Komplikasyon izlenen | Komplikasyon izlenmeyen | Toplam |
|---------------|----------------------|-------------------------|-------------------|
| A/S grubu | 10 (%12,3) | 71 (%87,7) | 81 (%100) |
| Kontrol grubu | 11 (%19,0) | 47 (%81,0) | 58 (%100) |
| Toplam | 21 (%15,1) | 118 (%84,9) | 139 (%100) |

Doğum şekillerine bakıldığında anlamlı bir fark saptanmamasına rağmen A/S grubunda kontrol grubuna göre daha fazla sezaryenle doğum olduğu saptandı (sırasıyla % 59,3 ve %43,1; $p=0,06$).

A/S sonuçlarına göre 81 olgunun biri (%1,23) Trizomi 21 olarak raporlanmıştır. 76 olgu (%93,82) normal karyotip olarak bildirilmiştir. Olguların 4'ünde (%4,93) tanesinde kısa kolda dengeli translokasyonlar izlenmiştir. Genetik konsültasyonu sonucu olguların fenotipe etkisinin beklenmediği belirtilmiştir. Bu 4 olguda doğum sonrası herhangi bir anomalili saptanmamıştır ancak ailelerin işbirliğinde bulunmamaları nedeniyle bu yeni doğanların uzun dönem takipleri mümkün olmamıştır.

A/S grubunun A/S öncesi fetal umbilikal arter Doppler A/B oranları ortalaması $4,28 \pm 1,04$; PI değerleri ortalaması $1,33 \pm 0,20$ olarak bulundu. Kontrol grubunun ise fetal umbilikal arter Doppler A/B oranları ortalaması $3,91 \pm 0,92$; PI değerleri ortalaması $1,27 \pm 0,20$ olarak bulundu. Aralarında anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$).

Sağ uterin arter A/B oranları ve PI değerleri A/S öncesi grupta sırasıyla $2,85 \pm 1,04$ ve $1,09 \pm 0,37$ idi. Kontrol grubunda ise değerler A/B $2,28 \pm 0,62$ ve PI $0,86 \pm 0,28$ idi. Değerler normal sınırlar içerisindeydi ve aralarında anlamlı fark bulundu ($p<0,001$).

Sol uterin arter A/B oranları ve PI değerleri A/S öncesi $2,88 \pm 0,94$ ve $1,16 \pm 0,43$; kontrol grubunda $2,68 \pm 1,41$ ve $1,03 \pm 0,51$ olarak ölçüldü. Bu değerler de normal sınırlar içerisinde ve aralarındaki fark anlamlı bulundu ($p<0,001$).

A/S yapılan olgularda A/S öncesi fetal umbilikal, sağ uterin ve sol uterin Doppler ölçümleri A/B oranları ve PI değerleri ve A/S sonrası 1. dakika ve 1. saat değerleri arasında herhangi bir anlamlı fark saptanmadı.

Fetal umbilikal arter A/B oranları ve PI değerleri karşılaştırılması: A/S öncesi Doppler A/B oranları ortalaması $4,28 \pm 1,04$; PI değerleri ortalaması $1,33 \pm 0,20$; A/S sonrası 1. Dakika Doppler A/B oranları ortalaması $4,08 \pm 0,82$; PI değerleri ortalaması $1,39 \pm 0,22$; A/S sonrası 1. saat Doppler A/B oranları ortalaması $4,09 \pm 0,85$; PI değerleri ortalaması $1,34 \pm 0,20$; A/S öncesi ve sonrası 1. dakika Doppler A/B oranları: $p=0,182$; A/S öncesi ve sonrası 1. Saat: $p=0,154$; A/S sonrası 1. Dakika ve 1. Saat: $p=0,503$. A/S öncesi ve sonrası 1. dakika Doppler PI oranları: $p=0,313$; A/S öncesi ve sonrası 1. Saat: $p=0,832$; A/S sonrası 1. Dakika ve 1. Saat: $p=0,439$. Sol uterin arter A/B oranları ve PI değerleri karşılaştırılması: A/S öncesi Doppler A/B oranları ortalaması $2,88 \pm 0,94$; PI değerleri ortalaması $1,16 \pm 0,43$; A/S sonrası 1. Dakika Doppler A/B oranları ortalaması $2,78 \pm 0,90$; PI değerleri ortalaması $1,14 \pm 0,40$; A/S sonrası 1. saat Doppler A/B oranları ortalaması $2,86 \pm 0,94$; PI değerleri ortalaması $1,18 \pm 0,40$; A/S öncesi ve sonrası 1. dakika Doppler A/B oranları: $p=0,561$; A/S öncesi ve sonrası 1. Saat: $p=0,544$; A/S sonrası 1. Dakika ve 1. Saat: $p=0,725$. A/S öncesi ve sonrası 1. dakika Doppler PI oranları: $p=0,782$; A/S öncesi ve sonrası 1. Saat: $p=0,593$; A/S sonrası 1. Dakika ve 1. Saat: $p=0,977$. Sağ uterin arter A/B oranları ve PI değerleri karşılaştırılması: A/S öncesi Doppler A/B oranları ortalaması $2,85 \pm 1,04$; PI değerleri ortalaması $1,16 \pm 0,43$; A/S sonrası 1. Dakika Doppler A/B oranları ortalaması $2,75 \pm 0,92$; PI değerleri ortalaması $1,14 \pm 0,40$; A/S sonrası 1. saat Doppler A/B oranları ortalaması $2,92 \pm 1,06$; PI değerleri ortalaması $1,20 \pm 0,44$; A/S öncesi ve sonrası 1. dakika Doppler A/B oranları: $p=0,808$; A/S öncesi ve sonrası 1. Saat: $p=0,440$; A/S sonrası 1. Dakika ve 1. Saat: $p=0,190$. A/S öncesi ve sonrası 1. dakika Doppler PI oranları: $p=0,942$; A/S öncesi ve sonrası 1. Saat: $p=0,380$; A/S sonrası 1. Dakika ve 1. Saat: $p=0,158$.

Tartışma

Günümüzde A/S prenatal invazif girişimlerin en sık uygulananıdır ve genetik amaçlı olarak en sık ileri anne yaşı ve tarama testlerinde artmış risk nedeniyle yapılmaktadır. Gebeliklerin yaklaşık %2-3'ünde uygulanan bu işlem en sık 16-18. gebelik haftasında yapılır (4). Bizim çalışmamızda en sık A/S nedeni 37 (%45,7) olgu ile üçlü testte artmış risk, 17 (%21) olguyla ileri anne yaşı ve üçlü testte artmış risk birikteliği ve 15 (%18,5) olgu ile ileri anne yaşı olarak bulundu. Çalışmamızda A/S grubunun yaş ortalamasının yüksekliği de buna bağlandı. Papantoniou ve ark. ise en sık A/S endikasyonu olarak ileri anne yaşını belirtmektedir (5). Milewcyk ve ark. yaptığı 420 amniyosentezlik çalışma içerisinde, en sık başvuru nedeninin %87 olgu ile ileri anne yaşı olduğu belirtilmiştir (6). Sjogren ve ark. serilerinde ise bu oran %57'dir (7). Ülkemizde yayınlanan çalışmalar da bu

sonuçlara paralellik göstermektedir. Bal ve ark. serilerinde ileri anne yaşını %51 oranında saptamışlardır (8). Yine ülkemizden Yüce ve ark. ile Cengizoğlu ve ark. ileri anne yaşını en sık neden olarak bildirilmektedir (9; 10). Ancak yeni çalışmalara bakıldığında tarama testlerinin A/S için daha sık endikasyon oluşturmaya başladıkları gözlenmektedir. Bunun sebebi de tarama testlerinin yaygınlaşması ve gelişmesidir. Api ve ark. 594 olgu ile yaptığı bir çalışmada Üçlü Testte artmış risk %38 ile Balcı ve ark. 617 olgu ile yaptığı çalışmada prenatal tarama testlerinde artmış risk %44,1 ile en yüksek grubu oluşturmaktadır (11; 12). Yine, Chun ve ark.'nın güncel çalışmasında en sık endikasyonu tarama testlerinde artmış risk olarak belirtmişlerdir (13). Özkaya'nın yaptığı çalışmada tarama testlerinin yüksekliğine bağlı yapılan A/S oranı ise %67, İskender ve arkadaşlarının çalışmasında yine benzer olarak %61, Çalıskan ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise %76,7 ile günümüzdeki durumu tespit etmektedir (14; 15; 16).

A/S serimizde bir (%1,23) olguda Trizomi 21 kromozom anomalisi saptandı. 4 analiz sonucu ise normal varyantları olarak tespit edildi. Çalışmamızın geneline bakarsak kromozom anomalisi oranı %6,2'dir. Kromozom anomalisi oranları ülkemizde yayınlanan serilerde %3,3-4,5 arasında tespit edilmiştir (9; 10). Başaran ve ark. 301 olguluk serilerinde kromozom anomalisi oranını 11 olgu ile %3,5 olarak bulmuşlardır (17). Zhu ve ark. 46258 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada bu oranı %1,53 olarak saptamışlardır (7). Milewcyk ve ark. bu oranı %5,4 olarak belirtmişlerdir (6). Ancak bizim çalışmamızdaki olgu sayısının kısıtlılığı bu istatistiği tespit açısından yeterli değildir.

Nassar ve ark. 1347 olgu ile yaptıkları çalışmada kromozom anomalisi oranını %2,5; komplikasyon oranını %1,6 ve fetal kayıp oranlarını %0,22 olarak tespit etmişlerdir (18). Deneyimli merkezlerde A/S'e bağlı fetal kayıp oranları %0,1'den fazla değildir. 28163 olgu içeren Armstrong ve ark., serilerinde fetal kayıp oranını %0,2 olarak bildirmişlerdir (19). Lockwood ve Neu'nun, 1375 olguluk A/S serilerinde de fetal kayıp oranını %0,4' tür (20). Anderson ve ark., 1200 olguluk A/S serilerinde %0,8 fetal kayıp bulmuşlardır (21). Tongsong ve ark. ise 2256 olguluk serilerinde fetal kayıp oranını %0,3 olarak tespit edip artışı kontrol grubuna göre anlamlı bulmamışlardır (22). Son yıllarda yapılmış olan Bakker ve ark.'nın çalışmasına göre ise A/S sonrası fetal kayıp %1,11 bulunmuştur (23).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda kayıp oranları benzerdir. Coşkun ve ark. bu oranı %0,9, Api ve ark., %1,18, Bal ve ark. ise %3,3 olarak bildirmişlerdir (8; 11; 24). Eddleman ve ark. yaptığı geniş çaplı bir retrospektif araştırmada 3096 A/S yapılan olgu ile benzer özelliklerde 31907 kontrol grubu karşılaştırılmış ve fetal kayıp artışı açısından herhangi bir farka rastlanmamıştır (25).

Bizim çalışmamızda 2 (%2,46) olguda oligohidramniyos ve bir (%1,23) olguda amniyotik sıvı kaçağı saptanmıştır. Amniyotik sıvı kaçağı gelişen olgu üç gün içerisinde istirahatle düzelmiştir. Her üç olguda miadında sağlıklı bebekler doğurmuşlardır. Abboud ve ark., yaptığı 13 çalışma ve 17186 olguyu içeren bir araştırmada A/S sonrası amniyotik sıvı kaçağı %1.62 olarak bulunmuştur (26). Çalışmamızdaki olgular her ne kadar sayıca az da olsa sonuçlarımız literatürle örtüşmektedir.

Crane ve Kopta'nın çalışmasında A/S işlemi transplasental yapıldığında, komplikasyon sıklığında artma olduğu bildirilmiştir (27). Antsaklis ve Haugen'in çalışmasında ise risk artışı gösterilememiş, transplasental geçiş ve plasentadan uzak bölgeden geçiş yapılan A/S'lerdeki umbilikal Doppler akımları ve fetal kalp atım hızları karşılaştırılmış olup herhangi bir anlamlı fark saptanmamıştır (28; 29). Bizim olgularımızın hiçbirinde plasental geçiş olmadığından transplasental geçilen ve geçilmeyen olgular fetal kayıp açısından karşılaştırılamamıştır.

Amniyotik hücrelerin sitogenetik analizi kurum dışı laboratuvarında yapılmıştır. Hiçbir olgumuzda kültür başarısızlığı saptanmamıştır. Kliniğimize benzer, amniyotik sıvıları kurum dışı merkeze gönderen Güven ve ark. kültür başarısını %98 olarak bulmuştur (30). Müngen ve arkadaşları kurumlarında yaptıkları 2068 olguluk serilerinde kültür başarısı %98,2 olarak saptamıştır (31).

Mozaizm bir diğer ender rastlanan problemdir. Tabor ve ark., A/S'deki mozaizm sıklığını %0.1 olarak saptamışlardır (32). Mozaizm durumunda yeni bir A/S yerine kordosentez yapılması önerilmelidir. Bizim çalışmamızda mozaizme rastlanmamıştır. Çalışmamızda A/S grubu ile kontrol grubu arasında düşük doğum ağırlıklı bebek, preeklampsi, eklampsi, erken membran rüptürü, dekolman plasenta, intrauterin ölüm ve ölü doğum açısından da anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızdaki sezaryen oranlarında anlamlı olmasa da artış, A/S grubunda yaşa bağlı, eski sezaryen oranlarının daha fazla olmasının etkisi olarak değerlendirilmiştir. Aynı zamanda A/S yapılan gruptakilerin kaygılarından dolayı sezaryenle doğum istemleri de gözlemlenmiştir. Uterin arterlerdeki direnç artışı da yaşla artan dirence bağlanmıştır.

Çalışmamızda asıl amaç A/S'in fetal ve maternal dolaşım üzerine etkilerini saptamak olduğundan A/S öncesi ve sonrası fetal umbilikal ve maternal uterin arterlerdeki A/B ve PI oranlarını karşılaştırdık. Hem A/S'den önce hem de A/S'den 1. dakika ve 1. saat sonra bakılan Doppler ölçümlerinde herhangi bir anlamlı fark saptamadık. Martinez ve ark., yaptığı 471 olguyu içeren bir çalışmada A/S sonrası fetal kalp hızında yaklaşık 1,5 atımlık bir yavaşlama tespit edilmiş ancak fetal umbilikal Doppler ölçümlerinde anlamlı bir farka rastlanmamıştır (33). Bu sonuçlar bizim çalışmamızla uyumluluk göstermektedir.

Pietropolli ve ark., A/S'in fetal kalp hızında anlamlı düşüşe yol açtığını saptamışlar, ancak Doppler bulgularına çalışmada yer vermemişlerdir (34).

Khalil ve ark., CVS'in uterin arter üzerine etkilerinin incelendiği 8822 olguluk çalışmada, CVS grubunda uterin arter PI ölçümleri arasında anlamlı bir fark göstermemişlerdir (35).

Literatürde A/S'in maternal uterin arterlere olan etkisini irdeleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Sadece Coşkan ve ark., A/S yapılacak gebelerde oluşacak anksiyetenin maternal uterin ve fetal umbilikal arterler üzerine etkisini araştıran bir çalışması bulunmaktadır. Bu çalışmada da A/S sonrası bir ölçüm ile karşılaştırma yapılmamıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına bakılacak olursa uterin arter Doppler ölçümlerinde, A/S grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark gözlenmezken, maternal anksiyetenin maternal kalp hızını arttırıp, fetal kalp hızını azalttığı ve daha A/S yapılmadan fetal umbilikal Doppler akımlarının yükseldiği belirtilmiştir (16). Bizim çalışmamızda olduğu gibi A/S işleminin eşlere daha ayrıntılı ve anlaşılabilir şekilde açıklanarak, aileye yeterli destek sağlandığı ve işbirliği yapıldığı durumlarda bu etkinin bertaraf edilebileceği düşünülebilir.

Amniyotik sıvı örnekleme amacıyla yapılan A/S işleminin kendisine bağlı olarak uteroplasental kan akımında herhangi bir değişiklik oluşmamaktadır. Bu yönüyle doğru hasta seçimi, deneyimli uygulayıcı ve yakın takip edildiğinde A/S işlemi, klinikte güvenle kullanılacak bir invazif prenatal tanı yöntemidir.

Kaynaklar

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. "ACOG Practice Bulletin No. 88, December 2007. Invasive prenatal testing for aneuploidy." *Obstetrics and gynecology* 110.6 (2007): 1459.
2. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Principles of clinical cytogenetics and genome analysis. In: Thompson & Thompson genetics in medicine. Philadelphia (PA): Elsevier; 2016. p. 57-74.
3. Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2015; 45(1), 16-26.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 162: Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. *Obstetrics and gynecology*, 2016. 127(5), e108.
5. Papantoniou NE, Daskalakis GJ, Tziotis JG, Kitmirides SJ, Mesogitis SA, Antsaklis AJ. Risk factors predisposing to fetal loss following a second trimester amniocentesis. *BJOG* 2001; 108:1053-6.
6. Milewicz P, Lipinski T, Hamela-Olkowska A, Jalinik K, Czajkowski K, Zaremba J. The evaluation of the results of genetic amniocentesis in the II Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical University of Warsaw. *Ginekol Pol*, 2004; 75: 603-6.
7. Y Zhu, S Lu, X Bian, H Wang, B Zhu, H Wang, et al. A multicenter study of fetal chromosomal abnormalities in Chinese

- women of advanced maternal age. Taiwan J Obstet Gynecol. 2016;55:379-384.
8. Bal F, Uğur G, Yıldız A, Şahin D, Menekşe A. 2. trimester riskli gebeliklerinde amniyosentez uygulamaları. Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik Dergisi 1995; 5:249 – 256.
 9. Yüce H, Çelik H, Gürateş B, Erol D, Hanay F, Elyas H. Karyotip analizi amacı ile genetik amniyosentez uygulanan 356 olgunun retrospektif analizi. Perinatoloji Dergisi 2006; 14: 73 – 76.
 10. Cengizozlu B, Karageyim Y, Kars B, Altundağ M, Turan C, Ünal O. Üç yıllık dönemdeki sonuçları. Perinatoloji Dergisi 2002; 1: 14 – 7.
 11. Api O ve ark., Yedi Yıllık İkinci Trimester Genetik Amniyosentez Sonuçlarımız Perinatoloji Dergisi, Cilt: 17, Sayı: 1/Nisan 2009.
 12. Balcı O., Büyükdoğan M., Özdemir S., Mahmoud A.S., Acar A., Zamani A. 2011, Genetik Amaçlı Uygulanan Bir Yıllık Amniyosentez Olgularının Değerlendirilmesi Selçuk Üniv Tıp Derg ;27(1):6-1.
 13. Chun YY, Ku JY, Song JW, Kim BS, Bae YY, Sun JG, Kee KS Clinical Analysis of 739 Cases of Midtrimester Amniocentesis. Korean J Perinatol. 2005;16(2):146-153. Korean.
 14. Özkaya Ö. 2009, Kliniğimizde son 4 yılda yapılan amniyosentez vakalarının retrospektif analizi: tek hekim sonuçları. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. :16(3)/ 19-22.
 15. Iskender C, Tarım E, Cok T, Kalaycı H, Parlakgümüş A, Yalçinkaya C. Does bleeding affect fetal Doppler parameters during genetic amniocentesis?. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2014;15(2):100-3. Published 2014 Jun 1. doi:10.5152/jtgga.2014.0031.
 16. Çalışkan E, Ozkan S, Cakıroğlu Y, Yalçinkaya O, Polat A, Corakçı A. The effects of maternal anxiety prior to amniocentesis on uterine and fetal umbilical blood flow. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2009;10(3):162-7. Published 2009 Sep 1.
 17. Başaran S, Karaman B, Aydınlı K, Yüksel A. Amniyotik sıvı, trofoblast dokusu ve fetal kan örneğinde sitogenetik incelemeler. 527 olguluk seri sonuçları. Jinekoloji Obstetrik Dergisi 1992; 6: 81 – 89.
 18. Nassar AH, Martin D, Gonzalez-Quintero VH, Gomez-Marin O, Salman F, Gutierrez A, O'Sullivan MJ. Genetic amniocentesis complications: is the incidence overrated? Gynecol Obstet Invest, 2004; 58: 100-104.
 19. Armstrong J, Cohen AW, Bombard AT, et al. Comparison of amniocentesis – related loss rates between obstetrician – gynecologists and perinatologists. Obstet Gynecol 2002;99:65S.
 20. Lockwood H, Neu R. Cytogenetic analysis of 1375 amniotic fluid specimens from pregnancies with gestational age less than 14 weeks. Prenat Diagn, 1993; 13:801-805.
 21. Anderson RL, Goldberg JD, Golbus MS. Prenatal diagnosis multipl gestation. 20 years experience with amniocentesis. Prenatal Diagnosis, 1991; 11: 263-270.
 22. Tongsong et al. 1998. Second-Trimester Amniocentesis Obstetrics & Gynecology VOL. 92, NO. 1, 64-67.
 23. Bakker M., Birnie E., Robles de Medina P., Sollie K. M., Pajkrt E., Bilardo C. M. Total pregnancy loss after chorionic villus sampling and amniocentesis: a cohort study. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2017;49(5):599–606.
 24. Coşkun A, Arıkan DC, Kıran G, Güven MA, Köstü B, Ceylaner S. Retrospective evaluation of amniocentesis cases. Gynecol Obstet Reprod Med 2009;15(1):12-15.
 25. Eddleman KA, Malone FD, Sullivan L. Pregnancy loss rates after midtrimester amniocentesis. Obstet Gynecol 2006;108(5):1067–72.
 26. Abboud P, Zejli, Mansour G, Monnoyer Y, Houareau Lg, Bart H, Bock S. Amniotic fluid leakage and premature rupture of membranes after amniocentesis. A review of the literature. J gynecol obstet biol reprod. 2000. 29(8):741-5.
 27. Crane JP, Kopta M: Genetic Amniocentesis: Impact of placental position upon the risk of pregnancy loss. Am J Obstet Gynecol 1986; 150: 813-816.
 28. Haugen G, Helbig A, Husby H. Umbilical artery Doppler flow velocity waveforms after transplacental amniocentesis. Obstet Gynecol. 2003 Apr;101(4):697-703).
 29. Antsaklis A, Papantoniou N, Xygakis A, Mesogitis S, Tzortzis E. Michael's S. Genetic Amniocentesis in Women 20-34 Year Old Associated Risks. Prenat Diagn 2000; 20:247-250.
 30. Güven MA, Ceylaner S. Amniyosentez ve kordosentez ile prenatal tanı: 181 olgunun değerlendirilmesi. Perinatoloji Dergisi 2005; 13: 25 – 29.
 31. Müngen E, Tütüncü L, Muhcu M, Yergök YZ. Pregnancy outcome following second – trimester amniocentesis: A case – control Study. Am J Perinatol 2006; 23: 25 – 30.
 32. Tabor A, Alfirevic Z: Update on procedure-related risks for prenatal diagnosis techniques. Fetal Diagn Ther 2010; 27: 1–7.
 33. Martinez JM., Comas C., Ojuel J., Puerto B., Borrell A., Fortuny A. 1996 , Doppler assessment of umbilical flow after genetic amniocentesis Early Human Development V; 44, 1; 2, P: 105-111.
 34. Pietropoli A. , Martelli F. , Vicario R. , Montagnoli C. , Ticconi C. , Piccione E. 2011. Evaluation of fetal heart rate variation during amniocentesis: correlation with fetal karyotype Vol. 24, No. 4, P; 587-589.
 35. Khalil A. , Akolekar R. , Syngelaki A. , Penco JMP. , Nicolaidis KH. 2010. Effect of Chorionic Villus Sampling on Uterine Artery Doppler. Fetal Diagn Ther 2010;28 : 9–13.