

# Kliniğimizde son 4 yılda yapılan amniyosentez vakalarının retrospektif analizi: tek hekim sonuçları

Okan Özkaya

Süleyman Demirel Ün. Tıp Fakültesi Kadın Hast. ve Doğum AD, Isparta

## Özet

Bu çalışmadaki amaç, kliniğimizde son 4 yılda tek hekim tarafından genetik tanı amaçlı yapılan 164 amniyosentez vakasını incelemektir. Çalışmada, hastaların amniyosentez endikasyonları, işlem sırasındaki giriş sayısı, gebelerin şikayetleri, gebelik kayıpları ve amniyosentez sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların amniyosentez endikasyonları değerlendirildiğinde, en sık endikasyonu 2'li veya 3'lü tarama testi sonucunda Down Sendromu tarama riski ( $>1/300$ ) olması ve ileri maternal yaş oluşturmaktaydı (sırasıyla; %67.0 ve %20.1). Sadece 2 (%1.3) hastada kromozomal polimorfizm (46,XX,pstk22+ ve 46,XY,pstk21+) saptandı. Toplam 2 (%1.3) hastada amniyotik sıvı sızıntısı ve 1 (%0.6) hastada abortus izlendi. Çalışmada yaklaşık %97 oranında tek giriş başarısı bulundu. Sonuç olarak, 16-18. hafta amniyosentez kolay ve güvenilir bir tanı yöntemidir. Ancak, her ne kadar tecrübeyle gebelik kaybı riski azaldığı belirtilse de, 1/150 oranında fetal kayıp olabileceği her zaman akılda tutulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Amniyosentez, genetik tanı, fetal kayıp

## Abstract

**The retrospective analysis of amniocentesis cases performed in our clinic in last four years: the results of one physician**

The aim of this study is to assess the 164 amniocentesis cases for genetic diagnose that have been performed by one physician in our clinic in last 4 years. In this study, amniocentesis indications of patients, the numbers of needle input, maternal symptoms, pregnancy losses and amniocentesis results were evaluated retrospectively. The most common indications for amniocentesis were the presence of Down syndrome risk ( $>1/300$ ) in the results of first trimester combined test or triple test and maternal age (67% and 20.1% respectively). Chromosomal polymorphism (46,XX,pstk,22+ and 46,XY,pstk21+) was determined in only 2 patients (1.3%). Amniotic fluid leakage was observed in totally 2 patients (1.3%) and pregnancy loss in 1 patient (0.6%). Approximately 97% success rate was achieved for first needle input. As a result, 16-18 weeks amniocentesis is an easy and safe diagnosis method. However, as it is remarked that the risk of pregnancy loss decreased by experience, it should be keep in mind that 1/150 fetal loss is possible.

**Key words:** Amniocentesis, genetic diagnosis, fetal loss.

## Giriş

Amniyosentez fetal kromozomal patoloji araştırılmasında en sık kullanılan invaziv tanı yöntemidir. Amniyosentez ince bir iğne ile annenin abdominal duvarından geçilerek, gebelik kesesi içerisinden amniyon sıvısının aspirasyon işlemidir. Steele ve Breg' in (1) 1966 yılında amniyotik sıvı kültüründe karyotipleme yapmayı başarmalarının ardından, 1967 yılında Jacobson ve Barter (2) başarılı amniyosentez vakalarını yayınlamışlardır. Bu

gelişmelerden sonra amniyosentez fetal genetik tanıda kullanılan en önemli girişim olmuştur (3). Amniyosentezin klinik kullanımının artması ultrasonografinin yaygınlaşması sonrasında olmuştur. Bu sayede daha kolay uygulanabilir olmuş ve daha az komplikasyon oranları sağlanmıştır (4). Amniyosentez her ne kadar güvenilir kabul edilse de 1/100 – 1/300 oranlarında gebelik kaybı rapor edilmiştir (2,5,6).

Bu çalışmada kliniğimizde son 4 yılda bir hekim tarafından genetik tanı amaçlı 164 amniyosentez vakası, retrospektif olarak incelenmektedir.

**Yazışma Adresi:** Doç. Dr. Okan Özkaya  
İskender Mh. 121. Cad. Nanelidere Apt. B Blok, No: 34/4  
32040 Isparta, Türkiye  
Tel : 0 542 326 5900  
Faks: 0 246 237 1762  
E-mail: drokanozkaya@yahoo.com

Müracaat tarihi: 17.11.2008  
Kabul tarihi: 23.03.2009

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, kliniğimizde son 4 yılda bir hekim (O.Ö.) tarafından, aynı tip yöntem ve iğne kullanılarak yapılan, genetik tanı amaçlı yapılan 164 amniyosentez vakasının retrospektif analizini amaçlamaktadır. Burada vakalardaki komplikasyonlar değerlendirilirken, diğer yöntem ve kişilere bağlı farklılıkların ortadan kaldırılması amaçlanmıştır. Çalışmada hastaların amniyosentez endikasyonları, işlem sırasındaki giriş sayısı, amniyosentez sırası ve sonrasında şikayetler, gebelik kayıpları ve amniyosentez sonuçları değerlendirildi. Amniyosentez işlemi öncesinde tüm hastalara işlem ile ilgili bilgi verildi. İşlem sırası ve sonrasında gelişebilecek komplikasyonlar tek tek anlatıldı. Eşi ve gebenin imzalı rıza beyanı alındıktan sonra işlem uygulandı. Tüm hastalara işlem öncesinde fetal canlılık tayini ve fetal ölçümler için obstetrik ultrasonografi uygulandı. Bu sırada iğne giriş yeri seçildi. İşlemlerin tamamı aynı hekim (O.Ö.) tarafından, yardımcı bir sağlık personeli eşliğinde, ultrasonografide konveks prob transvers duruş pozisyonunda ve aspirasyon dahil tüm işlem ultrasonografik görüntü eşliğinde yapıldı. İşlem öncesinde anne abdominal duvarı povidon-iyodin ile silindi. Ultrasonografi eşliğinde mümkün olduğu kadar plasentadan ve fetal kısımlardan uzak, en geniş amniyon cebinin olduğu bölgeden, 22 gauge (G) siyah renk keskin uçlu spinal iğne ile gebelik kesesine girildi. Maternal kontaminasyondan kaçınmak için aspire edilen ilk 1 ml amniyon sıvısı dışarı atılıp, takiben gebelik haftası başına 1 ml sıvı aspire edildi. Eğer ilk giriş başarılı olmaz ise ikinci bir giriş daha izin verildi. Tüm hastalara işlem sonrasında fetal kalp sesleri dinletilerek fetal canlılık ispatlandı. Alınan tüm amniyotik sıvılar genetik inceleme için aynı genetik laboratuvarına gönderildi. Gönderilen tüm amniyotik materyallerden sonuç elde edildi. Kültür başarısızlığı olmadı. Hastalar işlem sonrasında 2 saat süresince klinikte takip edildi. Bu sırada Rh uyumsuzluğu olan vakalara 300 µg anti Rh IgG uygulandı. Hastalar 2 saat süresince olası bir komplikasyon ve şikayet açısından izlendi. Ağrı belirten hastaların ağrı tipi ve şiddetleri kaydedildi. İki saat sonrasında hastalar olası komplikasyonlar açısından tekrar bilgilendirildi ve her türlü patolojik durumda geri bildirim yapmaları konusunda uyarılarak gönderildi. Genetik amniyosentez sonuçlarının değerlendirilmesi için başvurularında tüm hastalar, bu süredeki şikayetleri açısından tekrar değerlendirildiler.

## Bulgular

Çalışmaya alınan 164 hastanın 102 (%62)'si kliniğimizde takipli, geri kalanları genetik amniyosentez amacıyla kliniğimize sevk edilen hastalardan oluşmaktaydı. Hastaların demografik özellikleri incelendiğinde yaş ortalamaları  $31.2 \pm 6.3$  yıl, gravida'ları  $1.7 \pm 0.7$  ve parite'leri  $0.7 \pm 0.7$  idi. Hastaların amniyosentez endikasyonları değerlendirildiğinde en sık endikasyonu 2'li veya 3'lü test tarama testinde yüksek Down Sendromu riski ( $>1/300$ ) ve ileri anne yaşı oluşturmaktaydı (sırasıyla; %67 ve %20.1). Hastaların amniyosentez endikasyonları Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Genetik amniyosentez endikasyonları

Amniyosentez endikasyonu	Sayı	%
Tarama testinde yüksek risk	110	67.0
İleri anne yaşı	33	20.1
Ailenin kendi isteği	5	3.1
Asetil kolinesteraz tayini amaçlı	4	2.4
Anomalili doğum öyküsü	4	2.4
Down Senromlu doğum öyküsü	3	1.8
Ebeveynde dengeli translokasyon	2	1.3
Mevcut gebelikte anomali	2	1.3
Duchenne Müsküler Distrofili doğum	1	0.6
<b>Toplam</b>	<b>164</b>	<b>100</b>

Vakaların hiçbirinde gebeliğin sonlandırılmasına neden olacak önemli bir kromozomal patoloji saptanmadı. Sadece 2 (%1.3) hastada kromozomun "p" kolunun fazla kopyalanması durumu olan "pstk" (bir hastada 46,XX,pstk22+ ve diğer hastada 46,XY,pstk21+) polimorfizmi saptandı. Her iki vakada da ebeveynlerin periferik kan kromozom analizi incelemesinde her iki annede de fetal kromozomal yapıyla uyumlu olarak 46,XX,pstk21+ ve 46,XX,pstk22+ saptandı. Bunun üzerine gebeliklerin devamına karar verildi. Duchenne Müsküler Distrofili (DMD) doğum öyküsü olan bir hastada yapılan amniyosentezde, fetal kromozom yapısı 46 XY, ancak evdeki kardeş ile uyumlu olarak DMD gen lokus defektleri saptanması üzerine, gebelik ailenin isteğiyle sonlandırıldı. Yapılan retrospektif incelemede kromozomal dengesizlik saptanan iki vakada da amniyosentez endikasyonu kombine testte (NT + PAPP-A + Free-βHCG) yüksek Down Sendromu riski olarak görüldü. İşlem sırasında sadece 5 (%3.1) hastada ilk giriş başarısız oldu. Bu hastalarda ikinci girişte amniyon sıvısı alındı. Hastaların hiçbirinde üçüncü bir giriş yapılmadı. Hastaların bilgilerinin analizinde tarama testi olarak, hem üçlü testin, hem de kombine testin (NT + PAPP-A + Free-βHCG) kullanıldığı görüldü.

Hastalar bu iki testin kullanımı açısından değerlendirildiğinde, 110 hastanın 54 (%49.1)'ünde kombine testin kullanıldığı ve bunlarında 48 (%88)'inin son 1 yıl içindeki vakalar olduğu saptandı. Hastalar işlem komplikasyonları açısından değerlendirildiğinde; hastaların 10 (%6.1)'unda belirgin derecede rahatsız edici kasık ve karın ağrısı olduğu, 2 (%1.3) hastada amniyotik sıvı sızıntısı olduğu saptandı. Bu iki hastadan birindeki sızıntının ilk 12 saatte kesildiği, diğerinin ise 48 saate uzadığı görüldü. 1 (%0.6) hastada ise ilk iki saat içinde membran rüptürü olup 48. saatte abortus olduğu görüldü.

### Tartışma

Amniyosentez fetal genetik tanıda en sık kullanılan invaziv işlemdir (7). 1970'li yıllardan sonra kullanımı oldukça artmıştır. Amniyosentezin klinik kullanım alanları oldukça geniştir. Bunlar, genetik tanı amaçlı, intrauterin enfeksiyon tanısı, Rh izoimmünizasyonunda amniyon sıvısı bilirubin tayini ve takibi, polihidramniyosta amniyodrenaj ve akciğer maturitesi tayini amaçlı kullanımlardır (5). Genetik tanı amaçlı genellikle 16-20. haftalarda kullanılırken, erken dönemde de (13-15 hafta) amniyosentez tanıda kullanılabilir (4). Geç dönem (16-18 hafta) amniyosentez anne ve fetüs açısından düşük risk taşıması ve yüksek doğruluk oranları nedeniyle avantajlıdır. Ancak test sonuçlandığında gebeliğin ilerlemiş olmasından dolayı, gebelik sonlandırılmasının hem komplikasyon riskinin, hem de aileye verdiği psikolojik zararının fazla olması en önemli dezavantajdır (4). Erken dönem amniyosentez ise günümüzde yüksek gebelik kaybı nedeniyle pek önerilmemektedir (4,8). Ayrıca bu dönem amniyosentezlerde %1-2 oranında Talipes equinovarus rapor edilmektedir (8). Ancak Centini ve arkadaşları (9) 1993-2003 yılları arasında 475 erken dönem amniyosentezde %0.4 gebelik kaybı ve %1.4 amniyotik sıvı sızıntısı saptamışlardır. Bu oranların geç amniyosentez ile benzer olduğunu ve erken amniyosentezin güvenilir olduğunu belirtmişlerdir (9). Biz kliniğimizde şu ana kadar hiç genetik tanı amaçlı (gebelik sonlandırılmasına karar verilmiş, çoklu anomalisi olan fetüsler hariç) erken dönem amniyosentez uygulamadık.

Genetik amniyosentez 1990'lı yıllarda daha çok ileri anne yaşı endikasyonu ile yapılırken, günümüzde en sık endikasyonu, anormal tarama testi sonuçları oluşturmaktadır (5,10-12). Buna en önemli neden, tarama testlerinin güvenilirliklerinin artması, yeni

tarama testi yöntemlerinin bulunması ve bazı Obstetrik ve Jinekoloji Cemiyetlerinin önerileri olabilir. Amerikan Obstetrisyen ve Jinekologları Cemiyeti (ACOG) 2007 Ocak bildirisinde, anne yaşından bağımsız olarak tüm gebelere tarama testi yapılması gerektiğini belirtmektedir (13). ACOG, NT ve ilk trimester biyokimyasal tarama testine göre hastaların koryon villüs biyopsisi veya geç amniyosenteze yönlendirilmesini önermişlerdir (13). Bizim vakalarımızın endikasyonları literatür ile uyumludur. En sık görülen endikasyon anormal tarama testi sonucu iken, bununda son 1 yılda yaklaşık %80'ini anormal kombine test (NT + PAPP-A + Free-βHCG) sonuçları oluşturmaktadır.

Amniyosentez işlemi ne kadar güvenilir kabul edilse de, 1/100 – 1/300 oranında fetal kayıp riski taşır (2,5,8,14). Roper ve arkadaşları (15) fetal kayıp riskini ve zamanlamasını inceledikleri bir çalışmada, işlemden sonraki ilk 3 haftada kayıp riskinin pik yaptığını, 5. haftadan sonra ise stabil kaldığını belirtmektedirler (15). Bizim abortus ile sonuçlanan tek vakamızda fetal kayıp, ilk 2 saat içindeki membran rüptürünü takiben 48. saatte gerçekleşti.

Literatürdeki diğer bir çalışmada ise gebelik kaybı ile ilişkili durumlar incelenmiştir. Çalışmada mevcut gebelik sırasında geçirilen kanama, annenin 35 yaş üzerinde olması, 3 ve üzerinde tekrarlayan gebelik kaybı öyküsü ile fetal kayıp riskinin ilişkili olduğu belirtilmektedir (16). Bizim gebelik kaybı olan vakamız da 37 yaşında, Tip I Diabetes Mellitusu olan ve erken dönem gebelikte hiperemesis gravidarum ve vajinal kanama nedeniyle kliniğimizde yatarak tedavi edilen bir hastaydı. Literatürde tecrübe arttıkça fetal kayıp riskinin azaldığı da belirtilmektedir (2,8,10). Ancak bizim abort olan vakamız çalışma grubumuzun son 10 hastasından biriydi. Amniyosentezin anne açısından en önemli riskleri ise; intra-abdominal kanama ve organ yaralanması, epigastrik damar yaralanmaları, enfeksiyon, amniyotik sıvı embolisi ve Rh sensitizasyonudur (5). Hatta septisemiye bağlı anne ölümü bile olabilir (17). Amniyosentezde önemli sorunlardan biri, ilk girişlerdeki başarısızlıktır. Erdemoğlu ve Kale (18) bu başarısızlık oranını %2.8 olarak vermektedirler. Genel olarak bu durumlarda kabul edilen, ikinci bir girişin güvenilir olduğudur. Ancak komplikasyon oranları arttığından 3. ve daha fazla girişlerden kaçınılmalıdır. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak ilk girişlerde yaklaşık %97 oranında başarı elde edilmiştir. Amniyosentezdeki diğer bir

sorun da, elde edilen sıvıda kültür başarısızlığıdır. Böyle bir durumda gebelik haftası uygun ise amniyosentez tekrar edilebilir veya kordosentez yapılabilmektedir. Bizim hiçbir vakamızda kültür başarısızlığı saptanmadı.

Sonuç olarak, geç dönem amniyosentez, kolay öğrenilebilir ve uygulanabilir olması, güvenilirliğinin yüksek olması, düşük fetal ve maternal riskleri nedeniyle, genetik tanıda halen en önemli invaziv tanı yöntemidir. Her ne kadar tecrübeyle gebelik kaybı riski azaldığı belirtilse de, 1/150 oranında fetal kayıp olabileceği her zaman akılda tutulmalıdır.

### Teşekkür

Verileri toplamamda bana yardımcı olan Dr. Meltem Antalyalı ve Dr. Tuçe Çimen'e çok teşekkür ederim.

### Kaynaklar

1. Steele MW, Breg WR Jr. Chromosome analysis of human amniotic-fluid cells. *Lancet* 1966;1:383-5.
2. Jacobson CB, Barter RH. Intrauterine diagnosis and management of genetic defects. *Am J Obstet Gynecol* 1967;99:796-807.
3. Seeds JW. Diagnostic mid trimester amniocentesis: How safe? *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:608-16.
4. Şen C. Amniyosentez ve koryon villus örnekleme. *Perinatoloji Dergisi* 2002;10:55-8.
5. Şener KY, Durak B, Tanır HM, Tepeli E, Kaya M, Artan S. Kliniğimizde 7 yıllık amniyosentez sonuçları. *Perinatoloji Dergisi* 2006;14:170-5.
6. Evans MI, Andriole S. Chorionic villus sampling and amniocentesis in 2008. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008;20:164-8.
7. Tseng JJ, Chou MM, Lo FC, Lai HY, Chen MH, Ho ES. Detection of chromosome aberrations in the second trimester using genetic amniocentesis: experience during 1995-2004. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2006;45:39-41.
8. Evans MI, Wapner RJ. Invasive prenatal diagnostic procedures 2005. *Semin Perinatol* 2005;29:215-8.
9. Centini G, Rosignoli L, Kenanidis A, Scarinci R, Petraglia F. A report of early (13 + 0 to 14 + 6 weeks) and mid-trimester amniocenteses: 10 years' experience. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;14:113-7.
10. Yüce H, Çelik H, Gürateş B, Erol D, Hanay F, Elyas H. Karyotip analiz amacıyla genetik amniyosentez uygulanan 356 olgunun retrospektif analizi. *Perinatoloji Dergisi* 2006;14:73-6.
11. Han SH, An JW, Jeong GY, Yoon HR, Lee A, Yang YH, et al. Clinical and Cytogenetic Findings on 31,615 Mid-trimester Amniocenteses. *Korean J Lab Med* 2008;28:378-85.
12. Yang YH, Ju KS, Kim SB, Cho YH, Lee JH, Lee SH, et al. The Korean collaborative study on 11,000 prenatal genetic amniocentesis. *Yonsei Med J* 1999;40:460-6.
13. ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin No. 77: screening for fetal chromosomal abnormalities. *Obstet Gynecol* 2007;109:217-27.
14. Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Nørgaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet* 1986;1:1287-93.
15. Roper EC, Konje JC, De Chazal RC, Duckett DP, Oppenheimer CA, Taylor DJ. Genetic amniocentesis: gestation-specific pregnancy outcome and comparison of outcome following early and traditional amniocentesis. *Prenat Diagn* 1999;19:803-7.
16. 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.
17. Thorp JA, Helgott AW, King EA, King AA, Minyard AN. Maternal death after second-trimester genetic amniocentesis. *Obstet Gynecol* 2005;105:1213-5.
18. Erdemoğlu M, Kale A. Genetik amaçlı amniyosentez uygulanan 183 olgunun prospektif analizi. *Dicle Tıp Dergisi* 2007;34:170-5.