



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License



Bir Perinatoloji Kliniğinde Yapılan Bir Grup Amniyosentez Sonucunun Genetik Açından Değerlendirilmesi: Tek Merkez Çalışması

Genetic Evaluation of a Group of Amniocentesis Results in a Perinatology Clinic: Single Centre Study

Orkun ÇETİN¹, Öymen Kutbay YAŞAR¹, İpek DOKUREL ÇETİN², Batuhan KUNT¹

¹Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Balıkesir, Türkiye

²Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Nöroloji Bölümü, Balıkesir, Türkiye

Giriş: Gebeliğin sağlıklı bir şekilde ilerlemesi için ikinci trimesterde yapılan amniyosentez, fetal kromozom anomalilerinin saptanmasında büyük önem arz etmektedir. Ayrıca, en sık kullanılan prenatal invaziv testtir. Biz de gebelikte meydana gelebilecek olası fetal kromozom anomalilerini değerlendirmek amacıyla, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Perinatoloji Kliniği'nde, Ağustos 2019 - Kasım 2023 tarihleri arasında 249 ikinci trimester genetik amniyosentez gerçekleştirerek sonuçları inceledik. İnceleme sonucunda, katılan bireylerin test sonuçlarına göre yaşları, amniyosentez endikasyonları, karyotip sonuçları ve komplikasyon oranlarını kaydedtik.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimize başvuran gebelerin ayrıntılı obstetrik anamnezlerini aldık ve fetal ultrason muayenesi yaptık. Birinci ve ikinci trimester tarama sonuçlarını gözden geçirdik. Gebelere, fetal muayene sonrasında gerekli danışmanlık hizmetini verdik. Gebelerin kan gruplarını doğruladık. Amniyosentez için Voluson E6 ultrason cihazı ve 3.5 MHz transabdominal prob kullandık. Cilt temizliği povidon iyot ile yapıldı, ardından 21 Gauge amniyosentez iğnesi kullanılarak ponksiyon ve aspirasyon işlemi gerçekleştirildi, işleme uygun enjektörler kullanıldı. Her gebelik haftası için amniyotik sıvı aspire ettik ve iki tekrar yaptık. Amniyosentez sonrasında, gebelere intravenöz olarak 1 g sefazolin, Rh uyumsuzluklarında ise 300 mcg intramusküler anti-D immunoglobulin uyguladık. Klinik takip sonrası, fetal kalp atımları ultrason ile kontrol edilerek, 2 saat sonra gebeleri taburcu ettik.

Bulgular: En sık görülen endikasyon, birinci ve ikinci trimester tarama testlerinde yüksek risk grubudur ve 139 hasta (%55,8) ile bu grup öne çıkmaktadır. Verilerden yola çıkarak, ikinci sırada maternal anksiyete (37 hasta, %14,8), fetal anomali (32 hasta, %12,8), ileri anne yaşı (32 hasta, %12,8), kalın nuchal translusensisi (7 hasta, %2,8) ve kalın nuchal fold (2 hasta, %0,8) olarak endikasyon yüzdelerini belirledik. Amniyosentez sonrasında 2 (%0,8) fetal kayıp yaşandı. Amniyosentez işlemleri sırasında karşılaşılan en sık komplikasyon ise ağrı (%10,4) olarak belirlendi. Dört olgumuzda ise amniyosentez sırasında yeterli materyal alınmasına rağmen kültür başarısızlığı nedeniyle karyotip sonucu verilemedi.

Sonuç: Veriler incelendiğinde, otozomal trizomilerden 21, 18 ve 13'ün en sık ve yaygın görülenler olduğu belirlenmiştir. Turner ve Klinefelter sendromları ise en sıklıkla rastlanan cinsiyet kromozomu anomalileridir. Amniyosentez işlemi, prenatal invaziv tanı testleri arasında günümüzde halen yerini korumaktadır. Amniyosentez işleminin, prenatal tanıda deneyimli uzmanlar tarafından yapılması, olası fetal ve maternal komplikasyonları en aza indirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Amniyosentez; Prenatal tanı; Perinatoloji

Introduction: We performed 249 second-trimester genetic amniocenteses between August 2019 and November 2023 in the Perinatology clinic of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Balıkesir University, between August 2019 and November 2023 and analyzed the results. We recorded the age, indications for amniocentesis, karyotype results, and complication rates based on the test results of the individuals who participated in the examination.

Materials and Methods: We took detailed obstetric histories of the pregnant women admitted to our clinic and performed fetal ultrasound examinations. We reviewed the first- and second-trimester screening results and provided necessary counseling to the pregnant women after the fetal examination. We confirmed the blood groups of the pregnant women. For amniocentesis, we used the Voluson E6 ultrasound device with a 3.5 MHz transabdominal probe. Skin cleansing was performed with povidone-iodine, followed by puncture and aspiration using a 21-gauge amniocentesis needle and injectors suitable for the procedure. Amniotic fluid was aspirated for each gestational week, with two repetitions performed. After the procedure, we administered 1 g of cefazolin intravenously, 300 mcg of intramuscular anti-D immunoglobulin in cases of Rh incompatibility, and discharged the pregnant women after they were checked for fetal heartbeat by ultrasound, two hours later in the clinic.

Results: The most common indication was being in the high-risk group, with 139 (55.8%) patients in the first and second-trimester screening tests. Based on the data, we determined the following indication percentages: 12.8% for chromosomal abnormalities, 6.02% for Trisomy 21, 2.4% for Trisomy 18, 0.4% for Trisomy 13, and 0.4% for Turner syndrome. Two (0.8%) fetal losses occurred after amniocentesis. The most common complication during amniocentesis was pain (10.4%). In four cases, although sufficient material was obtained during amniocentesis, karyotype results could not be obtained due to culture failure.

Conclusion: The most common indication for amniocentesis was high risk in the first and second-trimester screening tests, affecting 139 patients (55.8%). Other indications included maternal anxiety in 37 patients (14.8%), fetal anomaly in 32 patients (12.8%), advanced maternal age in 32 patients (12.8%), thick nuchal translucency in 7 patients (2.8%), and thick nuchal fold in 2 patients (0.8%). There were two fetal losses (0.8%) after the procedure. The main complication was pain (10.4%), and in four cases, karyotype results were unavailable due to culture failure despite sufficient material.

Keywords: Amniocentesis; Prenatal Diagnosis; Perinatology

Sorumlu Yazar: Öymen Kutbay Yaşar e-mail: oymenyasar@gmail.com

Geliş Tarihi: 19 Şubat 2024 **Kabul Tarihi:** 01 Ekim 2024 **DOI:** 10.33716/bmedj.1439350

GİRİŞ

Gebeliğin ikinci trimesterinde yapılan amniyosentez, fetal kromozom anomalilerinin saptanmasında en sık kullanılan prenatal invaziv testtir. Fetal kromozom anomalisi saptandığında, aileye gebelikle ilgili gerekli danışmanlığın verilmesi, gebelik terminasyonu alternatifinin sunulması, miadında doğum yapılacaksa uygun merkezde gerçekleştirilmesi ve ailenin bebeği kabullenmesine imkan sağlayan en önemli yöntemdir (Platt et al., 1986; Rochelson et al., 1986). Literatürde ilk amniyosentez işlemi 1956 yılında yapılmıştır (Fuchs & Riis, 1956).

Prenatal genetik test seçenekleri son on yılda hızla gelişmiştir ve dizileme teknolojisindeki ilerlemeler, artık genetik tanılarının çoğunun doğumundan önce bile tek baz çifti seviyesine kadar inmesine olanak tanımaktadır. Bu, kadınlara fetüs hakkında bilgi edinme fırsatı sunarak, hamilelikleri hakkında bilinçli kararlar vermelerini sağlamaktadır (Lim et al., 2023). Trizomi 21, Trizomi 18, Trizomi 13 ve X-Y kromozomlarının sayısal anomalileri, prenatal dönemde rastlanan anomalilerin %90'ını oluşturmaktadır. Otozomal trizomilerden 21, 18 ve 13 en sık görülenlerdir. Turner ve Klinefelter sendromları ise en sık görülen cinsiyet kromozomu anomalileridir (Summers et al., 2007).

Amniyosentez işlemi ve sonuçları ile ilgili literatürde birçok çalışma bulunmaktadır. Quebec'in coğrafi olarak izole bir bölgesi olan Saguenay-Lac-St-Jean'de (SLSJ) 6 yıllık bir süre boyunca gerçekleştirilen 508 genetik amniyosentezin endikasyonları ve sonuçları gözden geçirilmiştir. Yapılan çalışmaya göre, ileri anne yaşı en sık endikasyon (%62) iken, ailede kalıtsal hastalık öyküsü %9 ile diğer yayınlanmış serilere göre daha yüksek bir endikasyon olarak belirlenmiştir. SLSJ'de anormal sonuçların oranı, kalıtsal hastalıklar için yapılan amniyosentezlerde bulunan oran dışında, diğer serilerde elde edilen sonuçlarla benzerlik göstermektedir (%4.3'e karşı %17.4-45.5). Anormal sonuçlar, ancak dengeli translokasyonların bulunduğu tüm gebeliklerde spontan olarak kesilmiş veya sonlandırılmıştır (Hamel et al., 1993). Bir diğer çalışmada, fetal malformasyonların tanımlanması için

geliştirilen yöntemlerin gözden geçirilmesinde, amniyosentezin tekniği, riskleri ve sonuçları sunulmuştur. 500'den fazla vaka ile yapılan çalışmada, erken gebelik sırasında ciddi konjenital anomalilerin saptanması ve önlenmesi için bu modern yöntemin ana endikasyonlarını ve faydalarını tamamen doğruladığı belirlenmiştir. Artan riskler, anne yaşı 35 veya daha büyük olan (anöploidilerin %1-3'ünü oluşturan), serbest trizomi 21'li önceki bir bebeğin doğumu (%1 nüks riski) veya ebeveyn kromozom translokasyonuna bağlı (%10'a kadar anöploidi riski) gebeliklerle ilişkili olup, amniyosentez erken tanı için önem arz etmektedir (Engel et al., 1979). Çalışmalar genellikle, çok merkezli ve birden fazla operatör tarafından gerçekleştirilen amniyosentez işlemlerini içermektedir. Çalışmamızda, Üniversite Hastanesi bünyesinde hizmet veren bir Perinatoloji Kliniği'nde, tek operatör tarafından ve aynı yöntemle yapılan genetik amniyosentez olgularımızın sonuçlarını ve komplikasyon oranlarını, literatür bilgileri ışığında inceledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Balıkesir Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20.12.2023 tarih ve 2023/189 protokol numarası ile onay alındı. Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Perinatoloji bölümünde, Ağustos 2019 ve Kasım 2023 yılları arasında yapılan amniyosentez işlemleri ve sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Amniyosentez endikasyonları, komplikasyon oranları, genetik sonuçlar ve kültür başarısızlık oranları kaydedilmiştir. Amniyosentez için belirlenen endikasyonlar; ileri anne yaşı, birinci veya ikinci trimester tarama testlerinde yüksek risk grubunda yer alma, anormal fetal muayene bulguları, Down sendromlu bebek öyküsü, ailede kromozom anomalisi varlığı, spinal musküler atrofi (SMA) taşıyıcılığı, konjenital anomalili bebek öyküsü, kromozom anomalili bebek öyküsü, anne kanında fetal DNA Non İnvaziv Prenatal Tarama (NİPT) testinde düşük fraksiyon elde edilmesi veya NİPT sonucu anormal gelmesi ve maternal anksiyete olarak belirlenmiştir. İleri anne yaşı için sınır değer

35 olarak kabul edilmiştir. Birinci ve ikinci trimester tarama testlerinde yüksek risk grubu, trizomi 18 ve 21 için hesaplanan kombine riskin 1/300'den fazla olması olarak tanımlanmıştır. Anormal fetal muayene bulguları; ikinci trimesterde nukhal fold kalınlığının 6 mm'nin üzerinde olması, tek veya çift taraflı koroid pleksus kisti, tek veya çift taraflı pyelektazi, tek umbilikal arter, erken başlangıçlı fetal gelişme kısıtlılığı (İUGR), erken başlangıçlı oligohidroamnios, hiperekojen barsak, tek veya çift taraflı ventrikülomegali ve hiperekojen kardiyak odak saptanması olarak belirlenmiştir. Ailede kromozom anomalisi bulunması; anöploidi, translokasyon, inversiyon, marker kromozomları ve halka kromozomları ile ilişkili anomalileri kapsamaktadır. Maternal anksiyete durumu ise, yukarıda belirtilen risk faktörleri olmayan gebeliklerde ailenin endişesi nedeniyle yapılan amniyosentez işlemlerini içermektedir.

Perinatoloji kliniğimize başvuran tüm gebelerin ayrıntılı obstetrik anamnezleri alındıktan sonra fetal ultrason muayenesine alınmıştır. Bu dönemde birinci ve ikinci trimester tarama sonuçları öncelikle gözden geçirilmiştir. Gebelere fetal muayene sonrasında, eşyle beraber gerekli danışmanlık hizmeti verilmiştir. Amniyosentez işlemini kabul eden gebelere, amniyosentez ile ilgili aydınlatılmış onam formu okunup imzalatıldıktan sonra amniyosentez prosedürü için hazırlıklar yapılmıştır. Tüm gebelerin işlem öncesi kan grupları doğrulanmıştır. Amniyosentez için Voluson E6 ultrason cihazı ve 3.5 MHz transabdominal prob kullanılmıştır. Cilt temizliği povidon iyot ile yapıldıktan sonra 21 Gauge amniyosentez iğnesi ile ponksiyon ve aspirasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. İşlem esnasında 2 ve 20 mL enjektörler kullanılmıştır. Tüm işlemler ultrason eşliğinde ve serbest el tekniğiyle yapılmıştır. İlk aspire edilen yaklaşık 2 mL'lik kısmın maternal kontaminasyonu dışlamak amacıyla alınması sağlanmıştır. Daha sonra aspirasyona devam edilmiş ve her gebelik haftası için 1 mL olmak üzere amnion sıvısı aspire edilmiştir. Amniyosentez işlemi,

başarılı bir şekilde sadece iki denemede gerçekleştirilmiştir. İkinci denemeden sonra işlem tekrarlanmamıştır. Amniyosentez işleminden sonra gebelere intravenöz olarak 1 g sefazolin uygulanmış, Rh uygunsuzluğu tespit edilenlere 300 mcg intramusküler anti-D immunglobulin verilmiştir. Klinik dinlenme süresinin ardından 2 saat sonra tekrar ultrason ile fetal kalp atımı kontrol edilen gebeler taburcu edilmiştir.

Amniyosentez işlemi sonrası elde edilen örnekler anlaşmalı genetik laboratuvarına gönderilmiştir. 20-25 günlük hücre kültürü sonucunda en az 20 metafaz görüntüsüne sahip olan olgular incelemeye alınmıştır. Kromozomal anormallikler, yapısal ve sayısal değişiklikleri içeren anöploidi olarak bilinir. Yapısal ve sayısal anomaliler arasında delesyon, mozaizm, inversiyon, duplikasyon, marker kromozomlar ve halka kromozomları yer almaktadır.

BULGULAR

Balıkesir Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Perinatoloji bölümünde, Ağustos 2019 - Kasım 2023 tarihleri arasında yapılan 249 ikinci trimester genetik amniyosentez olgusu incelenmiştir. Gebelerin yaş ortalaması 33.8 ± 5.9 idi. Amniyosentez işlemi sırasında ortalama gebelik haftaları ise 19.6 ± 3.7 idi.

Birinci ve ikinci trimester tarama testlerinde yüksek risk nedeniyle 139 (%55,8), ileri anne yaşı nedeniyle 32 (%12,8), anormal fetal ultrason bulguları nedeniyle 32 (%12,8), maternal anksiyete nedeniyle 37 (%14,8), NİPT pozitifliği veya düşük fetal fraksiyon nedeniyle 12 (%4,8) ve diğer sebeplerle 7 (%2,8) gebeye ikinci trimester genetik amniyosentez işlemi uygulandı (Tablo 1).

Toplamda 26 (%10,4) gebede kromozom anomalisi tespit ettik. Kromozom anomalisi saptanan gebelerin yaş ortalaması 36 (en küçük 26, en büyük 44) idi, gebelik haftaları ortalaması ise 16,5 idi. 15 olguda (%6,02) Trizomi 21, 7 olguda (%2,8) Trizomi 18, 1 olguda (%0,4) Turner sendromu ve 1 olguda (%0,4) 47 XXX anomalisi tespit edildi (Tablo 2).

Amniyosentez işlemleri sonrasında en sık

karşılaşılan komplikasyon ağrıydı (26 olgu, %10.4). Amniyosentez sonrasında meydana gelen komplikasyonları Tablo 3'te özetledik.

Amniyosentez sonrasında 2 (%0.8) olguda birinci günde su gelişi sonrasında fetal kayıp yaşandı. Bu olguların ikisi de 2019 yılında gerçekleşti. Amniyosentez işlemleri 236 (%94.7) olguda ilk denemede başarıyla gerçekleşti. 13 (%5.2) olguda ise ikinci işlem sonrasında başarılı örnek alınabildi. Hiçbir olguda üçüncü deneme yapılmadı. İkinci deneme sonrası yapılan işlemlerde hiçbir fetal kayıp yaşanmadı. Fetal kayıp yaşanan 2 olgu da ilk denemede işlem yapılan olgular içerisindeydi.

Amniyosentez işlemlerinin 41 tanesi transplental yoldan (%16.4) gerçekleştirildi (plasentanın uterus ön duvarında yerleşimli olması nedeniyle). Amniyosentez yapılan 4 olguda (%1.6) ilk 24-48 saat içinde amnion sıvısında sızıntı tespit ettik. Bu olguların tamamında gebelik miadında doğumla sonuçlandı. 3 (%1.2) olgu, işlemden 48 saat sonra şiddetli kasık ağrısı şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Bu üç gebeyi de 24 saatlik yatak istirahati sonrasında komplikasyonsuz bir şekilde taburcu ettik. Olgularımızda koryoamnionit sonrasında fetal kayıp yaşanmadı.

İkinci trimester genetik amniyosentez sonuçlarına göre kromozom anomalisi tespit edilen olgularımızı Tablo 2'de özetledik.

Tablo 1. Amniyosentez endikasyonları

Endikasyon	Örnek sayısı	(%)
Tarama testinde yüksek risk	139	55.8
İleri anne yaşı (≥ 35)	32	12.8
Fetal anomali	32	12.8
Maternal Anksiyete	37	14.8
Kalın Nuchal Translüsensi	7	2.8
Kalın Nuchal Fold	2	0.8

Tablo 2. Amniyosentez yapılan olgularda rastlanan kromozom anomali sonuçları

Anne yaşı	Hafta sayısı	AS endikasyonu	Karyotip sonucu
41	20	İleri anne yaşı	47, __ +21
44	17	Artmış Nuchal Translüsensi	47, __ +21
26	17	Fetal anamoli	47, __ +21
34	15	Tarama testi yüksek risk	47, __ +18
27	14	Tarama testi yüksek risk	47, __ +18
40	20	İleri anne yaşı	45, X
31	14	Tarama testi yüksek risk + Fetal anamoli	47, __ +21
35	16	Fetal anamoli	47, __ +18
37	15	İleri anne yaşı	47, __ +21
36	15	Tarama testi yüksek risk	47, __ +21
36	16	Fetal anamoli	47, __ +18
33	15	İleri anne yaşı	47, __ +18
39	16	Tarama testi yüksek risk	47, __ +21
43	20	İleri anne yaşı	47, __ +21
36	15	Fetal anamoli	47, __ +21
31	16	Kalın Nuchal Translüsensi	46, __, del (4)(q31.3) f(4;11)(q31.3;q21)
40	14	İleri anne yaşı	47, XXX
40	12	Fetal anamoli	47, __ +18
41	18	İleri anne yaşı	47, __ +21
27	19	Tarama testi yüksek risk	47, __ +21
40	18	Tarama testi yüksek risk	47, __ +21
41	14	Tarama testi yüksek risk	47, __ +21
39	24	İleri anne yaşı	46, __, inv(9)(q11,q13)
32	14	İleri anne yaşı	47, __ +18
42	17	Tarama testi yüksek risk	47, __ +21
26	19	Tarama testi yüksek risk	47, __ +21

Tablo 3. Amniyosentez yapılan olgularda gelişen komplikasyonlar

Komplikasyon	Olgu sayısı	(%)
Kramp	17	6.8
Ağrı	26	10.4
Amnion sıvı sızıntısı	0	1.6
Erken membran rüptürü	2	0.8
Abort	2	0.8

TARTIŞMA

Prenatal tanı testlerinin asıl amacı, anne karnındaki bebeğin durumu ile ilgili mümkün olan en erken dönemde en detaylı bilgiye sahip olabilmek ve bununla birlikte ebeveynlerin bebeğin geleceği ile ilgili kararlarını daha sağlıklı bir şekilde verebilmeleri için doğru ve

yeterli genetik danışmanlık sağlamaktır. Prenatal tanı testleri arasında koryon villus örnekleme son yıllarda daha yaygınlaşmakla birlikte, amniyosentez bu endikasyonda en sık yapılan işlemler arasındadır (Lippman-Hand & Cohen, 1980). Önceki yıllarda en sık amniyosentez endikasyonu olarak ileri anne yaşı karşımıza çıkmaktaydı. Son yıllarda birinci trimester tarama testlerinin ve ultrason

teknolojisinin gelişmesiyle amniyosentez endikasyonlarında değişiklikler meydana gelmiştir (Turhan et al., 2005; Türkyılmaz & Budak, 2007). Çalışmamızda ise, yapılan başka bir çalışmaya paralel olarak, maternal kan, amniyotik sıvı ve koryon villus örnekleri nöral tüp defektleri, sitogenetik bozukluklar ve doğuştan gelen metabolizma bozukluklarının prenatal tespitinde değerlendirilmiş olup, bu anormallikler için laboratuvar testleri genellikle çok özel yöntemler içermektedir. Eşit derecede titiz klinik takip yöntemleri ve uzman danışmanlığına ihtiyaç duyulmakta olup, amniyosentez kararının verilmesinde en büyük etmenin, literatürle uyumlu olarak, birinci ve ikinci trimester taramalarında yüksek risk grubunda yer alma (%55.8) ve maternal anksiyete (%14.8) olduğu gözlemlenmiştir ve bunlar en sık amniyosentez endikasyonlarını oluşturmaktadır (Schwartz et al., 1985).

Yapılan çalışmalarda, amniyosentez işlemi yapılan olgularda kromozom anomalisi görülme oranı %1.9 ile %5.8 arasında değişmektedir (Chaabouni et al., 2001; Schwartz et al., 1985; Turhan et al., 2005; Türkyılmaz & Budak, 2007). Bizim serimizde anomali sıklığı %1.2 olarak belirlenmiştir. Bu düşük oranı, birinci trimester tarama sonrasında yüksek riskli bazı gebelere koryon villus örnekleme yapılmasına bağlamaktayız. Halihazırda artmış ense saydamlığı (NT - Nuchal Translucency) tespit edilen gebeler, birinci trimesterde henüz amniyosentez zamanı gelmeden invazif prenatal tanı yaptırma şansı bulmuşlardır. Bununla birlikte, kliniğimizde halen amniyosentez sayımız, koryon villus örnekleme sayımıza oranla daha yüksektir. Gelişmiş ülkelerde bu oran, koryon villus örnekleme lehine değişmektedir (Weise & Düker, 1983). Ancak kliniğimizin lokal çevresi itibarıyla tarımsal üretimin daha yoğun olması ve gebelerimizin çoğunlukla kırsal bölgelerden gelmesi, prenatal tanı ve tarama muayenelerinin daha çok gebeliğin ikinci trimesterine kaymasına sebep olmaktadır. Bu gecikme, amniyosentez sayımızın daha yüksek olmasını açıklamaktadır. Yapılan çalışmalara göre, trizomi 21, bir süpernümerer kromozom 21'in varlığı ile yaygın olarak Down sendromu (DS) olarak bilinen bir klinik özellikler koleksiyonuna yol açmaktadır. DS, post-term

insan sağkalımı ile uyumlu genetik olarak en karmaşık ve en sık hayatta kalabilen otozomal anöploidi olarak gözlemlenmiştir (Antonarakis et al., 2020). Çalışmamızda, tıbbi literatürle uyumlu olarak, Down sendromu en sık karşılaşılan kromozom anomalisi olmuştur.

Perinatoloji kliniklerinde amniyosentez işlemleri, kültür başarısızlığı ihtimalini minimuma indirmek, fetal kayıp oranlarını düşürmek ve amniyon sıvısı sızıntısını azaltmak amacıyla genellikle gebeliğin 15. haftasından sonra yapılmaktadır. Biz de bu bilgiler ışığında tüm amniyosentez işlemlerimizi 15. gebelik haftasından sonra planladık. Buna rağmen, 2 olgumuzda işlem sonrasında fetal kayıp yaşandı. 4 olgumuzda ise işlem sonrasında amniyon sıvısı sızıntısı tespit edildi. Ancak bu olguların gebelikleri miad doğumla sonuçlanmıştır. Yine, 2 olgumuzda yeterli amniyon sıvısı alınmasına rağmen, kültür başarısızlığı nedeniyle karyotip sonucu verilemedi. Literatürde, ikinci trimester amniyosentezlerinde fetal kayıp oranı %1 olarak bildirilmiştir (Kong et al., 2006). Çalışmamızda fetal kayıp oranımız %0.8 olarak belirlenmiştir. Bu oranın literatüre göre daha düşük olmasını, tüm işlemlerin Perinatoloji Yan Dalı uzmanı tarafından yapılmış olmasına bağladık. Fetal kayıp olgularımız bir alt grup halinde incelendiğinde; her iki olgunun da Perinatoloji Kliniği'nin açılışının ilk yılında gerçekleştiği gözlemlenmiştir. Bu sonucun çıkmasında önemli faktörlerden birinin, kliniğin işlem sayısı arttıkça elde ettiği tecrübe ile doğru orantılı olduğunu düşünüyoruz. Çalışmamızdaki tüm işlemlerin tek bir Perinatoloji Yan Dalı uzmanı tarafından yapılmış olması ve tüm işlemlerin aynı klinik koşullarda gerçekleşmiş olması nedeniyle, fetal kayıp komplikasyonunun ilk yılda görülmesini, operatörün girişim tekniği gelişimi ve işlem sonrasında gebenin bakımını üstlenen sağlık personelinin tecrübesinin gelişim süreciyle ilişkilendiriyoruz.

Amniyosentez işlemi teknik olarak incelendiğinde, tek veya iki kere iğne girişi yapılan olgularda fetal kayıp oranlarında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Ancak üç iğne girişi yapılan grupta, amniyosentez sonrası fetal kayıp oranları artmıştır (Timur et al., 2013). Ayrıca, transplental yoldan giriş yapılan ve yapılmayan olgular incelendiğinde

de, iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Eddleman et al., 2006; Pazarbaşı et al., 2011). Çalışmamızda, önceki veriler göz önüne alınarak tüm gebelerde yalnızca iki kez girişim denemesi yapılmıştır. Üçüncü kez iğne girişi denenmemiştir. Yine yukarıdaki veriler ışığında, tüm gebelerde mümkün olduğunca transplental geçişten kaçınılmıştır. Ancak 41 (%16.5) olguda mecburen transplental yol tercih edilmek zorunda kalınmıştır. Bu olguların hiçbirinde fetal kayıp gözlenmemiştir.

Literatürde, amniyosentez işlemi sonrası 48 saat içinde *Escherichia coli* sepsisi nedeniyle maternal mortalite bildirilmiştir (Bubb & Matthews, 2004). Amniyosentez işlemi sonrası diğer rapor edilen nadir komplikasyonlar arasında; visseral organ perforasyonu, amniyon sıvısı embolisi ve Rh izoimmunizasyonu yer almaktadır (Platt et al., 1986). Çalışmamızda bu nadir komplikasyonlardan hiçbirine rastlanmamıştır.

Çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Çalışmamızda, prenatal invaziv testlerden yalnızca amniyosentez incelenmiştir. Birinci trimesterde koryon villus örnekleme yapılan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir. Tek perinatoloji merkezi verileri olması sebebiyle olgu sayımız nispeten düşüktür. Çalışmamızın en önemli avantajı ise, tüm girişimlerin tek bir merkezde ve tek bir uzman tarafından yapılmış olmasıdır. Bu durum, bir perinatoloji kliniğinin invaziv işlem tecrübesi açısından gelişimini göstermektedir.

Prenatal invaziv tanı testlerinden biri olan amniyosentez, diğerlerine göre daha kolay yapılabilmesi ve kesin tanı yöntemi olması sebebiyle hala önemini korumaktadır. Günümüzde teknolojinin ilerlemesi ve yeni yapılan çalışmalar, amniyosentez ve benzeri prenatal invaziv tanı testlerinin nasıl daha az yapılabileceği sorusuna cevap aramaktadır. Bu sebeple son yıllarda daha da yaygınlaşan anne kanında fetal DNA tayini (Non İnvaziv Prenatal Tarama - NİPT) testi önemli bir yol kat etmeye başlamıştır. Ancak henüz altın standart bir tanı testi olarak kabul edilememektedir. Bu konu, gelecekte de tartışılmaya devam edecektir. Çalışmamız da göstermiştir ki; amniyosentez ve diğer prenatal

invaziv testlerin deneyimli Perinatoloji Yan Dalı uzmanları tarafından yapılması, olası komplikasyon oranlarını azaltmaktadır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışmada herhangi bir finansal destek yoktur.

Etik Onay: Balıkesir Üniversitesi Klinik araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20.12.2023 tarih ve 2023/189 protokol numarası ile onay alındı.

KAYNAKLAR

- Antonarakis, S. E., Skotko, B. G., Rafii, M. S., Strydom, A., Pape, S. E., Bianchi, D. W., Sherman, S. L., & Reeves, R. H. (2020). Down syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 9.
- Bubb, J. A., & Matthews, A. L. (2004). What's new in prenatal screening and diagnosis? *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 31(3), 561-582.
- Chaabouni, H., Chaabouni, M., Maazoul, F., M'Rad, R., Jemaa, L. B., Smaoui, N., Terras, K., Kammoun, H., Belghith, N., & Ridene, H. (2001). Prenatal diagnosis of chromosome disorders in Tunisian population. *Annales de genetique*,
- Eddleman, K. A., Malone, F. D., Sullivan, L., Dukes, K., Berkowitz, R. L., Kharbutli, Y., Porter, T. F., Luthy, D. A., Comstock, C. H., & Saade, G. R. (2006). Pregnancy loss rates after midtrimester amniocentesis. *Obstetrics & Gynecology*, 108(5), 1067-1072.
- Engel, E., Empson, J., Delozier, D., Mcgee, B., & Da Costa Woodson, E. (1979). Le Diagnostic Prenatal. *Revue, Etudes Personnelles Et Perspectives*.
- Fuchs, F., & Riis, P. (1956). Antenatal sex determination. *Nature*, 177(4503), 330-330.
- Hamel, G., Simard, L., Gagne, R., & De Braekeleer, M. (1993). Genetic amniocentesis: a six-years experience in an isolated region of northeastern Quebec (Canada). *Genetic Counseling (Geneva, Switzerland)*, 4(2), 103-108.
- Kong, C. W., Leung, T. N., Leung, T. Y., Chan, L. W., Sahota, D. S., Fung, T. Y., & Lau, T. K. (2006). Risk factors for procedure-related fetal losses after mid-trimester genetic amniocentesis. *Prenatal diagnosis*, 26(10), 925-930.
- Lim, K. M. X., Mahyuddin, A. P., Gosavi, A. T., & Choolani, M. (2023). Genetics in prenatal diagnosis. *Singapore medical journal*, 64(1), 27-36.
- Lippman-Hand, A., & Cohen, D. I. (1980). Influence of obstetricians' attitudes on their use of prenatal diagnosis for the detection of Down's syndrome. *Canadian Medical Association Journal*, 122(12), 1381.
- Pazarbaşı, A., Demirhan, O., Taşdemir, D., Tunç, E., Özgünen, F. T., Alptekin, D., Evrûke, C., Demir, C., Kasap, M., & Karakaş, Z. K. (2011). Amniyosentez ile tanı konulan 4707 olgunun sitogenetik bulgularının değerlendirilmesi. *Cukurova Medical Journal*, 36(1), 8-14.
- Platt, L. D., Devore, G. R., Lopez, E., Herbert, W., Falk, R., & Alfi, O. (1986). Role of amniocentesis in ultrasound-detected fetal malformations. *Obstetrics & Gynecology*, 68(2), 153-155.
- Rochelson, B. L., Trunca, C., Monheit, A. G., & Baker, D. A. (1986). The use of a rapid in situ technique for third-trimester diagnosis of trisomy 18. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 155(4), 835-836.
- Schwartz, M., Schwartz, S., Wenk, R. E., & Cohen, M. (1985). Amniotic fluid and advances in prenatal diagnosis. *Clinics in laboratory medicine*, 5(2), 371-387.
- Summers, A. M., Langlois, S., Wyatt, P., Wilson, R. D., Allen, V., Blight, C., Desilets, V., Gagnon, A., Johnson, J.-A., & Chitayat, D. (2007). Retired: prenatal screening for fetal aneuploidy. *Journal of obstetrics and gynaecology canada*, 29(2), 146-161.
- Timur, A., Uyar, İ., Gülhan, İ., Tan Saz, N., İleri, A., & Özeren, M. (2013). Genetik amniyosentez yapılan 16-22 haftalık gebelerin amniyosentez sonuçlarının değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi*, 21(4), 101-154.
- Turhan, N. Ö., Eren, Ü., & Seçkin, N. C. (2005). Second-trimester genetic

amniocentesis: 5-year experience.
Archives of Gynecology and Obstetrics,
271, 19-21.

Türkyılmaz, A., & Budak, T. (2007).
Laboratuvarımıza prenatal tanı için sevk
edilen ailelerde endikasyon ve sonuç
uygunluklarının değerlendirilmesi. *Dicle
Tıp Dergisi*, 34(4), 258-263.

Weise, W., & Düker, D. (1983). Report on 8
years' experience in prenatal diagnosis of
genetic defects. I. Indications and
methods. *Zentralblatt für Gynakologie*,
105(23), 1481-1498.