

İLERİ ANNE YAŞI NEDENİYLE YAPILAN İKİNCİ TRİMESTER AMNİYOSENTEZ SONUÇLARIMIZ: ÜÇ YILLIK DENEYİM

DETECTION OF CHROMOSOMAL ABNORMALITIES IN THE SECOND TRIMESTER USING GENETIC AMNIOCENTESIS FOR ADVANCED MATERNAL AGE: THREE YEARS EXPERIENCE

Hülya DEDE, Ömer KANDEMİR, Serdar YALVAÇ, Metin ALTAY
Ankara Etlik Zübeyde Hanım Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Geliş Tarihi: 13.06.2012 Kabul Tarihi: 23.09.2012

Özet

Amaç: Bu çalışmada, retrospektif olarak 3 yıllık ileri anne yaşı nedeniyle ikinci trimester amniyosentez uyguladığımız hastalarımızın fetal kromozomal sonuçlarını değerlendirmeye amaçladık

Gereçler ve Yöntem: 2004-2007 yılları arasında kliniğimize başvuran 35 yaş ve üzeri, tekil gebeliği bulunan ve ikinci trimester genetik amniyosentez uygulanan olguların amniyosentez kültür sonuçlarını analiz ettik.

Bulgular: İleri maternal yaş nedeniyle 1129 olguya amniyosentez uygulandı. Ortalama anne yaşı 38.1 ± 6.7 ve gebelik haftası 18.33 ± 1.43 olarak bulundu. 46 (%4.07) olguda kromozomal anomali tespit edildi. Bunların 10 (%21.73) tanesi trizomi 21, 15 (%32.6) tanesi diğer trizomiler, 5 (%10.86) tanesi seks kromozom bozukluğu ve kalan 16 (%34.78) ise translokasyon, inversiyon, marker kromozom ve varyantlardı. Kültürde başarısızlık sadece 21(%1.86) olguda izlendi.

Tartışma: İleri maternal yaş elektif genetik amniyosentez endikasyonlarından biridir. Anormal kromozomal bulguların yanısıra normal sonuçların oranı da oldukça yüksektir. Birinci ve ikinci trimester tarama testleri ve detaylı ultrasonografiden faydalanarak bu hastalar için seçici davranmak anlamlı görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Amniyosentez, ileri anne yaşı, kromozomal anomali

Abstract

Aim: To investigate retrospectively the 3-year experience of prenatal diagnosis of fetal chromosomal aberrations by midtrimester genetic amniocentesis performed due to advanced maternal age.

Materials and Method: Data of cytogenetic analysis of cultured amniocytes from second trimester amniocentesis performed between 2004 and 2007 to women with a singleton pregnancy who will be at least age 35 at delivery were collected. Chromosome abnormalities included aneuploidies, sex chromosome aneuploidies, polyploidies and rearrangements. Variant chromosomes were considered to be normal and excluded.

Results: A total of 1129 amniocentesis due to advanced maternal age were performed and analyzed for chromosome abnormalities. Median maternal and gestational ages were 38 and 18 at intervention time respectively. Chromosomal aberrations were detected in 46 (4, 07%). Of fetuses with chromosomal abnormalities 10 (21, 73%) had trisomy 21, 15 (32, 60%) had other trisomies, 5 (10, 86%) had sex chromosome disorders and the remaining 16 (34, 78%) had translocation, unbalanced abnormality, inversion and marker chromosome. A cell culture failure was observed in only 21 (1.86%) patients.

Conclusion: Advanced maternal age is a common indication for elective genetic amniocentesis, however higher rate of normal findings besides abnormal results and psychological impact on patients should be taken into account.

Key words: Amniocentesis, maternal age, chromosomal abnormalities.

Giriş

İlk defa 1950'li yıllarda cinsiyet tayini amacıyla Fucs ve Riis tarafından uygulanan amniyosentez günümüzde prenatal tanıda kullanılan önemli bir invaziv tekniktir(1). Özellikle ikili ve üçlü tarama testlerinin yaygınlaşması, kromozomal anomalilerin tespiti açısından ultrasonografik değerlendirmede kazanılan tecrübe ve bunlara ilave olarak anne yaşının zaman içinde artması prenatal tanı amaçlı amniyosentez uygulanan olguların sayısında artışa sebep olmuştur.

Amniyosentez, karyotip tayini için geleneksel olarak 16-20 gebelik haftaları arasında uygulanır. Bu dönemde amniyon sıvısında canlı hücre oranı geç gebelik haftalarına göre(>20. gebelik haftası) daha yüksektir(2). Erken gebelik haftalarında uygulandığında ise fetal kayıp oranı yüksektir.

Amniyosentez endikasyonu olarak kabul edilen ileri anne yaşı en çok sorgulanan kriterlerden biri olmaktadır. İleri anne yaşı olarak 35 yerine 38 kabul edilmesi gerekliliği veya biyokimyasal markerlar normal olduğu sürece yalnızca ileri anne yaşı nedeniyle amniyosentez uygulanmasının doğruluğu tartışılmaktadır(3).

Bu çalışmada kliniğimizde son 3 yıl içinde ileri anne yaşı endikasyonu nedeniyle ,gebeliğin ikinci trimesterinde karyotip amaçlı uygulanan amniyosentezlerin sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmek istedik.

Gereçler ve Yöntem

Hastanemiz riskli gebelik polikliniğine 2004-2007 yılları arasında başvuran gebelerden 35 yaş ve üzeri olan ve bu nedenle amniyosentez uygulanan, tekil gebeliği bulunan 1129 olgu retrospektif olarak incelendi. Amniyosentez uygulanacak gebeye ve eşine prosedür hakkında bilgi verildikten sonra işlemi ve komplikasyonlarını anlatan onam formunu okumaları ve imzalamaları istendi. Girişim öncesi tüm gebeler Hepatit taşıyıcılığı ve Rh uygunsuzluğu açısından değerlendirildi. Amniyosentez öncesi fetal viabilite ve fetal biyometri değerlendirildi. Amniyosentez transabdominal yoldan 16-20 gebelik haftaları arasında yapıldı. General Elektrik Voluson 3.5 MHz transabdominal problu Doppler ultrasonografi cihazı kullanılarak fetal sayı, pozisyon, amniyon mayı ve plasental lokalizasyon değerlendirildikten sonra yirmiiki gauge (22G) spinal iğne ile girişim yapıldı. Plasentanın olmadığı, amniyon mayinin bol olduğu ve fetustan uzak bir bölge tercih edilerek, bu bölge povidon iyot ile silindi, local anestezi ve antibiyotik profilaksi uygulanmadı.

Maternal hücre kontaminasyon riskini azaltmak için ilk lml atıldı ve gebelik haftası başına lml amniyon mayı alınarak sıvı en kısa zamanda genetik laboratuvarına gönderildi. Genetik inceleme özel bir genetik laboratuvarında yapıldı ve Giemsa bantlama tekniği kullanıldı. Her olgu için yeterli sayılan 25-50 metafaz plağı, kromozomal yapısal ve sayısal düzensizlik yönünden değerlendirildi. Sonuçlar ortalama 21 günde alındı.

Rh uygunsuzluğu bulunan ve indirect coombs testi negative (-) olan hastalara 300 mikrogram Anti-D Immünglobulin D uygulandı. Hastalar işlem sonrası oluşabilecek komplikasyonlara karşı tekrar uyarıldı ve önerilerde bulunuldu.

Bulgular

Ocak 2004-Aralık 2007 tarihleri arasında ileri anne yaşı (≥ 35) endikasyonu nedeniyle amniyosentez uygulanan 1129 olgunun sonuçları retrospektif olarak incelendi. Tüm olgulardan yeterli miktarda sıvı aspire edilmiştir. Amniyosentez uygulanan olguların ortalama yaş ve gebelik haftaları ve standart sapmaları sırayla 38.1 ± 6.7 ve 18.33 ± 1.43 idi. Üretilen hücrelerde yapılan karyotip analizleri sonucunda 46'nda (% 4.07) kromozom anomalisi saptandı. Kromozomal anomaly saptanan olguların 10 tanesinde (% 21.73) trizomi 21, 15 tanesinde ise (% 32.60) diğer trizomiler (18, 13) saptandı. 5 vakada (% 10.86) seks kromozom anomalisi ve kalan 16 vakada (%34.78) ise dengesiz translokasyon, inversiyon, marker kromozom ve variant olarak tanımlanan anomaliler tespit edildi. Olguların 21(% 1.86) tanesinde hücre kültüründe üreme elde edilemedi. Bu vakalara kordosentez önerildi ancak hiçbiri kabul etmedi.

Tartışma

Bilinen en eski prenatal tanı yöntemi olan amniyosentez genetik tanı amaçlı olarak en sık 16-18 gebelik haftalarında uygulanır. Uygulama endikasyonları başlıca ileri anne yaşı, üçlü testte artmış risk, kromozom anomalili çocuk öyküsü veya ultrasonografide fetal anomali tespit edilmesidir. Ülkemizde yapılan pek çok çalışmada ileri anne yaşı en sık girişim uygulanan endikasyon olarak tespit edilmiştir (4,5,6,7). Literatüre baktığımızda ileri anne yaşı bir çalışmada %86.3 ile (8) Martin ve ark. 'nın (9) yaptıkları çalışmada ise % 77.2 ile en sık amniyosentez endikasyon olmuştur.

Bizim çalışmamızda 35 yaş ve üzeri 1129 olguda kromozom anomalisi saptama oranımız %4.07 olarak tespit edilmiştir. Cruikshank ve ark. bu tip gebeliklerde %3, Sjögren ve ark. 35 yaş ve üstü gebelerde %2.2 40 yaş üstü gebelerde %5.3 bulmuşlardır (10,11). Ülkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında Api ve ark. %2.7 bulmuşken, Yayla ve ark. %4, Bal ve ark. %13.3, Cengizoğlu ve ark. %6.1 bulmuşlardır (12,4,13,5,). Dommerquez ve ark. yaptıkları çalışmada , ileri anne yaşına sahip kadınlarda (>38yaş) amniyosentezin rutin bir işlem olarak değil ; noninvaziv tarama testlerinin sonuçlarına göre selektif olarak önerilmesi gereken bir işlem olması gerektiğini savunmuşlardır (3). Çalışmalarında , 38-47 yaş arasındaki 359 hastadan , üçlü testte riski 1/250'nin altında olan ve birinci trimester taramasında ense kalınlığı 3mm.'nin altında olan ve normal ikinci trimester ultrasonografiye sahip hiçbir kadın kromozom anomalisine sahip bebek doğurmamıştır. Bu sonuçlar gözönüne alındığında birinci ve ikinci trimester tarama testleri, detaylı ikinci trimester ultrasonografi gibi tarama testlerinin yüksek anomalili fetus saptama oranının gözönünde bulundurunca , yalnız ileri anne yaşına dayalı invaziv test uygulamalarından kaçınılması mantıklı görünmektedir.

Serimizde kültürde hücre üretme başarılarımız %98.14 olarak bulunmuştur ve bu literatürle uyumludur. Yıldırım ve ark. %99, Güven ve ark. %98, Müngen ve ark. %98.2 olarak başarı bildirmişlerdir (7,14,15).

Sonuç: İleri anne yaşı, amniyosentez endikasyonları içinde genellikle birinci veya ikinci sırada yer almaktadır. Bu grup içinden kromozom anomalisi tespit etme oranı bizim çalışmamızda %4.1 olarak tespit edilmiştir. Anormal bulgunun yanısıra yüksek oranda normal sonuçların elde edilmesi dikkate alınmalıdır. Birinci ve ikinci trimester tarama testlerini kullanarak bu hastalar arasında daha seçici davranmak oldukça mantıklı görünmektedir.

Kaynaklar

1. Fuchs F, Riis P. Antenatal sex determination. Nature 1956;177:330.
2. Gerbie AB, Elias S. Technique for midtrimester amniocentesis for prenatal diagnosis. Semin Perinatol 1980;4:159
3. Dommerques M, Audibert F, Benartter C, Champagne C, Gomel V, Frydman R. Is routine amniocentesis for advanced maternal age still indicated?. Fetal Diagn Ther 2001;16 (6):372-2.

4.Yayla M, Bayhan G, Yalınkaya A, Alp N.Yüksak riskli gebeliklerde 2. trimester genetic amniyosentez: 165 olgunun klinik değerlendirmesi. Perinatoloji Dergisi 1999; 191-200

5. Cengizoğlu B, Karageyim Y, Kars B, Altundağ M, Turan C, Ünal O. Üç yıllık dönemdeki sonuçları. Perinatoloji Dergisi 2002; 1: 14-7.

6.Yüce H, Çelik H, Gürateş B, Erol D, Hanay F, Elyas H. Karyotip analizi amacı ile genetic amniyosentez uygulanan 356 olgunun retrospektif analizi. Perinatoloji Dergisi 2006; 14:73-6

7.Yıldırım G, Aslan H, Gül A, Güngördük K, Aktaş FN, Çakmak D, Ceylan Y. İkinci trimester genetic amniyosentez sonrası gebelik sonuçları: 1070 olgunun değerlendirmesi. Perinatoloji Dergisi 2006; 14(3):117-21

8. Tongsong T, Wanapirak C, Sirivatanapa P. Amniocentesis-related fetal loss; a cohort study. Obstet Gynecol 1998; 1047-55

9. Marthin T, Liedgern S, Hammar M. Transplacental needle passage and other risk factors associated with seconder trimester amniocentesis. Acta Obstet Gynecol Scand 1997; 76:728-32.

10. Cruikshank DP, Varner MW, Grant SS, Donnelly E. Midtrimester amniocentesis; An analysis of 923 cases with neonatal follow-up. Am Obstet Gynecol 1991; 146: 204-10.

11. Sjögren B, Uddenberg N. Decision making during the prenatal diagnostic procedure. A questionnaire and interview study of 211 women participating in prenatal diagnosis. Prenatal Diagn 1989; 9: 263-73.

12. Api O, Özyapı AG, Cengizoğlu, Ünal O, Turan C. Yedi yıllık ikinci trimester genetic amniyosentez sonuçlarımız. Perinatoloji Dergisi 2009; 17(1): 1-7.

13. Bal F, Uğur G, Yıldız A, Şahin İ, Menekşe A. 2. Trimester riskli gebeliklerinde amniyosentez uygulamaları. Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik Dergisi 1995; 5: 249-56.

14. Güven MA, Ceylaner S. Amniyosentez ve kordosentez ile prenatal tanı: 181 olgunun değerlendirilmesi. Perinatoloji Dergisi 2005; 13: 25-9.

15. Müngen E, Tütüncü L, Muhcu M, Yergök YZ. Pregnancy outcome following secomd- trimester amniocentesis: a case-control study. Am J Perinatol 2006; 23: 25-30.

Sorumlu yazar:

Dr. Hülya DEDE

Ankara Etlik Zübeyde Hanım Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tel. 542 4362804

e-mail: hulyadede@yahoo.com