

TRANSSERVİKAL ASPIRASYON TEKNİĞİ İLE KORYON VİLLUS BİOPSİSİ:TEKNİK, YARAR VE ERKEN DÖNEM KOMPLİKASYONLARI

TRANSCERVICAL ASPIRATION TECHNIQUE FOR CHORIONIC VILLUS BIOPSY: TECHNIQUE, ADVANTAGES AND EARLY COMPLICATIONS

Necati HANÇERLİOĞULLARI, Ayla AKTULAY, Özlem YÖRÜK, ElifGül YAPAREYİ, Leyla MOLLAMAHMUTOĞLU
Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 10.12.2011

Kabul Tarihi: 19.12.2011

Özet

Amaç: Transservikal aspirasyon ile koryon villüs biyopsisi tekniğinin yararları ve erken dönem komplikasyonlarının incelenmesidir.

Gereçler ve Yöntem: Çalışma, Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesinde bir yıllık periyotta toplam 70 hasta üzerinde yapıldı. Çalışma grubu gebeliğin sonlandırılması için Aile Planlaması Polikliniğine başvuran hastalardan seçildi. Gebelik yaşı tayin edilerek hastalar iki ayrı grupta toplandı:

I. Grup: Gebelik yaşı 7-8 hafta olan 50 hasta

II. Grup: Gebelik yaşı 9-10 hafta olan 20 hasta.

Planlanan çalışma hakkında bilgi verildikten sonra katılmayı kendi rızası ile kabul edenlere ultrasound eşliğinde transservikal CVS yapıldı. Gebeliğin sonlandırılması için gelen hastalara, biyopsi işleminden sonra kanama veya başka bir şikayetinin olup olmadığı soruldu. Hasta değerlendirildikten sonra ultrasonografik inceleme tekrarlandı.

Bulgular: Grup I'de yer alan hastalardaki ortalama dene-me sayısı (ortalama biyopsi alma girişimi) 1,16 olarak ortaya çıkmıştır. Grup II'deki hastaların ortalama girişim sayısı 1.10 olarak ortaya çıkmıştır. Gruplar arasındaki ilk denemede koryonik doku elde etme başarı-sı Grup I' de %84, Grup II' de %90 olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0.05$). Grup I'deki hastaların % 6' sında yetersiz doku materyali alınmış iken, Grup II' deki hastaların %1 inde yetersiz materyal bulunmuştur. Olguların sıralamasına göre yapılan değerlendirmede ise: ilk 50 biyopsi işleminin %8'i, ikinci 20 biyopsi işleminin %5'i başarısız olmuştur. Grup I 'den 5 hastada, kontrolde adet kanaması ölçü-

lerinde vajinal kanama mevcuttu. Grup II'de iki hasta-da yine adet kanaması şeklinde kanama mevcuttu. Her iki grupta da işleme bağlı enfeksiyon, spontan düşük gelişmedi.

Sonuç: Transvaginal CVS, kolay, güvenilir ve ve komplikasyonları az olan bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Transvaginal CVS, komplikasyon

Abstract

Aim: The aim of this study was to assess the advantages and early complications of the transcervical technique for chorionic villus biopsy.

Materials And Method: This study was undertaken on 70 patients who presented to Zekai Tahir Burak Women's Hospital during one-year period. The patient population was selected from women who applied to the Family Planning Clinic for termination of pregnancy. Patients were divided into two groups based on gestational age (Group I: 50 patients with gestational age at 7-8 weeks; Group II:20 patients with gestational age at 9-10 weeks). Informed consent was obtained from every patients after explaining the procedure and ultrasound guided transcervical CVS was performed. Patients were questioned about bleeding and complications related with the procedure and the patients underwent repeat ultrasonographic examination.

Results: In Group I the mean number of sampling attempts was 1.16, whereas this was 1.10 for Group II. The success rate for obtaining a chorionic tissue sample was 84% for Group I and 90% for Group II, and the difference between the groups was statistically insignificant ($p>0.05$). An insufficient sample was obtained in 6% of patients in Group I, while this occurred in only 1% of thepatients in Group 2. When the cases were listed in chronological order, the failure rate for the first 50

procedures was 8%, which fell to 5% for the subsequent 20 biopsies. Five patients in Group I had menstrual like vaginal bleeding after the procedure, while two patients from Group II had similar bleeding. None of the patients developed infection,spontaneous abortion that were attributed to the procedure.

Conclusion: Transvaginal CVS seems to be safe, convenient and less painful approach with few complications.

Keywords: Transvaginal CVS, complications.

Giriş

Doğuştan itibaren anomalileri olan bebekler, hem aileye, hem de buldukları topluma, mevcut problemleri beraberinde getirmişlerdir. Son yıllarda bilimsel gelişmenin beraberinde getirdiği teknik ilerlemelerle fetus hakkında ayrıntılı bilgi alınabilmektedir. Bu teknik ilerlemelerden biri de koryon villüs biyopsisidir(CVS).

CVS, kabaca değerlendirilecek olursa erken uygulanması, fetusa doğrudan müdahale olmaması, fetal zarlara tahribat vermemesi ve özellikle DNA çalışmaları için avantaj kabul edilecek biçimde materyal elde edilmesi nedeni ile tercih edilmektedir.(1). CVS'nin dezavantajları ise klasik amniosenteze göre göreceli olarak zor olması, alınan hücrelerin doğrudan fetal hücreler olmaması, elde edilen materyalin klasik sitogenetik tetkikler için ideal olmaması (mozaizm ve benzeri problemler nedeniyle) ve fetus üzerine olumsuz etkileridir(1,2)

CVS, bir doku örnekleme tekniği olup, prenatal tanıdaki yerini endikasyon ve kullanılan laboratuvar tekniği belirlemektedir. CVS materyalinde doğrudan metafaz veya diğer aşamalarda hücreler değerlendirilmeye alınabildiği gibi kültür çalışmalarını takiben de sitogenetik incelemeler yapılabilir.

Bu çalışmada transservikal aspirasyon ile koryon villüs biyopsisi kullanılmış, tekniği, yararları ve erken dönem komplikasyonları incelenmiştir.

Gereçler ve Yöntem

Çalışma, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim Araştırma Hastanesinde bir yıllık bir periyotta toplam 70 hasta üzerinde yerel Etik kurulu onayı alındıktan sonra yapıldı.

Çalışma grubu gebeliğin sonlandırılması için Aile Planlaması Polikliniğine başvuran hastalardan seçildi. İşlem öncesi hasta onamları alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uyularak gerçekleştirildi. Gebelik yaşı tayin edilerek hastalar iki ayrı grupta toplandı.

Grup I: Gebelik yaşı 7-8 hafta olan 50 hasta

Grup II: Gebelik yaşı 9-10 hafta olan 20 hasta

Pelvik ultrasonografi sırasında iki önemli özellik dikkatle araştırıldı:

I. Gebeliğin intakt,canlı olup olmadığı

II. Koryon frondosum kalınlığı ve yerleşimi

Planlanan çalışma hakkında bilgi verildikten sonra katılmayı kendi rızası ile kabul edenlerden onam formu alındı ve ultrasound eşliğinde transservikal CVS yapıldı.

Tüm hastalarda orta derecede mesane doluluk sağlandıktan sonra, litotomi pozisyonunda, ikinci bir kişinin yardımı ile ultrasonografik görüntü temin edildi. Spekulum tatbik edilerek serviks görüldü ve povidon-iyodin (betadin) solüsyonu ile mekanik temizlik sağlandı. Hiçbir hastaya lokal anestezi veya sedatif ilaç uygulanmadı.

Tüm hastalarda aynı tip transservikal koryon villüs biyopsisi kateteri kullanıldı. (Anjiomed,1,13mm,OD 1,45 mm,210 mm, İtalya). Ultrasonografik olarak servikal kanal ve gebelik kesesi görüntüledikten sonra kateter ve mandren koryon frondosum bölgesine kadar ilerletildi. İçine daha önceden steril özel solüsyonun çekildiği 20 ml'lik enjektör, kateter ucuna takılarak 5 ml'lik sabit negatif basınçla aspirasyon yapıldı. Aspire edilen doku materyali transport medyumunun bulunduğu özel tüpe aktarılarak sitogenetik laboratuvarında incelemeye alındı. İnvert mikroskop altında, villüs materyali seçilerek çalışıldı. Elde edilen metafaz plaklarından karyotiplerin hazırlanması ile sitogenetik analiz gerçekleştirildi.

Hastalara gerekli uyarılarda bulunulduktan sonra gebelik tahliyesi için 3-6 (ortalama 4) gün sonraya randevu verildi. Gebeliğin sonlandırılması için gelen hastalara, biyopsi işleminden sonra kanama veya başka bir şikayetin olup olmadığı soruldu. Hasta değerlendirildikten sonra ultrasonografik inceleme tekrarlandı. Tüm hastaların gebeliği karman aspirasyon yöntemi ile sonlandırıldı ve rutin medikal tedavi önerildi.

Bulgular

Grup I'de yer alan hastaların yaş ortalaması 28,74±4,23 (range:20-36) olup,son adet tarihlerine göre gestasyonel süreleri 7,46±0,50 (range:7-8)hafta idi. Aynı hastalar ultrasonografik olarak değerlendirildiğinde ise 7,84±0,37 hafta idi. Hastaların gravida,parite ve abortus oranları da Tablo 1'de gösterilmiştir.

Grup II'yi oluşturan hastaların yaş ortalaması 28.10±5.26(range:21-38) olup, gestasyonel süreleri 9,05±0,22(range:9-10)hafta idi. Hastalara ait diğer veriler Tablo 2'de verilmiştir.

Grup I'de 16 hastada, Grup 2'de 4 hastada ser-

vikal kanaldan kateter geçiş zorluğu nedeniyle tenakulum kullanıldı. Grup I'de yer alan hastalardan 42'sinde tek denemede, sekizinde ikinci kez deneme ile materyal alınabilmiştir. Bu hastalardan hiçbirinde üçüncü deneme yapılmamıştır. Sonuç olarak bu gruptaki ortalama deneme sayısı (ortalama biyopsi alma girişimi) 1,16 olarak ortaya çıkmıştır.

Tablo I: Birinci gruptaki hastaların demografik özellikleri

Surgical procedure (n)	Sperm + n (%)
TESE (56)	37
MD TESE (77)	33
PESA (31)	30
TESA (6)	5
Total (170)	105

Tablo II: İkinci gruptaki hastaların demografik özellikleri

Surgical procedure (n)	Sperm + n (%)
TESE (56)	37
MD TESE (77)	33
PESA (31)	30
TESA (6)	5
Total (170)	105

Grup II'deki hastalardan on sekizinde tek denemede, ikisinde ikinci kez denemeye koryonik doku alınmıştır. Bu hastalardan hiçbirinde üçüncü kez deneme yapılmamıştır. Bu grubun ortalama girişim sayısı 1.10 olarak ortaya çıkmıştır. Gruplar arasındaki ilk denemede koryonik doku elde etme başarısı 1. Grupta %84 ikinci grupta %90 olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmemiştir. ($p>0.05$). (Tablo 3). Grup I'deki hastaların 4'ünden alınan materyal, 10 mg'dan az ve yetersiz sayılmış olup, bu tüm hastaların %6'sını oluşturmaktadır. Grup II'deki hastaların birinden alınan koryonik doku materyali yetersiz sayılmış olup, toplam hasta sayısı içinde %1'lik bir bölümü oluşturmaktadır.

Tablo III: Gruplara göre girişim sayısı

Gebelik haftası	Girişim Sayısı			
	1. Deneme	2. Deneme	Toplam	Ortalama
7-8 haftalık grup	42	8	50	1.16
9-10 haftalık grup	18	2	20	1.10
Toplam	60	10	70	1.13

Her iki grupta yetersiz doku alınan hastaların toplamı 5 olup, %7'lik genel başarısızlık oranı ortaya çıkmıştır. Olguların sıralamasına göre yapılan değerlendirmede ise ilk elli biyopsi işleminin %8'i, ikinci yirmi biyopsi işleminin %5'i başarısız olmuştur. (Tablo 4). On vakada yapılan sitogenetik incelemede anormal genetik bulguya rastlanma-

mıştır. Bu durum sitogenetik analiz yapılan hiçbir hastanın belirli bir biyopsi endikasyonunun olmamasına bağlanmıştır.

Grup II'in beş hastasında, kontrolde adet kanaması ölçülerinde vajinal kanama mevcuttu. Bu hastalarda yapılan ultrasonografide bozulmamış gebelik kesesi ve fetal kalp atımı vardı. Bu olgular abortus imminens olarak değerlendirildi. Bu hastaların ikisinde yapılan ultrasonografide retroplental hematoma olduğu tespit edildi. Grup II'nin iki hastasında yine adet kanaması şeklinde kanama, ultrasonografik canlı, bozulmamış kese mevcuttu. Abortus imminens olarak değerlendirildi. Her iki grupta da enfeksiyon, spontan düşük ve müdahaleye bağlı gebeliğin bozulmasına rastlanmadı. (Tablo 4).

Tablo IV: Gruplara göre yeterli doku alınımı

Doku miktarı	<10 mg	>10 mg	YETERSİZLİK Oranı
Birinci grup	4	46	%8
İkinci grup	1	19	%5
Toplam	5	65	%7

Tablo V: Gruplara göre komplikasyonların dağılımı

Gebelik haftası	Komplikasyon			
	kanama	enfeksiyon	Spontan abortus	Diğer
7-8 haftalık grup	5	-	-	Subkoryonik hematoma 2
9-10 haftalık grup	2	-	-	
Toplam	7	-	-	

Tartışma

Koryon villüs biyopsisi prenatal tanıdaki en yeni yöntemlerden biri olup, birçok merkezde; bu işlemin tekniğini, zamanlama ve sonuçlarını, erken dönemde ve uzun süre sonra ortaya çıkan komplikasyonlarını, güvenilirliği ve diğer yöntemlere göre üstünlük-eksiklik gibi birçok özelliklerine ilişkin çalışma ve araştırmalar devam etmektedir.

Hasta popülasyonunun istenmeyen gebeliklerden oluşturulması bu çalışmanın hastanemizdeki ilk deneyim olması nedeniyledir. Tekniğin geliştirildiği ilk yıllarda ve uygulamaya yeni başlayan birçok merkezde bu yol izlenmiştir (3).

Transservikal aspirasyon tekniği, uygulamasındaki kolaylık, hastaya verdiği minimal rahatsızlık gibi önemli özellikleri nedeni ile transabdominal yaklaşım yerine tercih edilmiştir (4).

Girişimin yapılmasındaki tüm aşamalar sistematik olarak tam olsa bile doku alabilme işlemi her zaman başarılamayabilir. Tekniğin ilk uygulayıcılarından Brambati bu konuda öğrenme eğrisinin tüm operatörler için geçerli olabileceğini vurgulamıştır. Bir çalışmada koryonik doku elde edebilme oranı çalışmanın başında %59 iken sonraki grupta bu oran %80'e kadar çıkmıştır (4). Bizim çalışmamızda da doku elde etmedeki başarı ilk grupta %95 iken ikinci grupta %98'e çıkmıştır. Bu durum olgu sayısının artması ile başarının arttığını göstermektedir.

Fetal karyotip ve biyokimyasal tetkikler için yeterli doku miktarı olarak 10 mg ve üzeri değerler kabul edilmektedir (5,6,7,8). Çalışmamızda her iki grupta yetersiz doku beş hastada tespit edilmiş olup yaklaşık %7 bulunmuştur.

Her biyopsi işlemi sırasında, genellikle ilk denemede yeterli oranda doku alınabilmektedir. Hastaların az bir kısmında ikinci veya üçüncü denemeye başvurulmaktadır. Bizim çalışmamızda üçüncü denemeye ihtiyaç olmamış, her iki grupta toplam %14 hastaya ikinci deneme yapılmıştır. Buna göre işlem başına düşen deneme sayısı ortalama 1.13 olup literatürle uyumludur (9).

Gebeliğin 6-7 haftalarında primer, sekonder, tersiyer villüslerin çapı daha dar olduğundan iç çapı küçük iğnelerle ancak yeterli miktarda doku elde edilebilmektedir. Gebeliğin 9.haftasında koryon frondosum yaklaşık 1-1,5 cm kalınlığa ulaşmaktadır. Orta bölgesinde yer alan villüs sayısı en fazladır ve doku örneği alabilmek daha kolaydır(10). Bizim çalışmamızda gebelik yaşı 7-8 hafta olan hastalarda ilk denemede doku elde edebilme oranı %84 iken gebelik yaşı 9-10 hafta olan grupta bu oran %90'a çıkmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da gebelik haftasındaki artışın doku elde etme başarısını artırdığı gözlenmektedir.

Biyopsi işleminden sonraki komplikasyonlara bakıldığında enfeksiyona rastlanmamış, ortalama 4 gün olan kısa süredeki takipte de gebelik kaybı gözlenmemiştir. Vajinal flora nedeniyle transservikal girişimin oluşturabileceği en önemli komplikasyon enfeksiyondur. Biyopsi işlemine bağlı enfeksiyonların engellenmesi açısından mutlaka uyulması gereken üç temel kural vardır:

I. Her denemede ayrı kateter kullanılmalı

II. Vajen, serviks enfeksiyonları biyopsi işleminden önce tedavi edilmelidir. İşlem yapıldığı sırada povidon-iyod gibi bakterisid solüsyonla dikkatli mekanik temizlik yapılmalıdır.

III.Hasta enfeksiyon belirtileri açısından uyarılmalıdır.

Enfeksiyon riskine ait çok sayıda çalışma yapılmıştır.%0,04 gibi çok düşük oranda rapor eden çalışmaların yanında %0,2-%0,3 oranını bildiren çalışmalar da mevcuttur (8,9,11).

Bizim çalışmamızda olguların hiçbirinde enfeksiyon bulgularına rastlanmamıştır. Küretaj ile antibiyotik

tedavisi yeterli olmuştur.

Birinci grupta 5 hastada ikinci grupta da 2 hastada lekelenme tarzında kanama şikayetleri olmuştur. Olgularımızda saptanan %10'luk vajinal kanama oranı literatürdeki; Brambati'nin %6'lık oranı ve Williams'ın %12.4 oranları ile karşılaştırılabilir bulunmuştur. Çalışmadaki en ciddi komplikasyon ilk gruptaki iki hastada görülen subkoryonik hematoma bulgularıdır.

Sonuç

İlk trimester gebeliklerde transservikal aspirasyon ile koryon villüs biyopsisinin sitogenetik incelemeler yanında diğer tetkiklere de olanak sağlaması antenatal tanı yöntemi olarak değerini arttırmaktadır.

Kaynaklar

1. Smidt JS,Permin M,Philip J,et.al.Randomised comparison of amniocentesis and transabdominal and transcervical chorionic villus sampling. Lancet 1992;340:1237
2. Miny P,Hammer P,Gerlach B,et.al.Mozaicism and accuracy of prenatal cytogenetic diagnosis chorionic villus sampling and placental biopsies.Prenat Diagn 1991;11:581-3
3. Wapner RJ.Chorion villus sampling. Clin Obstet Gynaecol 1988;31:328-44
4. Ward RHT.Techniques of chorionic villus sampling. Baillier's Clin Obstet Gynecol 1987;3:489-511.
- 5.Schulman LP,Elias S.Chorionic villus sampling.Ped Annals 1989;18:11-13.
- 6.Upadhyaya M,Fryer A,Foat G,et.al.Chorionic villus sampling for prenatal diagnosis in Wales using DNA probes 5 years experience.Prenatal Diagnosis 1990;10:593-603.
7. Brambati B,Terziyan E,Tognoni G.Randomized clinical trial of transabdominal versus transcervical chorionic villus sampling methods. Prenat Diagn 1991;11:285-93.
- 8.Green EJ,Dorfman A,Jones SL,et.al.Chorionic villus sampling:Experience with an initial 940 cases.Obstet Gynecol 1988;71:208.
9. Williams J III, Wang BT,Ruhbin LH,et al.chorionic villus sampling; Experience of 2484 cases performed by a single operator.Am J Obstet Gynecol 1991;164:352.
10. Blakemore KJ.Prenatal diagnosis by chorionic villus sampling. Obstet Gynecol Clinics of North America 1988; 15: 179-213.
11. Brambati B, Oldrini A,Lanzoni A. Transabdominal chorionic villus sampling a freehand ultrasound-guided technique.Am J Obstet Gynecol 1987;157:134-7.

Sorumlu Yazar: Op. Dr. Necati HANÇERLİOĞULLARI

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma

Hastanesi, Ankara

Tel No: 0506.578.30.36

E-mail: necati.hancerliogullari@gmail.com