

FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ ve GENETİK ANABİLİM DALI'NIN 2000-2005 YILLARI ARASINDAKİ AMNİYOSENTEZ VE KORDOSENTEZ SONUÇLARI

Hüseyin YÜCE Deniz EROL Ebru ETEM Ülkü ÖZBEY Ş. Derya DEVECİ
İbrahim TEKEDERELİ Gülay GÜLEÇ CEYLAN Halit ELYAS

Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Elazığ – TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 31.05.2005 Kabul Tarihi: 15.08.2005

ÖZET

Bu çalışmamızda, 2000-2005 yılları arasında merkezimizde sonuç verilen, 502 amniyotik sıvı ve 48 kord kanı örneğinde yapılan fetal kromozom analizleri, retrospektif olarak değerlendirilmiştir. 502 amniyosentez olgusunun 23'ünde (%4.58) kromozomal anomali saptanmıştır. Bu anomalilerden altısı trizomi-21, ikisi trizomi-13 ve ikisi trizomi-18 olmak üzere toplam 10 (%1.99)'u sayısaldır. Yedi vakada heterokromatik bölge artışı, üç vakada, inversiyon ve üç vakada translokasyon olmak üzere toplam 13 (%2.58) vakada yapısal anomali tespit edilmiştir. 48 kordosentez olgusunda trizomi-13, 18 ve 21 açısından, 3 vakada sayısal anomali tespit edilmiştir. Amniyosentez ve kordosentez endikasyonları; ileri anne yaşı, üçlü testte yüksek risk, ileri anne yaşı ile beraberlik gösteren üçlü testte yüksek risk, ultrasonda anomali bulgusu, Down Sendromlu ve anomalili bebek öyküsü olarak sınıflandırılmıştır. Anomali saptanan olgulara merkezimizde genetik danışmanlık verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Amniyosentez, kromozomal anomallikler.

ABSTRACT

The Outcomes of Amniocentesis and Cordocentesis Between 2000-2005 in Medical Biology and Genetics Department of Fırat University Medical Faculty

In our study, we evaluated fetal chromosome analyses from 502 amniotic fluid and 48 cord blood, in our department, from 2000 to 2005, retrospectively. We established chromosomal anomalies in 23 (%4.58) cases from 502 amniocentesis cases. Six cases were trisomy 21, two were trisomy 13 and two were trisomy 18. Totally, 10 (%1.99) cases had numerical abnormalities. The structural chromosomal anomalies were determined in 7 cases as heterochromatic region growth, 3 cases as inversions and 3 cases as translocations. In total, 13 cases of all had structural anomalies. We determined 3 numerical anomalies (trisomy 13,18,21) in 48 cases of cordocentesis. The indications of amniocentesis and cordocentesis were classified as advanced maternal age, high risk at the triple test, both advanced maternal age and high risk at the triple test, anomalies in ultrasonography, having a livebirth with Down syndrome or anomalies. The patients that we determined chromosomal anomalies had genetic counselling in our department.

Key Words: Amniocentesis, chromosomal abnormalities.

GİRİŞ

Fetal hastalıkların prenatal tanısında invaziv ve noninvaziv yöntemler yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (1). Fetal tanıda invaziv yöntemler fetal karyotipleme yapmak için esastır (2). Prenatal tanıda kullanılan girişimsel işlemler sayesinde, fetal karyotip hakkında bilgi sahibi olabilmek mümkün olmuştur. Amniyosentez ilk olarak 1950 yılında cinsiyet belirlenmesi amacı ile uygulanmış, klinik pratiğe ise 1966 yılında fetal hücrelerden karyotip tayini yapılmasıyla girmiştir (1). Son 30 yılda amniyosentez için en sık endikasyon, ileri yaş gebeliği olmuştur. Bu endikasyon dışında amniyosentez, DNA analizine (hemoglobunopatiler gibi) bazı hastalıkların tanısında, enzimatik analiz tayininde (metabolik hastalıkların tanısında) ve PCR (Polymerase Chain Reaction) ile konjenital enfeksiyonların tespit edilmesinde kullanılmaktadır.

Bu zamana kadar yapılan çok merkezli çalışmalar, ikinci trimester amniyosentezin anne ve fetus için güvenilirliğini göstermiştir. Son on yılda tarama testlerinin çok yaygın bir biçimde kullanılması ve kromozom anomalilerinin tanısı için ultrasonografi ile değerlendirmenin yaygınlaşması, amniyosenteze olan talebin artmasına neden olmuştur (3,4).

Amniyosentez 1960'larda rutin olarak uygulanmaya başlandıktan sonra geniş bir şekilde kabul görmüş ve diğer metodlarla karşılaştırıldığında altın standart halini almıştır. Amniyosentez, 15. gebelik haftasından sonra ikinci trimesterde yapılmaktadır (5). 21-22. gebelik haftalarında uygulanan kordosentez veya fetal kan örnekleme, fetal kanın çeşitli yöntemlerle elde edilmesidir. Prenatal tanı ve perinatal takip çalışmalarında kullanılmaktadır.

Kordosentez; ilk olarak 1984 yılında ultrasonografi eşliğinde uygulanmasını takiben, seksenli yılların sonuna doğru fetal kanın; asfiksi, karyotip tayini ve enfeksiyonun tespit edilmesinde kullanılması ile pratiğe girmiştir (6,7). Problemler gebeliklerde girişimsel prosedüre bağlı fetal mortalitenin daha yüksek olabildiği bilinmekle beraber, genel ortalamanın %1-2 olduğu kabul edilmektedir (3,4).

Kordosentez, hızlı sonuç alınabilmesi ve bir çok rutin laboratuvarında kolay uygulamaya sokulabilmesi nedeniyle tercih edilebilmektedir (8). Prenatal tanıda tespit edilen çoğu yapısal anomali, genel olarak ailesel olarak kalıtılmaktadır. Fenotipik anomali riski, dengeli kromozomal anomaliler fenotipik olarak normal taşıyıcı bireylerden kalıtıldığından oldukça düşüktür. Bununla beraber, dengesiz yeniden düzenlenmeler, delesyon, duplikasyon veya her ikisinden dolayı anormal fenotiplerle beraberlik göstermektedirler. De novo dengeli resiprokal translokasyonların insidansı 1/2000 ve de novo dengeli robertsonian translokasyonların insidansı 1/10000'dir. Fenotipik anomali riski de novo resiprokal translokasyonlarda %6-7 ve de nova robertsonian translokasyonlarda %3.7'dir (6).

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı rutin laboratuvarı 1996 yılında kurulmuş olup aynı yıl sitogenetik çalışmalara ve 1998 yılından itibaren prenatal tanı çalışmalarına başlamıştır. Ancak bu çalışmamızda, teknik açıdan daha yeterli seviyeye ulaştığımız, 2000-2005 yılları arasındaki amniyosentez ve kordosentez kromozom analizleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Merkezimize amniyon sıvısı, Elazığ ve çevre illerden gönderilmektedir. Özellikle Malatya, Bingöl, Muş, Tunceli, Adıyaman, ve Tokat gibi çevre illerden materyal gönderilmekte olup, her geçen gün gönderilen materyal sayısı artmaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Amniyon sıvısından kromozom eldesi için 15-20 ml'lik amniyon sıvısı kültüre alındı. Kültür sonucu elde edilen kromozomlardan yapılan inceleme sonucu hastalara yaklaşık olarak 15-20 gün içerisinde sonuçlar verildi. Kord kanında, 3 gün süren kültür sonucu yapılan incelemeye bağlı olarak 4-5 gün içerisinde sonuç verildi.

TARTIŞMA

Amniyosentez, pratikte en sık uygulanan ve bilinen en eski prenatal tanı yöntemidir. Karyotip tayini amaçlı amniyosentez sıklıkla 16-20. gebelik haftaları arasında uygulanmaktadır. Bu dönemde

uygulanan amniyosentez ile girişime bağlı fetal kayıp oranının amniyosentez yapılmayan gruba göre %1 oranında fazla risk getirdiği gösterilmiştir (9).

2000-2005 yılları arasında merkezimizde, 502 amniyotik sıvı ve 48 kord kanı örneğinden başarılı bir sitogenetik çalışma sonucu kromozom elde edilerek sonuç alınmıştır. Amniyosentez ve kordosentez endikasyonları; ileri anne yaşı, üçlü testte yüksek risk, ileri anne yaşı ile beraberlik gösteren üçlü testte yüksek risk, ultrasonda anomali bulgusu, Down Sendromlu ve anomalili bebek öyküsü olarak sınıflandırılmıştır. Amniyosentez endikasyonları tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Amniyosentez endikasyonları

Üçlü tarama	185
İleri anne yaşı	110
İleri anne yaşı + üçlü tarama	115
USG'de anomali	51
Anomalili bebek öyküsü	17
Down sendromlu bebek öyküsü	24

Sitogenetik çalışma yapılan ve sonuç verilen 502 amniyosentez olgusunun 23'ünde (%4.58) kromozomal anomali saptanmıştır. Bu anomalilerden altısı trizomi-21, ikisi trizomi-13 ve ikisi trizomi-18 olmak üzere toplam 10 (%1.99)'u sayısaldır. Yapısal anomaliler ise 7 heterokromatik bölge artışı, 3 inversiyon ve 3 translokasyon olmak üzere toplam 13 (%2.58)'dür. Amniyosentez olgularında tespit edilen sayısal anomaliler tablo 2'de, yapısal anomaliler tablo 3'de verilmiştir. 48 kordosentez olgusunda ise trizomi-13, 18 ve 21 olmak üzere 3 sayısal anomali tespit edilmiştir.

Tablo 2. 502 amniyosentez olgusunda tespit edilen sayısal kromozom anomalileri

Olgu Sayısı	Anomali tipi
3 olgu	47,XY,+21
1 olgu	47,XY,+21,inv(9)
2 olgu	47,XX,+21
2 olgu	47,XX,+13
1 olgu	47,XY,+18
1 olgu	47,XX,+18
*T=10 olgu	

*Toplam

502 amniyosentez olgusunun 23'ünde (%4.58) kromozomal anomali saptanmıştır. Sayısal anomali insidansı %1.99, yapısal anomali insidansı %2.58'dir. Bu oranlar literatür ile uyumluluk göstermektedir. Milewicz ve arkadaşları, 1999-2001 yılları arasında 420 amniyosentez olgusunda yaptıkları çalışmada, 23 olguda (%5.5) kromozomal anomali tespit etmişlerdir (7). Squire ve arkadaşları, 2036 amniyosentez olgusunu içeren çalışmalarında, 26 (%1.3) fetüste aneuploidi tespit etmişlerdir. Bunların 16 tanesi

trizomi 21, 9 tanesi cinsiyet kromozom anomalileridir. 38 olguda ise (%9) dengeli kromozomal yeniden düzenlenmeler bulunmuştur. Bunların 23 tanesi kromozom 9'un perisentrik inversiyonudur (3).

Tablo 3. 502 amniyosentez olgusunda tespit edilen yapısal kromozom anomalileri

Olgu Sayısı	Anomali tipi
5 olgu	46,XY,Yqh+
1 olgu	46,XY,22pstk+
2 olgu	46,XY,inv(9)
1 olgu	46,XX,inv(9)
1 olgu	46,XX,t(7;8)(q12;q22)del8(q11q21)
1 olgu	46,xy,16qh+
1 olgu	45,XY,rob(14;21)
1 olgu	45,XX,rob(14;22)
*T=13 olgu	

*Toplam

Tekrarlayan düşüklüğü ve kötü obstetrik öyküleri olan çiftlerde genetik danışma ve ultrasonografik

KAYNAKLAR

- Preis K, Ciach K, Swiatkowska-Freund M. Correlation between indication for amniocentesis and the time of its performing. *Ginekol Pol* 2004;75:760-4.
- Los FJ, van den Berg C, Wildschut HIJ, et al. The diagnostic performance of cytogenetic investigation in amniotic fluid cells and chorionic villi. *Prenat Diagn* 2001; 21:1150-1158.
- Squire JA, Nauth L, Ridler MA, et al. Prenatal diagnosis and outcome of pregnancy in 2036 women investigated by amniocentesis. *Hum Genet* 1982; 61: 215-22.
- Sangalli M, Langdana F, Thurlow C. Pregnancy loss rate following routine genetic amniocentesis at Wellington Hospital. *N Z Med J* 2004; 117: 1-5.
- Cederholm M, Haglund B, Axelsson O. Maternal complications following amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal karyotyping. *BJOG*. 2003; 112: 392-9.
- Park S, Lee BY, Kim YM, et al. De novo chromosomal aberrations in the fetus; genetic counseling and clinical outcome. *J Korean Med Sci*. 2003;18: 397-401.
- Milewczyk P, Lipinski T, Hamela-Olkowska A, et al. Genetic amniocentesis in the II Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical University of Warsaw. *Ginekol Pol* 2004;75: 603-8.
- Beksaç MS. Fetal Tıp Prenatal Tanı. Ankara: Medical Network Nobel, 1996: 66-68.
- Güven M.A., Ceylaner S. Amniyosentez ve Kordosentez İle Prenatal Tanı: 181 Olgunun Değerlendirilmesi. *Perinataloji Dergisi* 2005; 1: cilt 13.
- Ergun M A, Akay D, İmirzaloğlu N. Distal Trizomi 10q Saptanan Bir Fetüsün Prenatal Tanısı Ve Genetik Danışmanın Önemi. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2005; 6: 57-58