

# Maternal İleri Yaşta Amniosentez Uygulaması ve Sonuçlarımız

## Our Amniocentesis Managements and Outcomes in Advanced Age Pregnancies

Dr. Özgür DÜNDAR,<sup>a</sup>  
Dr. Levent TÜTÜNCÜ,<sup>a</sup>  
Dr. Ali Rüştü ERGÜR,<sup>a</sup>  
Dr. Serkan BODUR,<sup>a</sup>  
Dr.ERCÜMENT MÜNGEN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,  
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,  
İSTANBUL

Geliş Tarihi/Received: 29.04.2008  
Kabul Tarihi/Accepted: 26.06.2008

Yazının abstraktı TJOD 6. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi'nde (14-19 Mayıs 2008, Antalya) poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Özgür DÜNDAR  
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,  
İSTANBUL  
ozgurdundar72@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Kliniğimizde maternal ileri yaş nedeniyle yapılan amniosentez sonuçlarının değerlendirilmesi. **Gereç ve Yöntemler:** 1999-2007 yılları arasında maternal ileri yaş ( $\geq 35$  yıl) nedeniyle gebeliğin 16-21. haftaları arasında yapılan 823 amniosentez olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. **Bulgular:** Karyotip analizi amacıyla toplam 2365 gebeye amniosentez yapılmış olup, ileri yaş ( $\geq 35$  yıl) tanısıyla amniosentez yapılan 823 (%34.8) gebenin karyotip analizleri sonucuna göre 20 gebede (%2.4) çeşitli kromozom anomalileri saptandı. İleri yaş harici nedenlerle amniosentez yapılan 1542 gebenin 23'ünde (%1.5) kromozom anomalisi bulundu. İleri yaş nedeniyle amniosentez yapılan ve kromozom anomalisi belirlenen gebelerin 11'inde (%1,3) Down sendromu, 3'ünde (%0.4) mosaizm, 3'ünde (%0.4) translokasyon tespit edilirken birer olguda da (%0.1) trizomi 18, 46 XY, 15ps+ ve cinsiyet kromozom anomalisi saptandı. İleri yaş grubu ve 35 yaş altı amniosentez yapılan olgular kromozom anomalisi görülme oranları açısından karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak her iki grup arasında anlamlı bir fark izlenmedi ( $p=0.104$ ; OR, 1.645; %95 GA, 0.898-3.013). İleri yaş grubu ve 35 yaş altı amniosentez yapılan olgular toplam gebelik kaybı oranları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmadı ( $p=0.750$ ; OR, 0.802; %95 GA, 0.207-3.111). **Sonuç:** Maternal ileri yaş endikasyonuyla yapılan amniosentezlerde diğer nedenlerle yapılan amniosentez sonuçlarına göre daha fazla kromozom anomalisi saptamamız istatistiksel anlamlı olmamasına rağmen, bu yaş grubunun yüksek riskli gebelik olarak değerlendirilmesi maternal ileri yaşta opsiyonel olarak amniosentezi düşünmemizde yardımcı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Amniosentez, kromozomal anomali, maternal yaş

**ABSTRACT Objective:** The purpose of this study is to evaluate the amniocentesis results due to advanced maternal age. **Material and Methods:** Between 1999 and 2007, 2365 pregnant women underwent to karyotype analyses and 823 of them were applied amniocentesis because of advanced maternal age ( $>35$  years) in 16-21st weeks of the pregnancies period. **Results:** Amniocentesis was applied to 2365 pregnant women for the karyotype analyses. Chromosome anomalies were determined in the 20 (2.4%) of the 823 (34.8%) pregnant women who had advanced maternal age ( $>35$ ) according to the results of their karyotype analyses. In 23 (1.5%) of the 1542 pregnant women that were done amniocentesis due to the reasons aside from the advanced maternal age, various chromosome anomalies were found. In the pregnant women that were done amniocentesis with the diagnosis of chromosome anomalies due to advanced maternal age, Down syndrome in 11 (3%), mosaicism in 3 (0.4%) and translocation in 3 (0.4%) and each as being in one case respectively, trizomy 18, 46 XY 15 ps+ (0.1%) sex chromosome anomaly were determined. When the incidence rates of chromosome anomalies detected in the advanced maternal age group and under 35 years old were compared statistically there was not any significant difference between the two groups ( $p=0.104$ ; OR, 1.64; 95% CI, 0.898-3.013). When the incidence rates of total pregnancy loss rates detected in the advanced maternal age group and under 35 years old were compared statistically there was not any significant difference between the two groups ( $p=0.750$ ; OR, 0.802; 95% CI, 0.207-3.111). **Conclusion:** Eventhough there is no statistically significant difference between the results from amniocentesis for advanced maternal age and others, we believe that amniocentesis should be an option for advanced maternal age because of high risk pregnancy.

**Key Words:** Amniocentesis, chromosome aberrations, maternal age

**D**oğumda 35 yaş ve üzerinde olan gebelere 1970'li yıllardan itibaren rutin amniyosentez yapılması önerilmeye başlanmış ve aynı yıllarda örneğin Amerika Birleşik Devletleri'nde American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) gibi kuruluşların bu konudaki tavsiyelerinden sonra rutin pratik uygulamaya dahil edilmiştir.<sup>1</sup> Prenatal tanısı konulan kromozom anomalileri içerisinde en sık rastlanılanı Down sendromu olarak da bilinen trizomi 21'dir ve yaklaşık her 800 gebelikte bir görülür. Trizomi 18 (Edwards sendromu) ise canlı doğanlarda yaklaşık 8000 gebelikte bir izlenmekte ve olguların yaklaşık üçte ikisi doğum öncesi abortusla sonlanmaktadır.<sup>2</sup> Bu nedenle gebelikte erken tanı konulması gereken en ciddi kromozom anomalileri sık karşılaşılan trizomi 21 ve 18'dir. İstatistikler her canlı 1000 doğumda 1-2 Down sendromlu doğum oranı olduğunu göstermiştir. Bu oran ileri yaş gebeliklerde artmaktadır. Bunun nedeni olarak kromozom ayrılmalarının ileri yaşlarda daha düzensiz olması ve hücre bölünmesi sırasında meydana gelen ayrılmamalar gösterilmektedir.<sup>3</sup>

35 yaşındaki bir kadının ikinci trimesterde Down sendromlu bir fetus taşıma riski 1/250, herhangi bir sayısal kromozomal anomalili fetus taşıma riski ise 1/132'dir. Bu oranlar term risklerinden yüksektir. Çünkü sayısal kromozomal anomalili gebeliklerin büyük bir kısmı term doğumdan önce spontan kaybedilir. Tüm gebelere rutin genetik amniyosentez önerilmesi için eşik değerin 35 yaş olarak seçilmesinin nedeni, 35 yaşındaki bir gebede herhangi bir sayısal kromozomal anomali için ikinci trimester riskinin yaklaşık olarak amniyosentez ile ilişkili gebelik kaybı riskine eşit olmasıdır.

Son yıllarda özellikle gelişmiş toplumlarda doğurma yaşının daha ileri yıllara kayması ile birlikte, ileri yaş gebeliklerinde görülme sıklığı daha fazla olan Down sendromu görülme oranlarında da artış meydana gelmiştir.<sup>3</sup>

İleri yaş gebeliklerde kromozomal anomali, özellikle de Down sendromu görülme sıklığında artış olması, bu anomalilerin prenatal dönemde tanısının konulabilmesi amacıyla yapılan invaziv

testlerin daha sık yapılmasına, dolayısıyla da sağlık giderlerinde ciddi bir artışa yol açmaktadır. Buna karşı; maternal ileri yaş nedeniyle yapılan amniyosentez yardımıyla kromozomal anomalilerin sadece %30-40'ına tanı konulabilirken, genel olarak kromozomal anomalilerin %60-70'i 35 yaş altındaki gebelerde görülmektedir. Son yıllarda sadece maternal ileri yaş nedeniyle amniyosentez yapılması konusunda tartışmalar yapılmaya başlanmış, amniyosentez yaşının daha ileri yaşlara çekilmesi ve invaziv olmayan alternatif tanı yöntemleri ile tanı konulması konusunda birçok makale yayınlanmıştır.<sup>4</sup>

Burada sunulan çalışmamızın amacı ileri maternal yaş nedeniyle kliniğimizde yapılan amniyosentezleri retrospektif olarak inceleyerek, bu nedenle yapılan amniyosentezlerin yarar-zarar oranını araştırmak ve bu konudaki tartışmalara katkıda bulunmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, 1999-2007 yılları arasında antenatal polikliniğimize müracaat edip ileri yaş ( $\geq 35$  yıl) tanısıyla amniyosentez işlemi uygulanan 823 gebe, klinik arşiv dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi sonucu dahil edildi. Çalışma grubuna dahil edilen gebelerden hiçbirisinde gebelik sonuçlarını komplike edebilecek, daha önceden bilinen kronik bir medikal hastalık yoktu. Amniyosenden önce her iki eş ile detaylı bir görüşme yapılarak ailelerde kromozomal anomalili kişi veya doğumlar ya da gebelik terminasyonu, ölü doğum, motor ve mental retardasyonu olan kişiler olup olmadığı sorgulandı. Tüm bu bilgileri içeren detaylı tıbbi genetik formu dolduruldu ve aile ağacı çıkarıldı. Çiftlere işlemin neden gerekli olduğu, işlem ile ilgili olarak ortaya çıkabilecek komplikasyonlar ve riskleri ayrıntılı olarak anlatıldı ve işleme bağlı oluşabilen %1-2'lik gebelik kayıp riskinin bulunduğu belirtilerek, her iki eşin işleme izin verdiğine dair imzalı onam formu alındı. Ayrıca, işlem esnasında başarısızlık veya alınan amnios mayii kültüründe ürememe gibi nedenlerden dolayı her zaman kesin sonuç elde edilemeyebileceği konusunda da bilgilendirme yapıldı.

İleri anne yaşı, son adet tarihine (SAT) göre fetusun beklenen doğum tarihinde anne yaşının 35 yılı doldurması olarak kabul edildi. Gebelik haftası SAT'ne göre hesaplandı. SAT kesin olarak belirlenemeyen gebelerin, erken dönem ultrasonografik ölçümlerine göre gebelik haftası hesaplandı.

Bütün gebelerde işlem öncesi hemogram, rutin biyokimyasal testler, viral belirteçler bakıldı ve çiftler Rh uyumsuzluğu yönünden değerlendirildi. Amniyosentez uygulamaları öncesi ve esnasında kliniğimizde mevcut olan ultrasonografi cihazı (Toshiba Powervision 6000, SSA-370A, Tokyo, Japan) kullanıldı ve 5 mHz'lik prob ile değerlendirme yapıldı. İşlemden önce ayrıntılı ultrasonografi ile girişimin yapılacağı lokalizasyon belirlendi. Tüm olgularda batın ve ultrason probuna geçirilen kılıf %10'luk Povidine + İodine poli iyot solüsyonu ile sterilize edildikten sonra 22 gauge iğne ile önce 2 cc'lik steril enjektörle alınan amnios mayii maternal doku kontaminasyonunu önlemek için atıldı daha sonra 10'ar cc'lik iki ayrı steril enjektöre toplam 20 cc amniotik sıvı örneği alındı. Amniyosentez, gebeliğin 16-21. haftaları arasında yapıldı. İşlem sonrası ultrasonografi ile fetal viabilite kontrol edildi. Rh uyumsuzluğu olan gebelere 300 mikrogram Rh Anti-D Ig G intramusküler yapıldı.

Verilerin istatistiksel analizi Windows için hazırlanmış SPSS 13.0 (Statistical Package for Social Sciences Chicago, USA) paket programı ile yapıldı. İstatistik hesaplamalarda Fisher exact ve Ki-kare testleri kullanıldı. p değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmanın yapıldığı dönemde kliniğimizde karyotip analizi için toplam 2365 gebeye amniyosentez yapılmış olup, ileri yaş ( $\geq 35$  yıl) tanısıyla amniyosentez yapılan 823 (%34.8) gebenin yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmektedir. Bu gebelerin karyotip analizleri sonucuna göre 20 gebede (%2.4) çeşitli kromozom anomalileri saptandı. Kromozom anomalisi tespit edilen gebelerin yaşları ve kromozom anomalileri Tablo 2'de verilmiştir.

İleri yaş tanısı dışında, yapılan üçlü tarama testinde Down sendromu riskinin 1/270 veya üzerin-

**TABLO 1:** Gebelerin yaş dağılımı.

Yaş aralığı (yıl)	n	%
35-37	520	63.2
38-40	230	28.0
41-43	68	8.2
44-46	2	0.2
47-49	3	0.4

de belirlenmesi, artmış nuchal translucency (NT), daha önceden kromozomal anomalili bebek doğurma hikayesi veya yapılan genetik sonografide fetal anomali tespit edilmesi gibi çeşitli nedenlerle amniyosentez yapılan 1542 gebenin 23'ünde (%1.5) kromozom anomalisi saptanırken, bu oran ileri yaş için amniyosentez uygulanan gebelerde %2.4 idi. İleri yaş nedeniyle amniyosentez yapılan ve kromozom anomalisi bulunan gebelerin 11'inde (%1.3) Down sendromu, 3'ünde (%0.4) mosaizm, 3'ünde (%0.4) translokasyon saptanırken, birer olguda da (%0.1) trizomi 18, 46 XY, 15ps+ ve seks kromozom anomalisi görüldü. Kromozom anomalisi saptanan 20 gebede en sık görülen anomali 11 olguyla (%55) Down sendromu, 3'er olguyla (%16.7) translokasyon ile mosaizm ve 1'er olguda (%5.6) trizomi 18, 46 XY, 15ps+ ve cinsiyet kromozom anomalisi idi. 46 XY, 15ps+ saptanan gebeden alınan genetik konsültasyonu sonucu, anne ve babadan periferik kanda genetik araştırma yapıldı. Yapısal kromozom anomalisinin anneden kaynaklandığı, genetik sonografi normal ise gebeliğin devam edebileceği bildirildi. Genetik sonografide patoloji saptanmaması üzerine gebeliğe devam edildi. Gebeliğin sorunsuz bir şekilde sonlandığı tespit edildi. Kromozom anomalisi saptanan gebelerde sadece iki Down sendromu olgusunda ultrasonografide artmış NT izlenirken diğer gebelerde ultrasonografik patoloji görülmedi.

Amniyosentez sonrası kromozom anomalisi tespit edilen 20 gebeden 12'sine (%60) (10 Down sendromu ve 1 trizomi 18 olgusuna), alınan konsey kararı ile gebelik terminasyonu yapıldı.

Çalışmanın gerçekleştirildiği 1999-2007 yılları arasında kliniğimizde yapılan doğumların %10.8'ini (823/7588) ileri yaş gebeliklerin oluşturduğu sap-

**TABLO 2:** Maternal yaş ve fetal kromozomal anomaliler.

No	Yaş (yıl)	Kromozom Anomalisi	Yorum
1	36	46 XX t(2;5) (p25;q23)	Dengeli translokasyon
2	38	47 XX t21 (12) ve 46XX (18)	Mosaizm
3	38	47 XX t21 (6) ve 46XX (14)	Mosaizm
4	36	47 XX + 21	Down sendromu
5	40	47 XX + 21	Down sendromu
6	36	47 XY + 21	Down sendromu
7	36	47 XX + 21	Down sendromu
8	38	47 XX + 21	Down sendromu
9	39	47 XX+21	Down sendromu
10	38	47 XX + 18	Trizomi 18
11	37	47 XXX	Seks kromozom anomalisi
12	37	47 XX + 21	Down sendromu
13	39	47 XX t21 (12) ve 46XX (18)	Mosaizm
14	38	46 XX t(2;5) (p25;q23)	Dengeli translokasyon
15	36	47 XX + 21	Down sendromu
16	39	47 XX + 21	Down sendromu
17	37	46 XX t(2;5) (p25;q23)	Dengeli translokasyon
18	38	47 XX + 21	Down sendromu
19	36	46 XY, 15ps+	
20	36	47 XX+21	Down sendromu

tandı. Tüm yaş gruplarında amniyosentez sayısı 2365 olup, bunun %65.2'sini 35 yaş altı gebelikler oluşturmaktaydı. Çalışmanın sonucunda, ileri yaş gebelere uygulanan amniyosentezde bir kromozomal anomalili fetus yakalamak için fazladan 46 gebeye amniyosentez yapılması gerekliliği anlaşıldı.

İleri yaş grubu ve 35 yaş altı amniyosentez yapılan olgular kromozom anomalisi görülme oranları açısından Ki-kare test ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak her iki grup arasında anlamlı bir fark izlenmedi ( $p=0.104$ ; OR, 1.645; %95 GA, 0.898-3.013).

Tüm amniyosentez grubunda, amniyosentez işleminden sonraki 30 gün içerisinde spontan abortus ve intrauterin ölü fetusu içeren toplam gebelik kaybı 10 olguda (%0.3) izlenirken, bunlardan sadece 3'ü ileri yaş nedeniyle amniyosentez yapılan gruptandı. İleri yaş nedeniyle amniyosentez yapılan grupta toplam gebelik kayıp oranı %0.3 iken, 35 yaş altı gebeliklerde toplam gebelik kaybı %0.4 olarak saptandı. İleri yaş grubu ve 35 yaş altı amniyosentez yapılan olgular, toplam gebelik kaybı

oranları açısından Fisher exact test ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir fark izlenmedi ( $p=0.750$ ; OR, 0.802; %95 GA, 0.207-3.111). Amniyotik sıvı kaçağı 3 olguda (%0.2) izlenirken, bunlardan birinde iki hafta sonra spontan abortus gelişti. Amniyotik sıvı kaçağına ileri yaş nedeniyle amniyosentez yapılan grupta rastlanmadı. Gruplar arasında amniyotik sıvı kaçağı oranları Fisher exact test ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0.556$ ; OR, 1.002; %95 GA, 1.000-1.004).

## TARTIŞMA

Kromozom anormallikleri, embriyonik ölümlerin %50'sini, fetal kayıpların %5-7'sini, ölü doğumların ve neonatal ölümlerin %6-11'ini ve canlı doğan çocukların %0.9'unu oluşturur.<sup>5</sup> Gebelikte erken tanı konulması gereken en ciddi kromozom anomalileri sık karşılaşılan trizomi 21 ve 18'dir. İstatistikler her canlı 1000 doğumda 1-2 Down sendromlu doğum oranı olduğunu göstermiştir. Bu oran ileri yaş gebeliklerde artmaktadır. Bunun ne-

deni olarak, kromozom ayrılmalarının ileri yaşlarda daha düzensiz olması ve hücre bölünmesi sırasında meydana gelen ayrılmamalar gösterilmektedir.<sup>3</sup> 35 yaşındaki bir kadının ikinci trimesterde Down sendromlu bir fetus taşıma riski 1/250, herhangi bir sayısal kromozomal anomalili fetus taşıma riski ise 1/132'dir.

Son yıllarda özellikle gelişmiş toplumlarda doğurma yaşının daha ileri yıllara kayması ile birlikte, ileri yaş gebeliklerinde görülme sıklığı daha fazla olan Down sendromu görülme oranlarında da artış meydana gelmiştir.<sup>3</sup> Tüm çocukların sadece %8-12'sini ileri anne yaşına sahip kadınlar doğurmaktadır.<sup>5</sup> Çalışmamızda ileri yaş anne oranını %10.8 olarak saptadık. Oranın fazla olmasının nedenleri arasında, çalışma grubumuzdaki insanların kariyer yapma arzuları ve sosyoekonomik durumlarından dolayı ileri yaşta evlilik yapmaları sayılabilir.

Yakın zamanlara kadar kromozomal anomalili bebek doğurma riskine sahip olguların seçimi ve invaziv prenatal tanı yöntemlerinin önerilmesinde; anne yaşının ileri olması ve daha önceden kromozomal anomalili bebeğe sahip olunması kriter olarak alınmıştır.<sup>6</sup> Down sendromu taramasında en sık ve en eski kullanılan belirteç anne yaşıdır. Çoğu Avrupa ülkesinde 35 yaş üzeri gebeliklerde amniyosentez önerilmektedir. İleri anne yaşı genellikle doğumda anne yaşının 35 veya daha fazla olması olarak tanımlanmaktadır. Doğumda 35 yaş ve üzerinde olan gebelere 1970'li yıllardan itibaren rutin amniyosentez yapılması önerilmeye başlanmış ve aynı yıllarda, örneğin Amerika Birleşik Devletlerinde ACOG gibi kuruluşların bu konudaki tavsiyelerinden sonra rutin pratik uygulamaya dahil edilmiştir.<sup>1</sup>

Maternal ileri yaş nedeniyle yapılan amniyosentez yardımıyla kromozomal anomalilerin sadece %30-40'ına tanı konulabilirken, genel olarak kromozomal anomalilerin %60-70'i 35 yaş altındaki gebelerde görülmektedir. Bu nedenlerle son yıllarda maternal ileri yaşlarda, sadece bu nedenle amniyosentez yapılması konusunda tartışmalar yapılmaya başlanmış, amniyosentez yaşının daha ileri yaşlara çekilmesi ve invaziv olmayan alternatif

tanı yöntemleri ile tanı konulması konusunda birçok makale yayınlanmıştır.<sup>4</sup>

Down sendromlu gebeliklerin en fazla %20'sini ileri anne yaşına ait kadınlardan doğan yenidoğanlar oluşturur. Gebeliklerin büyük çoğunluğu genç kadınlarda gözlemlendiğinden, tüm Down sendromlu çocukların da çoğunu (%80) bu genç kadınlar doğurmaktadır. Bizim çalışma grubumuzda da amniyosentez yapılan tüm yaş grupları içerisinde, ileri yaş nedeniyle amniyosentez yapılan hasta grubu %34.8'lik kısmı oluşturmaktaydı.

Son yıllarda ultrasonografi teknolojisindeki ilerlemeler sonucunda rezolüsyonun artımı, üçlü tarama testi ve ilk trimester tarama testleri gibi prenatal tanıya yönelik tarama testlerinin kullanımının artımı ile daha fazla oranda fetal kromozomal anomalinin tanısı mümkün hale gelmiştir.<sup>7</sup>

Yirmi büyük çalışmayı içeren bir meta-analizde; ileri maternal yaşta Down sendromu taranmasında üçlü tarama test eşik değeri 1/200 olarak alınrsa, testin duyarlılığının %89 ve yalancı pozitiflik oranının ise %25 olduğu bildirilmiştir.<sup>8</sup> Benzer sonuçlar başka çalışmalarda da rapor edilmiştir.<sup>9,10</sup> Sonuçta; üçlü tarama testinde eşik değer 1/200 olarak alındığında, ileri maternal yaş nedeniyle planlanan amniyosentezlerin %75'inin boşuna yapıldığı; üçlü tarama testinde eşik değer 1/200'ün üzerinde alınrsa yalancı pozitifliğin daha az olacağı, ancak Down sendromu tanısının prenatal dönemde daha az konabileceği açıklanmaktadır. Bu sonuçlar ışığında amniyosentezi ihmal etmek için üçlü tarama testi haricinde başka tarama testlerine de ihtiyaç duyulduğu bildirilmektedir.<sup>4</sup>

Kromozomal anoploidi ile birliktelik gösteren ultrasonografik bulgular değişik çalışmalarda rapor edilmiştir.<sup>11</sup> Wladimiroff ve ark. (1995), kromozomal anomali tanısı alan 170 gebeden 12'sinde (%7) ultrasonografide yapısal patoloji saptarken, olguların 59'unda (%34.5) anormal amnios sıvısının olduğu (31'inde oligohidramnios, 28'inde polihidramnios), Turner sendromu haricinde kromozomal anomalili fetusların yarısından çoğunda fetal doğum ağırlığını %10 persentilin altında olduğunu rapor etmişlerdir.<sup>12</sup> Ultrasonografinin duyarlılığının az olması ve yorumu için tecrübe gerek-

tirmesi nedeniyle, düşük risk gruplarında dahi genellikle iyi bir tarama metodu olarak kabul edilmektedir.<sup>4</sup> Yüksek risk gruplarında, Down sendromunu tarama metodu olarak yalnız ultrasonografinin veya ultrasonografi ile birlikte üçlü testin kullanıldığı bazı çalışmalarda<sup>13,14</sup> duyarlılığın %80-90 olarak raporlanmasına rağmen, bazı çalışmalarda da duyarlılık %33-70 olarak bildirilmektedir.<sup>15,16</sup>

Anderson ve ark. (2006), ileri maternal yaş nedeniyle ikinci trimester ultrasonografi ve amniyosentez yaptıkları 2060 gebeyi içeren çalışmalarında ultrasonografinin Down sendromu tanısını koymadaki duyarlılığını %59 (%95 GA: %45-72), yalnızca pozitiflik oranını %10.6 (%95 GA: %9.4-11.8) olarak bildirmektedir.<sup>17</sup> Aynı çalışmada ileri maternal yaşta ikinci trimester ultrasonografisinin normal olması durumunda Down sendromu riskinin %50'den daha fazla azalacağı açıklanmaktadır. Biz de çalışmamızda ileri maternal yaş nedeniyle amniyosentez yapılan 823 gebenin 30'unda (%3.6) ultrasonografide anormal bulgu saptadık.

Vintzileos ve ark.(1997), çok sayıda ultrasonografik belirteç (yapısal defekt, kısa femur, hipe-rekojen barsak, kısa humerus, renal pelvis dilatasyonu, koroid pleksus kisti) kullanarak yaptıkları çalışmada, Down sendromunu tanımda duyarlılığı %92.8 olarak bildirirken,<sup>14</sup> Borrell ve ark. (1996), daha basit ultrasonografik belirteç (nukhal kalınlık) kullanarak yaptıkları çalışmada Down sendromunu tanımdaki duyarlılığı %33.3 olarak bildirmektedir.<sup>15</sup> Ultrasonografik minör belirteçlerin saptanarak amniyosentez uygulanan olguların içeren çoğu çalışmada da anormal karyotipin 6-40 kat arttığı açıklanmıştır.<sup>13,16</sup>

Rosen ve ark. (2002), çalışmalarında 35 yaş ve üzeri gebeliklerde herhangi bir ultrasonografik belirtecin olması durumunda Down sendromunu tanımda duyarlılığın %53.8 ve yalnızca pozitiflik oranının %18.7 olduğunu belirtmiştir.<sup>4</sup> Bu sonuçlar, yüksek teknolojinin kullanıldığı ultrasonografi ve tecrübeli uzmanlar tarafından yapılan çoğu çalışmalara göre daha iyidir. Bu çalışmada ultrasonografik belirtecin de bulunması durumunda Down sendromu için olasılığın %2.74'den %8.75'e çıktığı rapor edilmiştir.<sup>4</sup>

Wald ve ark. (2005), yaptıkları çok merkezli Serum Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS) raporunda, Down sendromunu taramada çeşitli testler kullandıklarını İntegre testin [11. gebelik haftasını tamamlayan gebelerde nukal kalınlık (NT), gebelikle ilişkili plazma protein-A (PAPP-A) ve erken ikinci trimester gebelikte alfa-fetoprotein (AFP), konjuge olmayan estriol (uE<sub>3</sub>), serbest beta veya total human koryonik gonadotropin (hCG), inhibin-A bakılarak yapılan test] ilk trimesterde en etkili ve güvenilir olduğunu, ikinci sırada serum integre testinin (NT içermeyen integre test) olduğunu, gebelikte ilk kez ikinci trimesterde müracaat eden gebelerde de dörtlü testin (AFP, uE<sub>3</sub>, serbest beta veya total hCG ve inhibin-A) daha iyi olduğu bildirilmektedir.<sup>18</sup> Aynı çalışmada, ikili test (AFP, hCG), üçlü tarama testinin (AFP, uE<sub>3</sub>, hCG) veya nuchal translucency (NT)'nin tek başına Down sendromunu tanımda yeterli olmayacağı belirtilmektedir.

Shipp ve Benacerraf (2002), yaptıkları çalışmada, ikinci trimester gebeliklerde fetal anoplloidinin tanısında en iyi metodun maternal serum testleriyle birlikte genetik sonogramın kullanılmasının olduğunu, Trizomi 18, 13 ve triploidilerin tanısında ultrasonografinin en iyi tanı aracı olduğunu açıklamıştır.<sup>19</sup>

Bizim çalışmamızda ileri yaş tanısı dışında, yapılan üçlü tarama testinde Down sendromu riskinin 1/270 veya üzerinde saptanması, artmış NT, daha önceden kromozomal anomalili bebek doğurma hikayesi veya yapılan genetik sonografide fetal anomali tespit edilmesi gibi çeşitli nedenlerle amniyosentez yapılan 35 yaş altındaki 1542 gebenin 23'ünde (%1.5) kromozom anomalisi saptanırken, bu oran ileri yaş için amniyosentez uygulanan gebelerde %2.4 idi.

Ülkemizde ileri maternal yaş nedeniyle amniyosentez yapılan olguların içeren çalışmalar fazla bulunmamaktadır. Cengizoglu ve ark. (2002), çalışmalarında ileri yaş gebeliklerinde tespit ettikleri Down sendromu oranını %3 olarak bildirmişlerdir.<sup>20</sup> Taner ve ark. (2002), ileri maternal yaş nedeniyle yaptıkları 359 amniyosentez olgusunun 21'inde (%5.84) kromozom anomalisi saptarken,

bu bunların içerisinde %1.1'inde ise Down sendromu tespit etmişlerdir.<sup>21</sup> Bizim 823 olguyu içeren çalışmamızda, kromozom anomali oranı %2.4 ve Down sendromu görülme oranı %1.3 olarak bulundu. İleri maternal yaş, önceki gebelikte fetal-perinatal kayıp ve anomalili bebek öyküsü nedeniyle amniyosentez yapılan 165 olguyu içeren bir çalışmada, 6 (%3.6) olguda kromozom anomalisi saptanmış ve amniyosenteze bağlı kayıp oranı % 1.8 olarak bildirilmiştir.<sup>22</sup>

Bal ve ark. (1995), kromozomal hastalıklar açısından risk taşıyan 30 olguya amniotik hücre kültürü yapmışlar ve 4 olguda Down sendromu, bir olguda trizomi 18, bir olguda da 12. kromozomda duplikasyon saptayarak çalışma gruplarındaki kromozom anomalisi oranını %12.9 olarak bildirmişlerdir.<sup>23</sup> Son yıllarda insanların kariyer yapma arzuları

ve sosyoekonomik nedenlerle ileri yaşta evlilik yapmalarından dolayı ileri yaş gebelikler ve dolayısıyla amniyosentez yapılma oranları artmaktadır. Bizim çalışmamızda da ileri yaş nedeniyle amniyosentez yapılma oranlarında 2000'li yıllardan sonra artış görülmüştür.

Sonuç olarak; ACOG'un 2007 bildirisinde bilimsel olarak Kanıt B seviyesinde gebelerde yaştan bağımsız tarama ve gerekirse invaziv girişim önerilmektedir.<sup>24</sup> Maternal ileri yaş endikasyonu ile yapılan amniyosentezlerde diğer nedenlerle yapılan amniyosentez sonuçlarına göre daha fazla kromozom anomalisi saptamamız istatistiksel anlamlı olmamasına rağmen, bu yaş grubunun yüksek riskli gebelik olarak değerlendirilmesi, maternal ileri yaşta opsiyonel olarak amniyosentez yapılmasının faydalı olacağı düşüncesindedir.

## KAYNAKLAR

- American College of Obstetricians and Gynecologists. Antenatal diagnosis of genetic disorders. ACOG Technical Bulletin 1976;39.
- Yankowitz J, Fulton A, Williamson R, Grant SS, Budelier WT. Prospective evaluation of prenatal maternal serum screening for trisomy 18. Am J Obstet Gynecol 1998;178:446-50.
- Egan JF, Benn P, Borgida AF, Rodis JF, Campbell WA, Vintzileos AM. Efficacy of screening for fetal Down syndrome in the United States from 1974 to 1997. Obstet Gynecol 2000;96:979-85.
- Rosen DJ, Kedar I, Amiel A, Ben-Tovim T, Petel Y, Kaneti H, et al. A negative second trimester triple test and absence of specific ultrasonographic markers may decrease the need for genetic amniocentesis in advanced maternal age by 60%. Prenat Diagn 2002;22:59-63.
- Tolmie JL. Chromosome disorders. In Whittle MJ, Connor JM (eds): Prenatal Diagnosis in Obstetric Practice, 2nd ed. Oxford, Blackwell Scientific; 1995. p.34-48.
- Lynch L, Berkowitz RL. Amniocentesis, skin biopsy, umbilical cord blood sampling in the prenatal diagnosis of genetic disorders. In Reece EA, Hobbins JC, Mahoney MJ (eds). Medicine of the Fetus and Mother, 2nd ed. Philadelphia JB. Lippincott; 1999. p.641-52.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Screening for fetal chromosomal abnormalities. ACOG Practice Bulletin No:77. Obstet Gynecol 2007;109:217-27.
- Conde-Agudelo A, Kafury-Goeta AC. Triple-marker test as screening for Down syndrome: a meta-analysis. Obstet Gynecol Surv 1998;53:369-76.
- Haddow JE, Palomaki GE, Knight GJ, Cunningham GC, Lustig LS, Boyd PA. Reducing the need for amniocentesis in women 35 years of age or older with serum markers for screening. N Engl J Med 1994;330:1114-8.
- Suzumori K, Tanemura M, Murakami I, Okada S, Natori M, Tanaka M, et al. A retrospective evaluation of maternal serum screening for the detection of fetal aneuploidy. Prenat Diagn 1997;9:861-6.
- Benacerraf BR. Use of sonographic markers to determine the risk of Down syndrome in second-trimester fetuses. Radiology 1996;201:619-20.
- Wladimiroff JW, Bhaggoe WR, Kristelijn M, Cohen-Overbeek TE, Den Hollander NS, Brandenburg H, et al. Sonographically determined anomalies and outcome in 170 chromosomally abnormal fetuses. Prenat Diagn 1995;15:431-8.
- Verdin SM, Economides DL. The role of ultrasonographic markers for trisomy 21 in women with positive serum biochemistry. Br J Obstet Gynaecol 1998;105:63-7.
- Vintzileos AM, Campbell WA, Guzman ER, Smulian JC, McLean DA, Ananth CV. Second-trimester ultrasound markers for detection of trisomy 21: which markers are best? Obstet Gynecol 1997;89:941-4.
- Borrell A, Costa D, Martinez JM, Delgado RD, Casals E, Ojuel J et al. Early midtrimester fetal nuchal thickness: effectiveness as a marker of Down syndrome. Am J Obstet Gynecol 1996;175:45-9.
- Nyberg DA, Luthy DA, Cheng EY, Sheley RC, Resta RG, Williams MA. Role of prenatal ultrasonography in women with positive screen for Down syndrome on the basis of maternal serum markers. Am J Obstet Gynecol 1995;173:1030-5.
- Anderson NG, Luehr B, Ng R. Normal obstetric ultrasound reduces the risk of Down syndrome in fetuses of older mothers. Australas Radiol 2006;50:429-34.
- Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Rudnicka A. SURUSS in perspective. Semin Perinatol 2005;29:225-35.
- Shipp TD, Benacerraf BR. Second trimester ultrasound screening for chromosomal abnormalities. Prenat Diagn 2002;22:296-307.
- Cengizoglu B, Karageyim AY, Kars B, Altundağ M, Turan C, Ünal O. Perinatoloji polikliniğimizin 3 yıllık amniyosentez takip ve sonuçları. Ultrasonografi Obstetrik ve Jinekoloji Kongre Özel Sayısı 2002;6:52.
- Taner CE, Altınbaşoğlu FH, Özkırışçı FS, İmren A, Büyüksun C, Özgenç Y, ve ark.. İleri maternal yaş gebeliklerinde amniyosentez sonuçları. Perinatal Derg 2002;10:1-4.
- Yayla M, Bayhan G, Yalınkaya A, Alp N, Fidanboy M, İsi H, Budak T, Erden AC. Yüksek riskli gebeliklerde ikinci trimester genetik amniyosentez: 165 olgunun klinik değerlendirilmesi. Perinat Derg 1999;7:40-6.
- Bal F, Oğur G, Yıldız A, Şahin İ, Menevşe A. Investigation of fetal chromosomes with amniotic cell culture at the pregnancies with high risk of chromosomal abnormality. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 1995;5:249-56.
- ACOG Committee Opinion. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities. Obstet Gynecol 2007;109: 217-27.