

# 2000-2005 Yılları Arasında Gerçekleştirdiğimiz Genetik Amniyosentez İşlemlerinin Sonuçları, Verim ve Maliyet Analizi

Talat Umut Kutlu **DİLEK**, Özlem **PATA**, Gürkan **YAZICI**, Murat **ARSLAN**, Ekrem **TOK**, Filiz **ÇAYAN**, Saffet **DİLEK**

*Department of Obstetrics and Gynecology, Mersin University School of Medicine, Mersin, Turkey*

Received 29 August 2005; received in revised form 15 September 2005; accepted 22 September 2005

## Abstract

### Results and Cost-Effectiveness Analysis of Genetic Amniocentesis Between 2000 and 2005

**Objective:** In this study, we reported the indications, results, and complications of genetic amniocentesis performed between 2000 and 2005. Also cost of a detected chromosomal abnormality by amniocentesis was calculated.

**Materials and Methods:** We performed genetic amniocentesis during 2000-2005 period due to high risk in biochemical screening ( $\geq 1/270$ ), advanced maternal age ( $\geq 35$  years of age), abnormal ultrasound findings and combination of more than one indication. Amniocentesis was performed between the 16-20 weeks of gestation under the ultrasound guidance. Retrospectively, data of a total of 843 cases were evaluated. Also we calculated the cost of detecting a chromosomal abnormality by multiplying the total cost of an amniocentesis with total number of amniocentesis and divided to total number of chromosomal abnormality which was detected by cytogenetic evaluation.

**Result:** Median age was  $34 \pm 5.9$ , median gestational weeks' at amniocentesis was  $18.4 \pm 2.7$ . We performed amniocentesis due to increased biochemical screening test risk ( $n=220$ , 26.1%), advanced maternal age ( $n=343$ , 40.4%), abnormal ultrasonographic findings ( $n=122$ , 14.4%), combination of advanced maternal age and positive biochemical screening test ( $n=132$ , 15.5%), combination of high biochemical screening test and abnormal ultrasonographic findings ( $n=13$ , 1.5%), and other ( $n=15$ , 1.7%) reasons. We performed 49 amniocentesis to detect a chromosomal abnormality. Chromosomal abnormality was seen in 2.04% of the cases ( $n=17$ ). Cultures were not successful in six cases (0.07%). We estimated that total cost to detect one chromosomal abnormality is 21 223 New Turkish Lira (YTL).

**Conclusion:** Age-based performance of amniocentesis is not cost-effective. To decrease the higher false positive rate, combination of genetic ultrasound and biochemical screening seems to be the most cost effective alternative.

**Keywords:** amniocentesis, maternal age, biochemical, screening

## Özet

**Amaç:** 2000-2005 yılları arasında yaptığımız genetik amniyosentez endikasyonları, sonuçları ve komplikasyonlarını ve saptanan kromozom anomalisi başına maliyeti sunmayı amaçladık.

**Materyal ve Metot:** 2000-2005 yılları arasında biyokimyasal risk yüksekliği ( $\geq 1/270$ ), ileri maternal yaş ( $\geq 35$  yaş), anormal ultrasonografi bulguları ve bunların kombinasyonları nedeni ile amniyosentez uygulanan 843 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Amniyosentez işlemi ultrasonografi eşliğinde 16-20. gebelik haftaları arasında yapıldı. Hasta başına hesaplanan amniyosentez işlemi maliyeti olgu sayısı ile çarpılıp saptanan kromozom anomalisi sayısına bölünerek, saptanan olgu başına maliyet belirlendi.

**Sonuçlar:** Hastaların medyan yaşı  $34 \pm 5.9$ , ortalama amniyosentez işlemi uygulanan gebelik haftası  $18.4 \pm 2.7$  hafta idi. Yüksek riskli biyokimyasal tarama testi ( $n=220$ , %26.1), ileri maternal yaş, ( $n=343$ , %40.4), anormal ultrasonografik bulgular ( $n=122$ , %14.4), ileri maternal yaş ve yüksek riskli biyokimyasal tarama testi (132, %15.5), yüksek riskli biyokimyasal tarama testi ve ultrasonografik bulgu varlığı ( $n=13$ , %1.5), diğer nedenler ( $n=15$ , %1.7) amniyosentez endikasyonlarımızı oluşturuyordu. Bir kromozom anomalisi saptamak için toplam 49 amniyosentez işlemi yapıldı ve tüm olguların 17'inde (%2.04)

**Corresponding Author:** Dr. Talat Umut Kutlu Dilek  
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Eski Otogar Yanı  
33070 Zeytinlibahçe, Mersin, Türkiye  
Phone : +90 533 384 42 64  
E-mail : umutdilek@gmail.com

kromozomal anomali saptandı. Altı olgu (%0.7) dışında kültür başarısızlığı ile karşılaşılmadı. Maliyet analizinde, bir kromozomal anomali saptamak için 21 223 Yeni Türk Lirası (YTL) harcandığı hesaplandı.

**Tartışma:** Tek başına ileri maternal yaş nedeni ile yapılan amniyosentez işlemi maliyet-etkin değildir. İleri maternal yaşın tek başına yüksek yalancı pozitifliği ve bu nedenle yapılan amniyosentez işlemi sayısının fazlalığı nedeni ile ultrasonografi ile biyokimyasal tarama kombinasyonu maliyet açısından en uygun seçenek olarak gözükmektedir.

**Anahtar sözcükler:** amniyosentez, anne yaşı, biyokimyasal, tarama testleri

## Giriş

Prenatal tanı yöntemlerinde 1980'lerden sonra baş döndürücü gelişmeler yaşanmıştır. Genetik tanı için alınan örneklerin değerlendirilmesinde sadece klasik sitogenetik yöntemlerin kullanılmasıyla sınırlı kalmamış, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), floresan *in situ* hibridizasyon (FISH) gibi teknikler ile giderek daha kısa sürede ve kromozom altı genetik yapının değerlendirilmesi mümkün olmuştur. Bunun sonucunda kromozomal sayısal ve yapısal anomaliler kadar, tek gen bozuklukları, hemoglobinoopatiler, enzim eksiklikleri, konjenital enfeksiyonların tanısı mümkün olmuştur. Klinik olarak tanı konmuş olan erken gebelik kayıplarının %50'sinden (1), tüm ölü doğum ve neonatal ölümlerin %6-11'inden (2), yenidoğanlarda izlenen yaşamla bağdaşan ancak ciddi morbiditelerin %0.62'sinden (3) kromozomal anomaliler sorumludur. Biyokimyasal tarama testlerinin giderek daha yaygın kullanımı, ultrasonografi teknolojisinde ortaya çıkan gelişmeler sonucunda, tarama ile saptanan yüksek riskli gebe grubunda kesin genetik tanıya gitmek amacıyla invaziv antenatal tanı girişimlerinin giderek daha fazla uygulandığı görülmektedir. Bununla beraber tarama ve tanı yöntemleri ile tüm kromozomal anomalilerin antenatal dönemde saptanması mümkün olmamaktadır. Bu kapsamda en fazla kullanılan invaziv prenatal tanı yöntemi amniyosentezdir (4). Bu yazıda, kliniğimizde Ocak 2000- Haziran 2005 tarihleri arasında anabilim dalımızda pozitif biyokimyasal tarama testi, ileri maternal yaş ve ultrasonografik bulguların varlığı ve bunların kombinasyonu nedeni ile yapılan amniyosentez işlemleri ve bunların sonuçlarının bildirilmesi amaçlanmıştır.

## Materyal ve Metot

Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'imize başvuran ve yapılan değerlendirmelerinde; biyokimyasal tarama testlerine göre yüksek riskli kabul edilen olgular, ultrasonografik bulguların mevcut olduğu gebeler ve ileri maternal yaşa (35 yaş ve üzeri) bağlı artmış anöploidi riski ve bu nedenlerden iki veya daha fazlasının beraber olduğu; amniyosentez yapılan toplam 843 gebeye ait retrospektif veriler değerlendirildi. Bu olguların invaziv prenatal tanı işlem endikasyonları, işlem tekniği, işlem sonrası ortaya çıkan komplikasyonlar gözden geçirildi.

Standart gebe izlemi için başvuran gebeler klinik ve laboratuvar değerlendirmeleri (Kan grubu, tam kan sayımı, TORCH marker taraması, HBs Ag değerlendirmesi) sonrasında 16-20. gebelik haftaları sırasında kombine serum marker taraması yapılacak olgularda, gebelik yaşının doğru olarak tespit edilebilmesi için ultrasonografik olarak gebelik

yaşları biparietal çap ölçülerek değerlendirildi ve detaylı anatomik tarama yapıldı. Bunu takiben alfa fetoprotein, ankonjüge E3 ve human koryonik gonadotropin düzeyleri maternal kanda ölçüldü. Down sendromu "kombine" riskinin 1/270'in üzerinde olduğu tarama testinin pozitif olduğu hastalara, 35 yaş ve üzerindeki gebelerde ve ultrasonografik incelemede majör anomali saptanan veya soft marker pozitifliği olan gebelere bazal riskin bu marker'a göre artışı (5) hesaplanarak karyotip elde edilmesi amacıyla gebelik haftası da dikkate alınarak amniyosentez işlemi uygulandı.

Sonografik inceleme sırasında hastanın bazal riskini arttıran marker'lar ve likelihood ratio'ları (LR), ekojenik intrakardiyak odak (x2), ekojenik barsak (x5.5), majör anomali (x25), nuchal fold (x18.5), uzun kemiklerde kısalık (x2.2), renal pyelektazi kistleri (x1.5) ve sonografik marker olmaması (x0.5) idi. Marker saptanan hastaların serum tarama test sonuçları ile LR'sini çarparak nihai riski hesapladık (5,6).

Bu olgulardan 24'ünde serum PAPP-A (Pregnancy-Associated Plasma Protein A), serbest  $\beta$  hCG (Human Chorionic Gonadotropin) ve nuchal translucency ölçümü kombinasyonundan oluşan ilk trimester tarama programında, 1/270'in üzerinde anöploidi riski saptanması üzerine amniyosentez işlemi yapıldı. Nuchal translucency, Nicolaides ve arkadaşlarının (7) tarif edilen teknik ile CRL (Crown-Rump Length) 45-84 mm arasında olan fetuslarda mid-sagittal kesitte ölçüldü. İlk trimester kombine tarama testinde yüksek risk saptanan hiçbir olguda ikinci trimester serum biyokimyasal tarama testlerine başvurulmadı.

Bunu takiben bu olgulara, General Electric Logic 500 Pro modeli (Penta, Türkiye) ultrasonografi cihazı, 3 MHz konveks proba ultrasonografi eşliğinde amniyosentez işlemi gerçekleştirildi. İşlem öncesi saha povidin iyot ile temizlendi. Bunu takiben 20-22 G, 9 veya 12 cm'lik iğneler ultrasonografi eşliğinde plasentadan olabildiğince uzak kalınarak amniyotik zara dik olacak şekilde amniyotik boşluğa girildi. Amniyotik sıvı aspire edilip ilk 2 cc'lik bölümü maternal kontaminasyonu ayırt etmek için ayrıldı. Tüm olgularda 16-18 cc amniyotik sıvı aspire edildi. Olguların hiçbirine antibiyotik veya yatak istirahati önerilmedi.

Amniyon sıvısının sitogenetik incelemesi için en az 20 metafaz plağında görüntü analiz sistemi kullanılarak kromozomal sayısal ve yapısal anomaliler değerlendirildi. Bu çalışmada değerlendirilen diğer bir faktör maliyet analizi idi. Maliyet analizi yapılırken, tarama testi, genetik değerlendirme, yapılan sonografik işlem ve sarf malzemelerinin tutarı belirlenip

toplamı işlem maliyeti olarak saptandı. Toplam maliyeti meydana getiren bileşenler ve 2005 yılı Bütçe Uygulama Talimatı'na göre tutarları Tablo 5'te verilmiştir. Hesaplanan işlem maliyeti yapılan amniyosentez işlem sayısı ile çarpıldı, elde edilen toplam tutar, saptanan karyotip anomalisi sayısına bölünerek bir karyotip anomalisi saptamak için harcanan toplam tutar saptandı.

## Sonuçlar

Çeşitli nedenlerle amniyosentez yapılan 843 olgunun yaş, ortalama gebelik sayısı ve işlem yapılan ortalama gebelik haftaları Tablo 1'de verilmiştir. 843 amniyosentez yapılan hastadan 6'sında kültürde üreme olmadı. Üreme olmamasının nedenlerine bakıldığında, bunların 2 tanesinde 21. gebelik haftasından sonra yapılan işlem, 3 tanesinde aspirasyon sırasında kullanılan enjektörlerin kauçuk piston içermesi ve 1 tanesinde laboratuvar koşullarında ortaya çıkan olumsuzluklar nedeni ile üreme olmadı. Serimizde kültür başarısızlığı %0.7 oranında izlenmiştir. Yaptığımız 843 amniyosentez işleminde toplam 17 (%2.05) kromozomal sayısal ve yapısal anomali saptadık. Amniyosentez işlemi için başta gelen endikasyon ileri maternal yaş idi (%40.45), biyokimyasal tarama ile yüksek risk saptanan hastalar (%26.21) ve ultrasonografik bulguların olduğu gebeler (%14.47) ve aile öyküsü-hasta istemi (%1.77) takip ediyordu. Olguların %17.20'sinde ise birden fazla risk faktörü mevcuttu. Amniyosentez endikasyonları Tablo 2'de verilmiştir. Toplam 136 olguya ultrasonografide majör veya minör marker'lar saptanması üzerine amniyosentez işlemi yapılmıştır. Tablo 3'te saptanan sonografik bulguların dağılımı verilmiştir. Toplam 843 amniyosentez işleminden, 23'ünde transplasental geçiş yapıldı (%2.72). Birden fazla girişim 21 olguda yapıldı (%2.49). Tablo 4'te ise amniyosentez işlemi sonrası anormal sitogenetik bulguların saptandığı olguların özellikleri verilmiştir. Yapılan hesaplamada kliniğimizde yaklaşık amniyosentez maliyeti 428 YTL olarak hesaplandı. Buna göre bir karyotip anomalisini saptama maliyeti ortalama 21 223 YTL olarak hesaplandı.

## Tartışma

Ultrasonografi teknolojisinde gelişmeler, serum biyokimyasal taramalarında giderek artan çeşitlilik ve sonografik bulgular ile biyokimyasal testlerin kombine kullanımına rağmen, prenatal tanıda invaziv girişimlerin sayısı azalmamıştır. Üstelik, bizi geçmişte kısıtlayan bazı teknik problemlerin ortadan kalkması, PCR veya FISH gibi hızlı

	Medyan ± SD*	Aralık
Yaş (yıl)	34.00±5.96 yaş	17-49 yaş
Gebelik Sayısı	1.49±1.65	1-4
İşlem Yapılan Gebelik Haftası	18.4±2.71 hafta	16-20 hafta

\*.Standart Deviation: Standart Sapma.

**Tablo 2.** Amniyosentez İşlemlerinin Endikasyonları ve Saptanan Karyotip Anomalilerinin Dağılımı

Amniyosentez Endikasyonları	Oran	Anormal Karyotip	Anomali Saptamak için Gereken İşlem Sayısı
Biyokimyasal Risk	220 (%26.1)	6 (%34.7)	36.6
Yaşa Bağlı Risk	341 (%40.45)	5 (%29.7)	68
Ultrasonografik Marker Varlığı	122 (%14.47)	2 (%11.8)	61
Biyokimyasal Risk ve Yaşa Bağlı Risk Beraberliği	132 (%15.66)	2 (%11.8)	66
Ultrasonografik Marker ve Biyokimyasal Risk Beraberliği	13 (%1.54)	1 (%5.9)	13
Diğer*	15 (%1.77)	1 (%5.9)	15
Toplam	843 (%100)	17 (%100)	

\*: Aile öyküsü, ebeveyn isteği ve konjenital anomali öyküsü.

sonuç alınan genetik değerlendirme yöntemlerinin bize verdiği hareket serbestisi sayesinde artış göstermiştir. Gerçek tarama, gerekse tanı testleri ve bunların klinik pratikte kullanımlarını değerlendirirken, tarama testlerinin yalancı pozitiflik, negatiflikleri, tanı testlerinin komplikasyonları, invaziv işlemi takiben gebeliğin kaybedilmesi, 1 sitogenetik anomaliiyi saptamamız için yapmamız gereken işlem sayısı ve bunların maliyetleri gibi faktörler ön plana

**Tablo 3.** Amniyosentez İşlemi Yapılan Olgularda Ultrasonografik İnceleme Sırasında Saptanan Bulgular

Ultrasonografide Saptanan Bulgu	Sayı (n)
Koroid Pleksus Kisti	20
Ekojenik Barsak	19
Renal Pyelektazi	14
Non-İmmün Hidrops Fetalis	9
Ekojenik İntrakardiyak Odak	9
Kısa Uzun Kemikler (Humerus, Femur)	8
Nuchal Fold	6
Kistik Higroma	6
Oligohidramniyoz	6
Polihidramniyoz	5
Artmış Nuchal Translucency	5
Omfalosele	3
Hidrosefali	3
Ventrikülomegali	3
Yarı Dudak-Damak	3
Ensefalosele	3
Megasisterna Manga	3
Diğer*	11
Toplam	136

Diğer Bulgular (Parantez içinde kaç olguda izlendiği belirtilmiştir): Hipoplastik 5. Parmak (1), Ayakta Sandal Gap (2), Kardiyak Anomali (2), Ductus Venosusda Revers Akım (1), Soliter Akciğer (1), Konjenital Adenomatoid Kistik Malformasyon (1), Ektopia Kordis (1), Anensefali (1), Gastroşizis (1)

**Tablo 4.** Anormal karyotip saptanan olguların özellikleri

Karyotip	Yaş	Endikasyon	Ultrasonografi Bulguları	Prognoz
47 XX+18	42	Yaş riski ve ultrasonografi bulguları	Plasentamegali, Oligohidramniyoz, IUGR	Sonlandırıldı
47 XX+21	36	Yaş riski	Yok	Sonlandırıldı
46 XX/47 XX+21	36	Yaş riski ve biyokimyasal risk	Yok	Sonlandırıldı
Otozomal Mozaizm	36	Yaş riski	Yok	Sonlandırıldı
47 XX+18	29	Ultrasonografi bulguları	Artmış NT, IUGR, Kistik higroma	Sonlandırıldı
47 XX+21	39	Yaş riski	Yok	Sonlandırıldı
47 XX+21	27	Biyokimyasal risk	Yok	Sonlandırıldı
47 XY+21	40	Yaş riski	Yok	Sonlandırıldı
47 XY+21	31	Biyokimyasal risk	Yok	Sonlandırıldı
47 XX+21	33	Biyokimyasal risk	Yok	Sonlandırıldı
46 XX/45 X0	40	Biyokimyasal risk	Yok	Sonlandırıldı
46 XX/46 XY	28	Biyokimyasal risk	Yok	Sonlandırıldı
46 XX t (3;8)(p25;q13)	25	Biyokimyasal risk	Yok	İzleniyor*
47 XX+13	39	Yaş ve biyokimyasal risk	Oligohidramniyoz, IUGR	Sonlandırıldı
46 XY t (21;21)	33	Ultrasonografik bulgu ve biyokimyasal marker varlığı	Ekojenik barsak	Sonlandırıldı
47 XXY	42	Yaş Riski	Yok	Sonlandırıldı
47 XY+21	33	Ultrasonografik bulgu varlığı	AV Kanal Defekti	Sonlandırıldı

çıkılmaktadır. Başta amniyosentez işlemi olmak üzere invaziv tanı endikasyonları geçen süre içerisinde değişmektedir. Özellikle ileri maternal yaşın bir invaziv prenatal endikasyonu olarak yeri uygulamadaki yaygınlığa rağmen tartışmalıdır. Bizim serimizde de tek başına amniyosentez endikasyonlarının %40.45'ini oluşturmaktaydı. Yazıcıoğlu ve arkadaşları (8), serilerinde tek başına ileri maternal yaş nedeni ile yapılan amniyosentez oranını %13.5 olarak bildirmişlerdir. Turhan ve arkadaşları (9), bu oranı %18.5 ve Güven ve arkadaşları (10) ise %27 olarak bildirmişlerdir. Kendi serimizde ileri maternal yaş endikasyonu oranının yüksek olmasının nedeni, kliniğimizde tarama testi sonucundan bağımsız olarak tüm 35 yaş ve üzeri gebelere amniyosentez yapılmasına bağlıdır. Güven ve arkadaşları (10), tek başına ileri maternal yaş nedeni ile yaptıkları 49 amniyosentez işleminin hiçbirinde karyotip anomalisi saptamazlarken Taner ve arkadaşları (11) benzer sayıdaki hasta grubunda (n=359) toplam Down sendromu riskini %1.1 ve kromozomal anomali riskini ise %5.84 olarak bulmuşlardır. Bizim serimiz sonuçları itibarı ile Taner ve arkadaşlarının (11), sonuçlarıyla uyumludur. Serimizde 3 amniyosentez işlemi (%35) sonrası fetal kayıp izlenmiştir.

**Tablo 5.** Amniyosentez işleminin maliyetini meydana getiren unsurlar

İşlem	Tutar
Serum biyokimyasal tarama testleri*	34 YTL
Ultrasonografik değerlendirme	15 YTL
Amniyosentez işlemi	60 YTL
Sarf Malzemeleri	30 YTL
Genetik Değerlendirme**	289 YTL
Toplam	428 YTL

\*: Serum üçlü tarama testinin maliyeti dikkate alınmıştır.

\*\*: Genetik inceleme kapsamında; amniyon hücre kültürü, kromozom boyama ve bantlama ve 20 hücre analizinin tutarı alınmıştır.

Ülkemiz kaynaklı iki farklı seride kayıp oranı %0.3 (8) ve %1.5 (9) olarak bildirilmiştir. Bu oran kabul edilegelmiş 1/100 oranından daha düşüktür (12,13). Nassar ve arkadaşları (14), amniyosentez işlemi sonrasında fetal kayıp oranını %0.22 olarak belirlemiş ve kayıp oranı ile iğneyle girişim sayısı arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Serimizde birden fazla girişim sayısı 21 olup bu olgulardan birinde fetal kayıp gerçekleşmiştir. Amniyosentez sonrası fetal kayıp ile ilişkilendirilen diğer 2 faktör maternal yaş ve antenatal kanama öyküsüdür (15). Geçmişte işlem sırasında fetal yaralanma olguları bildirilmişse de günümüzde ultrasonografi eşliğine yapılan girişimlerde bu komplikasyonlarla karşılaşılmamaktadır.

Amniyosentez yapılan olgularda kromozomal anomali saptanma yüzdesi %2.9 ile %4.5 arasında değişmektedir. Bizim serimizde bu oran tüm amniyosentez endikasyonları için %2.04 idi. Bu oran Yayla (16) ve Başaran'ın (17) bildirdikleri ortalama %3.5'lik değerlerden daha düşüktür. Bu farklılığın nedeni serimizdeki tek başına maternal yaş nedeni ile yapılmış olan amniyosentezlerin sayısının fazla olması olabilir. Bir kromozom anomalisi saptamak için yapılan amniyosentez sayısı, amniyosentez endikasyonuna göre farklılık göstermektedir. Serimizde bir kromozom anomalisi saptayabilmek için tüm endikasyonlar dikkate alındığında ortalama 49 amniyosentez işlemi yaptık. Biyokimyasal risk baz alınan grupta 38 işlemde bir, yaş esas alınan grupta 68 işlemde bir, sonografik marker ve biyokimyasal risk beraberliğinde ise 13 işlemde bir kromozom anomalisi saptadık. Önderoğlu ve arkadaşları (18), 25 işlemde 1, Bal ve arkadaşları (19), 63 işlemde 1 kromozom anomalisi saptadıklarını bildirmişlerdir. Yukarıdaki değerler dikkate alındığında tek başına ileri maternal yaş nedeni ile yapılan amniyosentez işlemlerinin maliyet ve etkinlik açısından sorgulanması gerekmektedir. Bizim serimizde bir kromozom anomalisi saptamak için gereken maliyet 21 223 YTL sadece ileri maternal yaş nedeni ile am-

niyosentez yapılan grupta bu rakamlar 29 182 YTL'ye çıkmaktadır. Maliyet değerlendirmesi yapan Yazıcıoğlu ve arkadaşları (8), kromozom anomalisi başına maliyeti 10.744.000.000 TL olarak bildirmiştir. Bu iki seri arasında maliyet bazındaki farklılık, bizim serimizin daha heterojen endikasyonlar içermesi, maternal yaşa bağlı amniyosentez endikasyonunun tüm işlemlerin %40.45'sini meydana getirmesinden kaynaklanmaktadır. İleri maternal yaş nedeni ile yapılan amniyosentez işlemlerinin sayısını azaltmak için önerilebilecek stratejilerden biri 35-39 yaş grubunda biyokimyasal tarama testleri ile genetik ultrasonografinin kombinasyonu alternatif bir model olarak öne sürülebilir (20). Sonografik *marker*'lar 18. gebelik haftası ve üzerinde anöploidili fetusların %65.4'ünde izlenebilir(21). Trizomi 21'li fetusların %70'inde bir veya daha fazla *soft marker* izlenirken, bu oran normal karyotipli fetuslarda %28 oranında izlenir (22). Öte yandan sonografik bulgular trizomi 13 (%90.9) ve 18 (%75) olgularında daha yüksek oranlarda saptanabilmektedir (21). Taslimi ve arkadaşları (21) *soft marker*'ların saptanabilmesini etkileyen faktörleri gebelik haftası, fetal cinsiyet, anöploidinin tipi ve kullanılan ultrasonografi cihazının teknik yeterliliği ve uygulayıcının yeterliliği olarak bildirmişlerdir. Ekojenik intrakardiyak odak ve renal pyelektazi erkek fetuslarda daha sık saptanmaktadır. *Soft marker*'ların kullanımının başlıca dezavantajı yüksek yalancı pozitiflik (%13-17) oranlarıdır (23,24).

Sonuç olarak özellikle 35 yaş ve üzeri gebelerde rutin amniyosentez işleminin yüksek maliyet ve iş gücü kaybı ve hastanın duygudurumu üzerindeki olası negatif etkileri nedeni ile tekrar mercek altına alınması gereklidir. Serum biyokimyasal tarama testleri ile sonografik anatomik taramaların kombinasyonu yapılan invaziv antenatal işlem sayısının azaltılmasını sağlayabilir.

## Kaynaklar

- Gardner RJM, Sutherland GR. Pregnancy loss and infertility: In: "Chromosomal abnormalities and genetic counselling" Oxford Monographs on Medical Genetics. 2nd ed. New York: Oxford University Press. 1996. p. 311-21.
- Alberman ED, Creasy MR. Frequency of chromosomal abnormalities in miscarriages and perinatal deaths. J Med Genet 1977;14:313-5.
- Milunsky A, Milunsky J. Genetic counselling:preconception, prenatal and perinatal. In:Milunsky A, editor. Genetic Disorders and the fetus: diagnosis, prevention, and treatment. 4th ed. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 1998:1-52
- ACOG Practise Bulletin No: 27. Prenatal diagnosis of chromosomal abnormalities. Obstet Gynecol 2001.
- Shipp TD, Benacerraf BR. Second trimester ultrasound screening for chromosomal abnormalities. Prenat Diagn 2002;22:296-307.
- Nyberg DA, Luthy DA, Resta RG, Nyberg BC, Williams MA. Age adjusted ultrasound risk assesment for fetal Down's syndrome during the second trimester:Description of the method and analysis of 142 cases. Ultrasound Obstet Gynecol 1998;12:8-14.
- Nicolaides KH, Heath V, Cicero S. Increased fetal nuchal translucency at 11-14 weeks. Prenat Diagn 2002;22:308-15.
- Yazıcıoğlu FH, Dülger Ö, Çankaya A, Özyurt ON, Aygün M, Çebi Z, Koç S, Yaşar L, Dönmez S. Süleymaniye Doğumevindeki Prenatal İnvazif Girişimlerin Komplikasyon Hızı, Verim ve Maliyet Açısından Analizi. Perinatoloji Dergisi 2004;12:160-6.
- Turhan NO, Eren U, Seçkin NC. Second trimester genetic amniocentesis: 5-year experience. Arch Gynecol Obstet 2004;19-21.
- Güven MA, Ceylaner S. Amniyosentez ve kordosentez ile prenatal tanı: 181 olgunun değerlendirilmesi. Perinatoloji Dergisi 2005;13:25-30.
- Taner CE, Altınbaşoğlu FH, Özkirişçi FS, İmren A, Büyüktosun C, Özgenç Y, Derin G. İleri maternal yaş gebeliklerinde amniyosentez sonuçları. Perinatoloji Dergisi 2002;4:336-9.
- Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Norgaard-Pedersen B. Randomized Controlled Trial of genetic amniocentesis in 4606 low risk women. Lancet 1986;1(8493):1287-93.
- Bettelheim D, Kolinek B, Schaller A, Bernaschek G. Complication rates of invasiveintrauterine procedures in a center for prenatal diagnosis and therapy. Ultrasound Med 2002;2:119-22.
- Nassar AH, Martin D, Gonzales-Quintero VH, Gomez O, M Salman F, Gutierrez A. Genetic amniocentesis complications: Is the incidence overrated? Gynecol Obstet Invest 2004;58:100-4.
- Papantoniou NE, Daskalakis GJ, Tziotis JG, Kitmirides SJ, Mesogitis SA, Antsaklis AJ. Risk factors predisposing to fetal loss following a second trimester amniocentesis. Br J Obstet Gynaecol 2001;108:1053-6.
- Yayla M, Bayhan G, Yalınkaya A, Alp N. Amniyosentez ve kordosentez ile fetal karyotip tayini: 250 olguda sonuçlar. Perinatoloji Dergisi 1999;7:255-8.
- Başaran S, Karaman B, Aydın K, Yüksel A. Amniyotik sıvı trofoblast dokusu ve fetal kan örneğinde sitogenetik incelemeler: 527 olguluk seri sonuçları. Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi 1992;6:81-9.
- Önderoğlu L, Kabukçu A, Aktaş D, Kaşifoğlu MA, Balcı S, Gökşin E. İkinci trimester anne serumunda alfa-fetoprotein, koryonik gonadotropin, ve ankonjuge östriol düzeylerinin. Down sendromu taramasında etkinliği. Perinatoloji Dergisi 1996;4:117-20.
- Bal F, Yıldız A, Yirmibeş M, Taner Z, Eskandari R, Menevşe S. Üçlü test ile fetal Down sendromu tanısında ilk sonuçlarımız. Perinatoloji Dergisi 1996;4:197-9.
- Vintzileos AM, Guzman ER, Smulian JC, Yeo L, Scorza WE, Knuppel RA,Down syndrome risk estimation after normal genetic sonography. Am J Obstet Gynecol 2002;187:1226-9.
- Taslimi MM, Acosta R, Chueh J, Hudgins L, Hunter K, Druzin ML, Chitkara U. Detection of sonographic markers of fetal aneuploidy depends on maternal and fetal characteristics. J Ultrasound Med 2005;24:811-5.
- Viora E, Errante G, Bastonero S, Sciaronne A, Campogrande M. Minor sonographic signs of trisomy 21 at 15-20 weeks' gestation in fetuses born without malformations: a prospective study. Prenat Diagn 2001;21:1163-6.
- 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.
- Sohl BD, Scioscia AL, Budorick NE, Moore TR. Utility of minor ultrasonographic markers in the prediction of abnormal fetal karyotype at a prenatal diagnostic center. Am J Obstet Gynecol 1999;181:898-903.