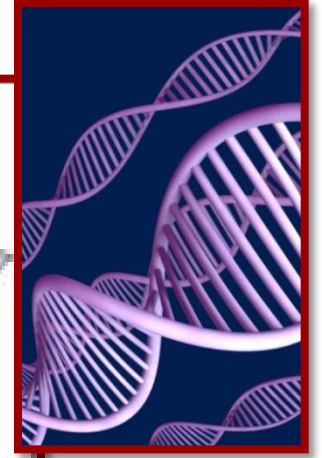
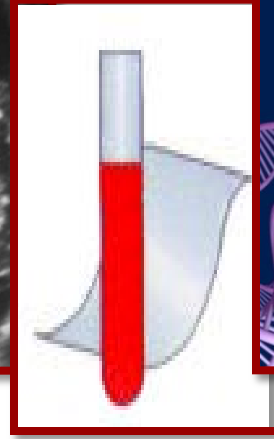
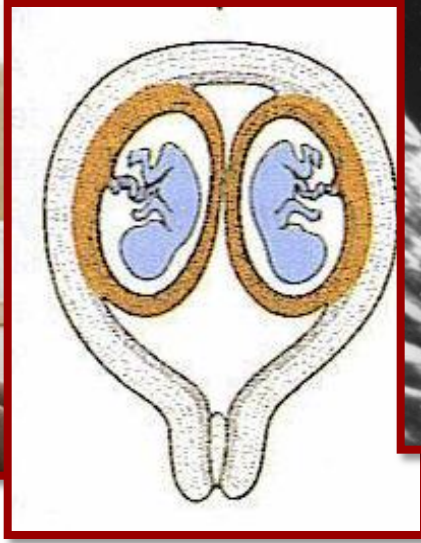


ÇOĞUL GEBELİKLERDE ANÖPLOİDİ TARAMASI



Prof. Dr. Filiz F. Yanık

ÇOĞUL GEBELİKLER

- *** İleri yaş gebelikleri
- *** YÜT uygulamaları



1/89 → %2-3

KORYONISİTE TAYİNİ



← Dikoryonik →
DZ/MZ



← Monokoryonik →
MZ



6-10 hf

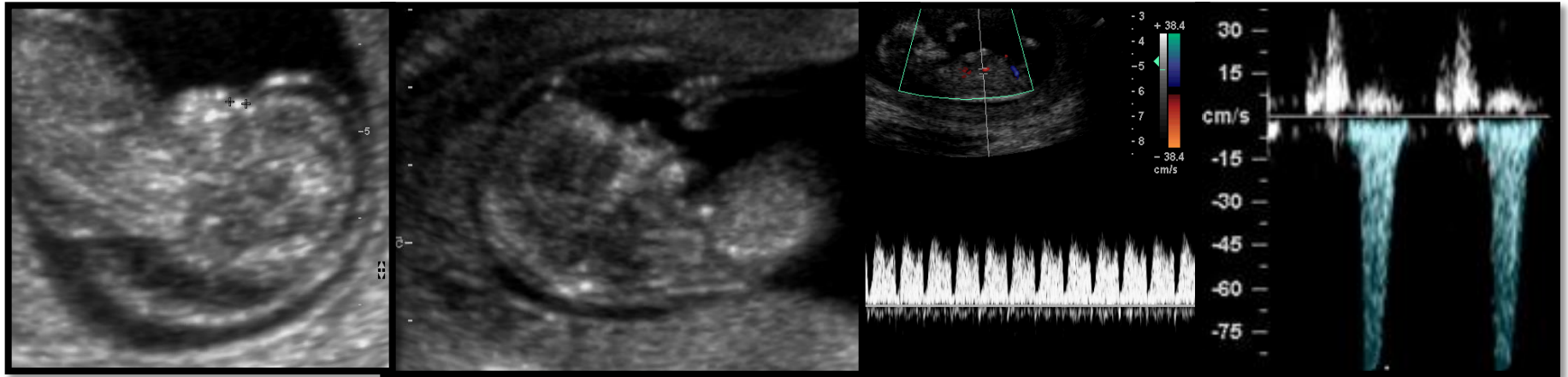
11-14 hf

ÇOĞUL GEBELİKLERDE 1. TRİMESTER ANÖPLOİDİ TARAMASI

Anne yaşı + NT (+ Nazal kemik + DV Doppleri + TR)

Down Sendromu saptama oranı %75-80
(%5 yalancı pozitiflik)

MK ikizlerde yalancı pozitiflik %8,4 ***



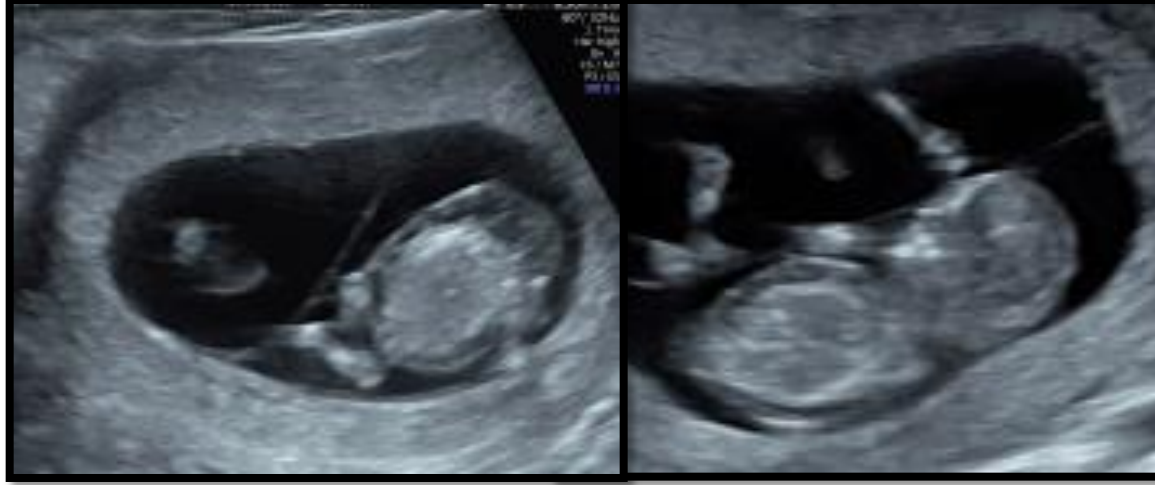
ÇOĞUL GEBELİKLERDE 1. TRİMESTER ANÖPLOİDİ TARAMASI

Artmış NT
 $\geq 1,5$ MoM / > 95. Persantil

- Kromozom anomalileri (T21,T18,T13,Turner S,vb)
- Genetik Sendromlar (Noonan S,vb)
- Fetal yapısal anomaliler (Kardiyak anomaliler, konjenital diafragma hernisi,iskelet displazileri,vb)
- Fetal lenfatik sistem gelişiminde problemler
- Fetal nöro-musküler problemler
- Fetal anemi
- Konjenital enfeksiyonlar
- İİTS

ÇOĞUL GEBELİKLERDE ANÖPLOİDİ TARAMASI

1. TRİMESTER USG



YÖ, 35y, G:1

- ICSI
- MKDA ikiz gebelik
- 1.TM USG: Fetus I: CRL 52 mm NT:2,7 mm
Fetus II: NT:6,7mm,tüm cilt altı ödemli
- CVS → Normal karyotip
- 16. hf USG: Ödem izlenmedi

ÇOĞUL GEBELİKLERDE 1. TRİMESTER ANÖPLOİDİ TARAMASI

1. TM Kombine Test

- İkiz gebeliklerde DS saptama oranını $> \%80$ ($\%5$ yalancı pozitiflik) olarak bildiren yayınlar mevcut
- **DK+MK ikiz gebeliklerde sensitivite $\%89,3$; spesifisite $\%94,6$** (Meta-analiz-Prats P, et al, 2014, Prenatal Diagnosis)
- **IVF ikiz gebeliklerinde** spontan ikiz gebeliklere göre 1. TM PAPP-A daha düşük, s-BhCG daha yüksek
- **MK ikiz gebeliklerde** NT ölçümlerine bağlı olarak yalancı pozitiflik daha yüksek olabilir
- **Kaybolan ikiz:** Boş kese izleniyorsa tekil gebelik gibi değerlendirilebilir; fetal pol izleniyorsa PAPP-A yüksek ölçülebilir***

ÇOĞUL GEBELİKLERDE

2. TRİMESTER ANÖPLOİDİ TARAMASI

Üçlü Test / Dörtlü Test

- İkiz gebeliklerde 2. TM maternal serum biyokimyasal belirteçler yaklaşık 2x ↑
- IVF ikiz gebeliklerinde spontan ikiz gebeliklere göre maternal serum hCG anlamlı olarak yüksek (Raty ve ark, Prenatal Diagn 2000; 20:221-3)
- Üçlü testin DS saptama oranı DZ ikiz gebeliklerde %43, MZ ikiz gebeliklerde %73; totalde %53 (%5 yalancı pozitiflik)

ÇOĞUL GEBELİKLERDE 2. TRİMESTER ANÖPLOİDİ TARAMASI

USG - Majör yapısal anomaliler

- Trizomi 21 %20
 - Kistik higroma
 - Duodenal atrezi
 - Kardiyak anomali-AVSD
 - Hidrops
- Trizomi 18 %70-80
- Trizomi 13 %90

ÇOĞUL GEBELİKLERDE 2. TRİMESTER ANÖPLOİDİ TARAMASI

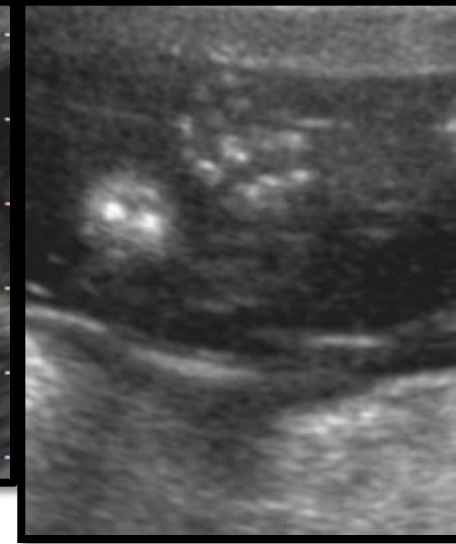
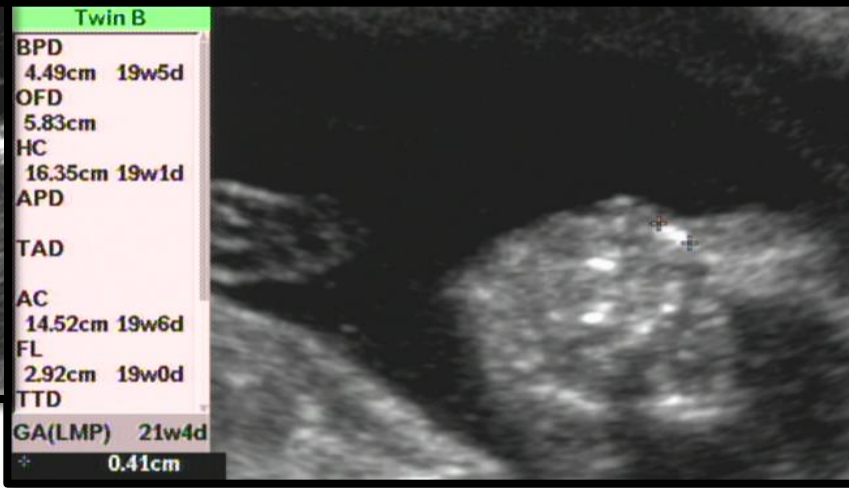
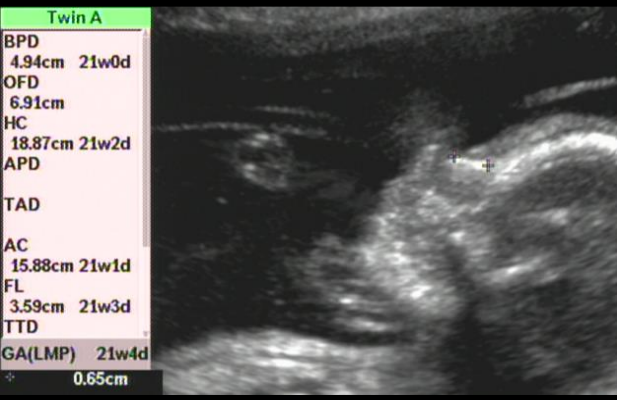
➤ USG - Minör belirteçler

Marker	DR (95% CI) (%)	FPR (95% CI) (%)	LR+ (95% CI)	LR- (95% CI)	LR isolated marker ⁶
Intracardiac echogenic focus	24.4 (20.9–28.2)	3.9 (3.4–4.5)	5.83 (5.02–6.77)	0.80 (0.75–0.86)	0.95
Ventriculomegaly	7.5 (4.2–12.9)	0.2 (0.1–0.4)	27.52 (13.61–55.68)	0.94 (0.91–0.98)	3.81
Increased nuchal fold	26.0 (20.3–32.9)	1.0 (0.5–1.9)	23.30 (14.35–37.83)	0.80 (0.74–0.85)	3.79
Echogenic bowel	16.7 (13.4–20.7)	1.1 (0.8–1.5)	11.44 (9.05–14.47)	0.90 (0.86–0.94)	1.65
Mild hydronephrosis	13.9 (11.2–17.2)	1.7 (1.4–2.0)	7.63 (6.11–9.51)	0.92 (0.89–0.96)	1.08
Short humerus	30.3 (17.1–47.9)	4.6 (2.8–7.4)	4.81 (3.49–6.62)	0.74 (0.63–0.88)	0.78
Short femur	27.7 (19.3–38.1)	6.4 (4.7–8.8)	3.72 (2.79–4.97)	0.80 (0.73–0.88)	0.61
ARSA	30.7 (17.8–47.4)	1.5 (1.0–2.1)	21.48 (11.48–40.19)	0.71 (0.57–0.88)	3.94
Absent or hypoplastic NB	59.8 (48.9–69.9)	2.8 (1.9–4.0)	23.27 (14.23–38.06)	0.46 (0.36–0.58)	6.58

Agathokleous M, et al. Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41:247-261

ÇOĞUL GEBELİKLERDE ANÖPLOİDİ TARAMASI

2. TRİMESTER USG



AAA, 35y, G:1

- ICSI
- DKDA ikiz gebelik
- 1.TM NT 1,1 mm/6 mm
- AS → T21
- 2.TM USG: 2. fetusta nazal kemik kısa, AC ekojenik, klinodaktili, IUBK (5. persantil)
- 22+6 hf → Selektif fetosit
- Dış merkezde doğum, bebek SS

ÇOĞUL GEBELIKLERDE ANÖPLOİDİ TARAMASI

2. TRİMESTER USG

AKT, 33y, G:1

➤ ICSI-TESE

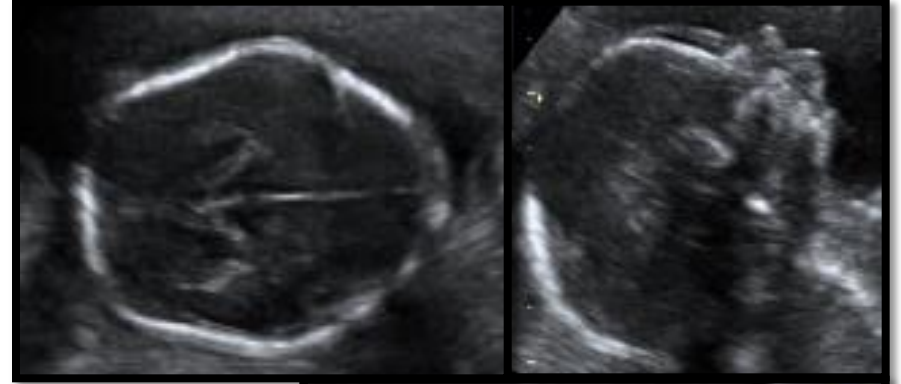
➤ DKDA ikiz gebelik

➤ 23 hf → AUSG: 2. fetusta patolojik kafa şekli, mikragnati, üstüste binmiş el parmakları, mide küçük, IUBK (20 hf)

➤ 23 hf → Karyotip analizi T18

➤ 24 hf → Selektif fetosit

➤ 36+3 hf → Şiddetli preeklampsi, Ç/S, 3130g K SS



ÇOĞUL GEBELİKLERDE PRENATAL TANI

Amniocentesis and CVS in twin gestations:

Which is the best sampling technique?

Simonazzi G, et al. AJOG 2010

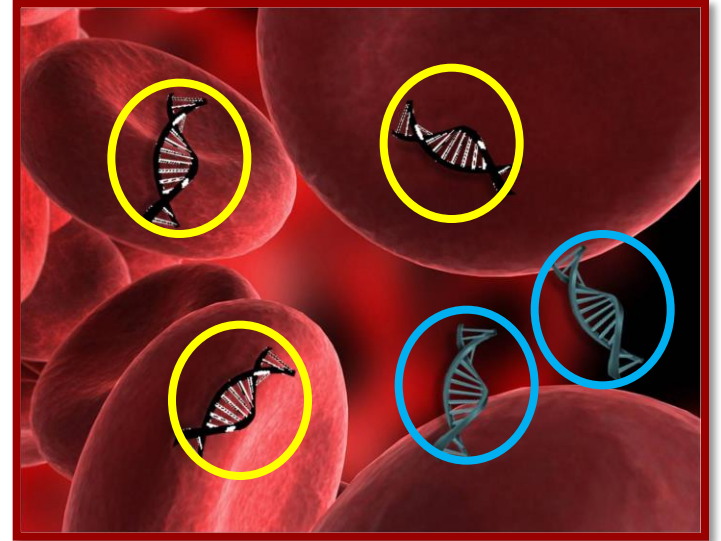
• Retrospektif çalışma	100 AS	104 CVS	
<24 hf fetal kayıp	%4	%3,85	NS
<34 hf EMR	%10	%8,2	NS

İşleme bağlı gebelik kaybı **%1-2**



İkiz Gebeliklerde MK-sfDNA

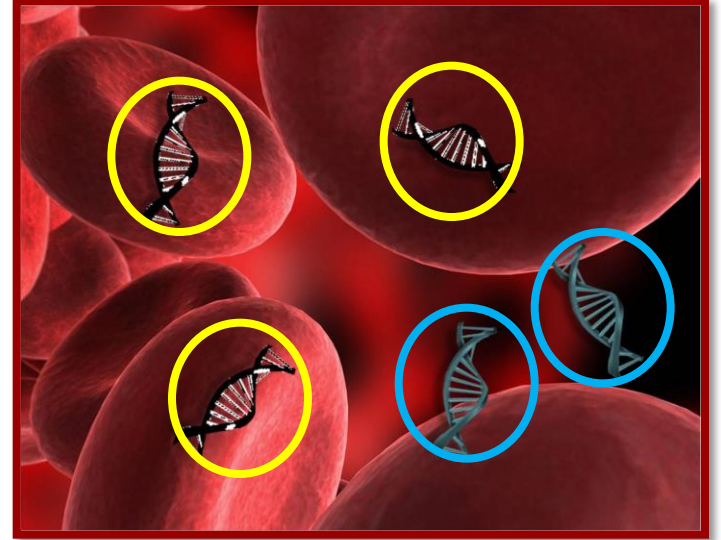
- Total fetal fraksiyon \uparrow
($\geq\%8$ olmalı)
- Fetal fraksiyon/fetus \downarrow
($\geq\%4$ olmalı)
- Her fetus eşit miktarda katkı sağlamayabilir.
- Monokoryonik gebeliklerde bütün yöntemler kullanılabilir. Dikoryonik gebeliklerde MPS kullanılabilir. Kromozom selektif sekanslama ve SNP ile ilgili henüz yeterli veri yok.



İkiz Gebeliklerde MK-sfDNA

Endikasyonlar

- İleri anne yaşı
- Kromozom anomalili gebelik öyküsü
- Anormal USG bulguları
- Tarama testi sonucunda yüksek anöploidi riski



Tekil Gebeliklerde MK-sfDNA

Performance of cell-free DNA screening for trisomy 21, 18, and 13

Disorder	Studies	Cases	Detection rate (%)	Controls	False-positive rate (%)	False-negative rate (%)
Down syndrome	24	734	98.6	21,369	1.01*	1.4
Trisomy 18	21	326	94.9	13,983	0.14	5.1
Trisomy 13	18	116	91.3	18,036	0.14	8.7
All three			97.0[†]		1.25^Δ	

İkiz Gebeliklerde MK-sfDNA

Table 7 Studies reporting on the application of cell-free DNA analysis of maternal blood in screening for trisomy 21 in twin pregnancy

Study	Method	GA (weeks)	Trisomy 21		Non-trisomy 21	
			Total (n)	Detection (n (%), 95% CI)	Total (n)	False positive (n (%), 95% CI)
Canick (2012) ⁴⁷	MPSS	14 (10–18)	7	7 (100, 59.0–100)	17	0 (0.0, 0.0–19.5)
Lau (2013) ⁵⁶	MPSS	13 (11–20)	1	1 (100, 2.5–100)	11	0 (0.0, 0.0–28.5)
del Mar Gil (2014) ⁶⁵	CSS	13 (12–13)	10	9 (90.0, 55.5–99.7)	181	0 (0.0, 0.0–2.0)
Grömminger (2014) ⁶⁶	MPSS	15 (10–18)	4	4 (100, 39.8–100)	12	0 (0.0, 0.0–26.5)
Huang (2014) ⁶⁹	MPSS	19 (11–36)	9	9 (100, 66.4–100)	178	0 (0.0, 0.0–2.1)
Pooled analysis (% (95% CI))						
Fixed effects model				93.7 (83.6–99.2)		0.23 (0.00–0.92)
Random effects model				93.7 (83.6–99.2)		0.23 (0.00–0.92)

Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. Gil MM, et al. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015

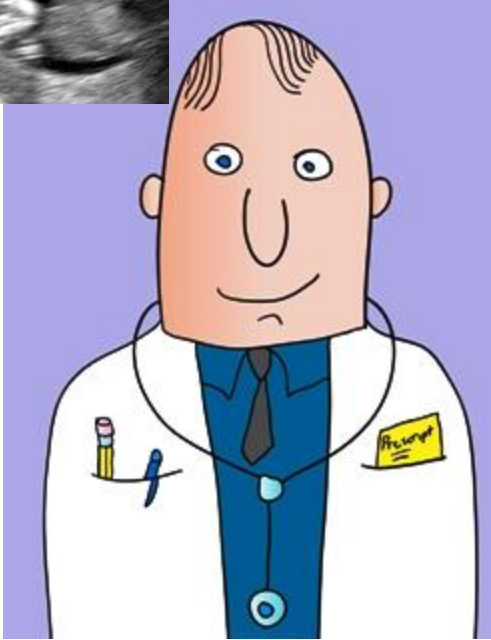
MK-sfDNA: Yalancı pozitiflik

- Plasentaya sınırlı mozaizm
- Maternal kromozom anomalisi
ör. Mozaizm, Duplikasyon
- Maternal kanser
- **Kaybolan ikiz**
- Transplant alıcısı anne

ÇOĞUL GEBELİK



ÇOĞUL GEBELİK



Kromozomal /yapısal
anomali taraması

CVS-AS

Selektif terminasyon

Preterm doğum

Doğum zamanı

Postpartum kanama