



*Prof. Dr.
Oktay Kadayırcı
Anısına...*



TÜRKİYE MATERNAL FETAL TIP VE PERİNATOLOJİ DERNEĞİ

FETAL TIP VE PRENATAL TANI SUBGRUP TOPLANTISI

10-11 HAZİRAN 2016 WYNDHAM HOTEL / ANKARA

Çoğul Gebelikler Aneuploidi Taraması

**Prof Dr. İskender Başer
GATA Kadın Doğum AD (E)**



PROF.DR.OKTAY KADAYIFCI
ÇUKUROVA ÜNV. KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANA BİL. DALI ÖGR. ÜYESİ (2013)



Prof Dr
Hayri Ermiř

İkiz Gebelikler

- Dizigotik (Fraternal)



70 - 75

- Monozigotik (İdentik)



25 - 30

- Farklı Genom



- Özdeş Genom



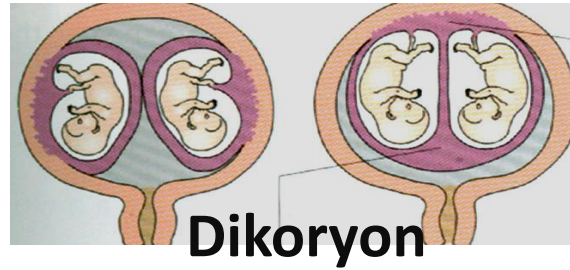
İkizlik

Mekanizma & Plasentasyon

Özeti

Prognoz

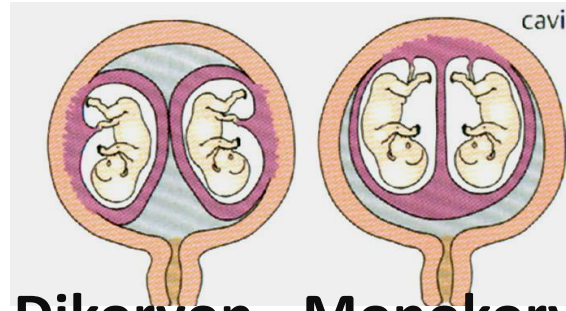
dizigotik



3

iyi

monozigotik



Dikoryon - Monokoryon

1 / 3

2/3

1

kötü

İkiz Gebelikler

Aneuploidi / Anomali Riski Daha Yüksek

1. Gebe popülasyonda çoğul gebelik oranları(%) Artmıştır %77'ye
2. Doğurganlığın İleri Yaşa Ertelenmesi (35 – 50 %)
3. Yardımla Üreme'nin Direkt Katkısı ??
4. Aneuploidi ve Tek gen hast. olasılığı Daha yüksektir.
5. **Zigosity** hastalık olasılığında primer belirleyicidir.
6. Zigosity belirlenmemişse **Karyonisi** dikkate alınmalıdır

İkiz Gebelikler

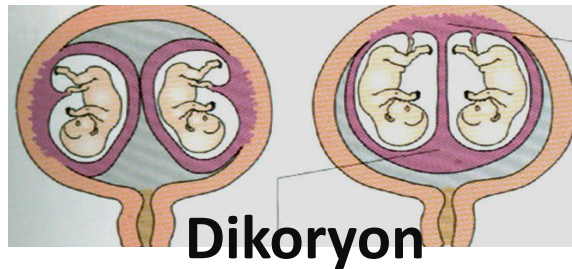
prenatal Tarama Tanı Problemleri

1. Tarama testleri Sonuçlarını Değerlendirmek Sıkıntılıdır
2. Spontan total kayıp ve tek fetus kaybı olasılığı yüksektir
3. İnvazif işlemler Teknik olarak zordur
4. İşleme Bağlı Kayıp Oranları Yüksek

İkizlik

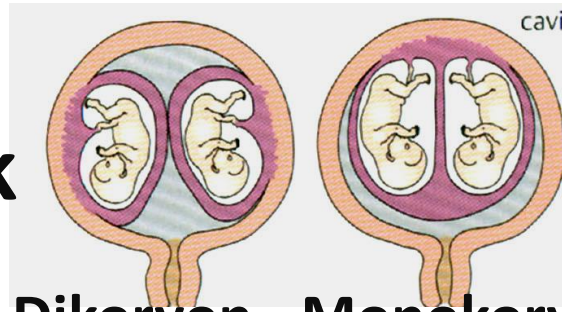
Aneuploidi Riski

dizigotik



3

monozygotik



1

1 / 3

2/3

Tek Gebelik: R

Fetus riski

1 fetus: $2 \times R$

2fetus: R^2

Gebelik Riski: R

İkiz Gebelik T21 risk

Dizigotik

Maternal Age (yr)	Singleton Risk	Equivalent Twin Risk	Equivalent Maternal Age Risk
25	1/1250	1/679	32.5
30	1/952	1/508	33.8
32	1/769	1/409	34.7
35	1/378	1/199	37.5
40	1/106	1/56	42.5

Tarama Araçları

1. 1. trimester Kombine Test
2. 2.trimester serum tarama
3. ultrasonografi
4. cf FDNA

1.Trimester

Kombine test (PAPP-A+ f b hcg+ NT)

- Serum Marker(Analyte) Yorumu
Problemlili

- Ayır ? Aynı Fetus –Plasenta unitesi Serum Marker Havuzuna Farklı Oranda Katkı Yapabilir.
- Kaybolan (Wanish Twin) ikiz eşi marker Sekresyon Problemi Oluşturabilir. Chasen;2006, Spencer, Nikolaides 2010
- IVF-ICSI gebelikleri PAPP-A MoM Spontan ikizlere Göre Daha Düşüktür. Gjeris;2009

1.Trimester

Kombine test (PAPP-A+ f b hcg+ NT)

- Serum Marker(Analyte) Yorumu
Problemlili

- Serum Profiline NT kombine etmek
Sensitiviteyi ve Anomalik fetus
haritalanmasına yardım eder. [Spencer nikolaides, 2002](#)
- İkiz gebelikler Aneuploidik Serum Marker
Değerleri ve Profili Tek Gebeliklere Benzerdir.

1.Trimester

Kombine test

(PAPP-A+ f b hcg+ NT)

- Serum Marker(Analyte) Yorumu Problemlili

Mono koryonisite

- Artmış NT iit sendromu erken Bulgusu Olabilir. Yüksek FP
- ivf-icsi gebeliklerinde serum marker düzeyleri (PAPP-A) Farklı (Düşük) olabilir

Monozigosite

- Nadir monozigotlarda Genotip Farklı olabilir(Mozaik Farklılık)
- Genotip down- Fenotip Farklı Olabilir.(özellikle NT farkı)
- Kesin Tanı Plasental Amniotik veya Fetal Kan Kaynaklarının Özenle Örneklenmesidir.

11-14 HaftaTarama

T21

Tarama testi	Sensitivite %	FP (%)
Yaş 35	30 (veya 50)	5 (veya 15)
Yaş+β hCG+PAPP-A (11-14 hft)	60	5
Yaş+NT (11-14 hft)	75 (veya 70)	5 (veya 2)
Yaş+NT+NK (11-14 hft)	90	5
Yaş+NT+ βhCG ve PAPP-A (11-14 hft)	90 (veya 80)	5 (veya 2)
Yaş+NT+NK+βhCG ve PAPP-A (11-14 hft)	97 (veya 95)	5 (veya 2)
Yaş+Serum biyokimya (15-18 hft)	60-70	5
Ultrason ile anomali taraması (16-23 hft)	75	10-15

1.Trimester
Kombine test
(PAPP-A+ f b hcg+ NT)
Tarama Sensitivitesi

- Tek Gebeliklerle Kıyaslandığında
%15 daha
düşüktür.

İkiz Gebelik
T21
Biyokimyasal - Ultrason Tarama
1990 - 2000 Çalışmaları

TEST	Sub Populasyon	sensitivite %	FP %
2li Kombine Test (PAPP-A+fb HCG+NT)	genel	72	5
	monokoryon	84	5
	dikoryon	70	5
NT	Sebire; 1996	75 - 85	5
3lü Test	Neveaux, 1996		
	monozygot	73	5
	di zigot	43	5

İkiz Gebelik
T21 Biyokimyasal - Ultrason Tarama
2014 Meta Analiz (1995 – 2013) Prats Et al; 2014 Portekiz

TEST	Sub Populasyon	Sens.	%	Spes
2li Kombine Test (PAPP-A+fb HCG+NT)	genel	89		94
	monokoryon	87		95
	dikoryon	86		95

ROC Performansı iyi AA Curve:

%81,7

Sonuç: **Günümüzde elimizdeki en iyi test.**

İkiz Gebelik

T21

cff DNA

- cffDNA her iki fetustan gelmektedir.
- Tek gebeliklere göre validasyon verileri az.
- Sonuçlar “ gebelik Riski “ olarak verilir, ve invazif testle devam edilir.

Lau,2013, Leung:2013, canick;2012, Huang;2014

- Maternal Dolaşımdaki Fetal Fraksiyon(lar) daha düşüktür
- Lab. Algoritmaları buna uygun oluşturulur.

del mar Gil;2014

Struble;2014

Vanishing Twin de NIPT

- Farkedilen veya Farkedilmeyen Vanishing Twin
- Kaybolan ikiz daha sıklıkla anöploid
- NIPT lerin % 0.2 sinde (natera internal data)
- Yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir

İkiz Gebelik T21 cff DNA

		%	
		Sens.	Spes.
• Lau;2013	#12	100	100
• Canick;2012	#25	100	
• Huang;2014	#189	100	100

Performance of screening for aneuploidies by cell-free DNA analysis of maternal blood in twin pregnancies

E. BEVILACQUA*, M. M. GIL†, K. H. NICOLAIDES†, E. ORDOÑEZ‡, V. CIRIGLIANO‡, H. DIERICKX§, P. J. WILLEMS§ and J. C. JANI*

**Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital Brugmann, Brussels, Belgium; †Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital, London, UK; ‡Department of Molecular Genetics, Labco Diagnostic, Barcelona, Spain and Department of Biologia Cellular, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain; §GENDIA (GENetic DIAGnostic Network), Antwerp, Belgium*

In twins, the cfDNA test did not provide any false-positive results and it detected 16 of the 17 pregnancies discordant for trisomy 21 or 18. However, many of the pregnancies were continuing or were lost to follow-up and therefore the study cannot provide accurate assessment of detection rate.

515 → # 351

% 94,11



Teşekkürler.....

Gil MM, Akolekar R, Quezada MS, Bregant B, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: meta-analysis. *Fetal Diagn Ther* 2014; **35**: 156–173.

cf fDNA Performans

İkiz Gebelik T21 cff DNA

	False Pozitif	False Negatif	Sensitivite	Spesifite
--	---------------	---------------	-------------	-----------

İkiz Gebelikler

Trizomi 21 (Down sendromu)	1	0	% 99.9	% 99.9
Trizomi 18 (Edwards sendromu)	0	1	% 95.2	% 99.9
Trizomi 13 (Patau sendromu)	1	0	% 99.9	% 99.9

Validity

Validity is the extent to which a concept, conclusion or measurement is well-founded and corresponds accurately to the real world.