

Birinci trimester tarama testi parametrelerinin amniyosentez sonuçlarına göre karşılaştırılması

Ali Bahadır¹, Naile İnci Davas²

ÖZET:

Birinci trimester tarama testi parametrelerinin amniyosentez sonuçlarına göre karşılaştırılması

Amaç: Prenatal tarama amacıyla yapılan birinci trimester tarama testindeki maternal serum biyokimyasal belirteçlerin ve ense saydamlığı (NT) ölçümünün fetal kromozomal anomali tespitine katkılarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: İstanbul Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Ocak 2007 - Ocak 2009 aralığında 1. Trimester tarama testinde kromozom anomali riski yüksek olan 69 olguya prenatal tanı amaçlı yapılan amniyosentezlerin sonuçları geriye dönük olarak incelenmiş ve yorumlanmıştır. NT bulguları, 1. Trimester tarama testi sonuçlarındaki gebelik ilişkili plazma proteini A (PAPP-A) ve serbest β -hCG (β -hCG) değerleri, yaş riski, biyokimyasal risk ve kombine risk oranları gibi parametrelerin kromozom anomalisi saptama oranları amniyosentez sonuçlarına göre karşılaştırıldı.

Bulgular: Yapılan amniyosentez sonuçlarına göre 69 hastadan 3'ünde (%4,2) anormal kromozomal patern saptandı. (%1,4 Trizomi 21, %1,4 15p delesyon, %1,4 INV 9-P11Q13) Anormal olan 3 olgunun tamamında NT \geq 3mm olarak değerlendirilmiştir. NT kalınlık artışı ve kombine risk artışı ile amniyosentez sonucunda anormal kromozomal patern saptanması arasında ileri düzeyde anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0,01$). 10 olguda PAPP-A ve β -hCG değerlerinin her ikisi açısından da risk saptanmış olup bu olguların tümünde fetal karyotip normal olarak gelmiştir.

Sonuç: 1.Trimester tarama testinde NT kalınlığı artışının ve bununla bağlantılı olarak artan kombine risk oranının kromozom anomalilerini belirlemede testteki diğer parametrelere göre daha önemli olduğu gözlemlendi.

Anahtar kelimeler: Prenatal tanı, nuchal saydamlık ölçümü, amniyosentez, kromozom aberasyonları, gebelik ilişkili plazma proteini A, down sendromu, anne yaşı

ABSTRACT:

Comparison of the first trimester screening test parameters according to the amniocentesis results

Objective: We aimed to evaluate the contribution of first trimester screening maternal serum biochemical markers and nuchal translucency assessment in fetal chromosomal abnormality detection

Material and Methods: The data of 69 patients who had high risk for chromosomal abnormality in 1. trimester screening test and was performed genetic amniocentesis (AC) for prenatal diagnosis in İstanbul Şişli Etfal Training and Research Hospital second clinic of Obstetrics and Gynecology Department between January 2007 and January 2009 was retrospectively evaluated. Nuchal translucency (NT) results, pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) ve free β -hCG (β -hCG), age risk, biochemical risk and combined risk results gathered from 1. trimester screening test were compared for their chromosomal abnormality determining rates.

Results: 3 (4,2%) of 69 amniocentesis results were abnormal for chromosomal pattern. (1,4% Trizomi 21, 1,4% 15p delesyon, 1,4% INV 9-P11Q13) We found NT \geq 3 mm in all cases of chromosomal aberration. The increases in NT thickness and combined risk parameters were found to be highly statistically significant in detecting chromosomal abnormalities according to the amniocentesis results ($p<0,01$). Although we determined risk in PAPP-A and β -hCG levels of 10 cases, none of them had abnormal karyotype.

Conclusion: The increases of NT thickness and combined risk in 1. trimester screening test observed as more important parameters than the other parameters of the test for determining chromosomal abnormalities.

Key words: Prenatal diagnosis, nuchal translucency measurement, amniocentesis, chromosome aberrations, pregnancy-associated plasma protein-A, down syndrome, maternal age

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2013;47(4):181-186

¹Edirne Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Edirne-Türkiye

²İstanbul Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği (Emekli Klinik Şefi), İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Ali Bahadır, Edirne Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Edirne-Türkiye

Telefon / Phone: +90-505-579-3255

E-posta / E-mail:
draliba@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
2 Mayıs 2013 / May 2, 2013

Kabul tarihi / Date of acceptance:
4 Aralık 2013 / December 4, 2013

GİRİŞ

Spermatogenez, oogenez, zigot oluşumu ve embriyonik gelişim sürecinde çeşitli kromozomal bozukluklar oluşabilmektedir. Canlı doğan bebeklerin %3'ünün yaşamını tehdit eden büyük doğumsal yapı bozuklukları sıklıkla genetik nedenlere bağlıdır. Son yıllarda gerek sosyal ve ekonomik nedenlerden dolayı gerekse infertilite tedavi seçeneklerinin artması nedeniyle gebe kalma yaşı giderek yükselmektedir (1). İleri maternal yaş ile birlikte anöploidili çocuk doğurma riski artmaktadır. 1970'li yılların başlarından itibaren amniyosentez ve karyotip analizinin uygulanır hale gelmesiyle birlikte gebelik sırasında down sendromu teşhis edilmeye başlanmıştır (2). 1970'li yıllarda tüm gebeler arasındaki 35 yaş ve üzeri olan grup %5'i oluştururken, son yıllarda bu oran %20'nin üzerine çıkmıştır. Amniyosentez ve karyotip analizi yapmak için anne yaşı kriterinin 35 ve üzeri olması genel olarak kabul edilmiştir (3). American College of Obstetricians and Gynecologists'in (ACOG) 1976'daki tavsiyesi üzerine, ileri maternal yaşta gebelerde amniyosentez ve karyotip analizi yapılması rutin olarak uygulanmaya başlanmıştır (1). Amniyosentez işlemine bağlı olarak 1/270 oranında sağlıklı da olsa fetus kaybı riski mevcuttur. Bu oran 35 yaşındaki bir kadının yaşa bağlı down sendromlu çocuk doğurma riskine eşittir (3). 35 yaş sınırı kullanıldığında normal fetusların büyük bir kısmı da yüksek riskli gruba dahil olmaktadır. Bu grubun tamamına amniyosentez uygulanması prenatal takipte maliyeti arttırmakla birlikte sağlıklı fetusların kayıp riskini de arttırmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1999 yılında yapılan bir çalışmada 35 yaş ve üzeri olan, 16. gebelik haftasındaki 530000 gebeye sadece yaş endikasyonu ile amniyosentez uygulanması halinde 2653 tane yonteme bağlı sağlıklı fetus kaybı olmasına karşılık, serumdaki bazı biyokimyasal belirteçler ile genetik ultrasonografi birleştirildiğinde %97,6 saptama hızında sadece 119791 gebeye amniyosentez uygulanması gerekmiş ve 599 tane yonteme bağlı sağlıklı fetus kaybı meydana gelmiştir (4). Bu ve buna benzer çalışmaların neticesinde ACOG 2007 yılında down sendromu taramasındaki yeni önerilerini içeren bir bülten yayınlamıştır. Bu bültende anne yaşının genetik tara-

ma veya amniyosentez için endikasyon belirlemede temel unsur olmadığı açıkça belirtilmiştir. Her yaş grubundaki hastaya genetik tarama testlerinin ve girişimsel prenatal işlemlerin faydalarının ve risklerinin anlatılması önerilmiştir. Verilen bilgiler sonucunda genetik olarak değerlendirilme kararının hasta tarafından verilmesi gerektiği ifade edilmiştir (5). İnvaziv girişimden kaçınmak için ileri maternal yaş grubundaki kadınların artan oranda birinci trimester tarama testi (ikili test), ikinci trimester tarama testi (üçlü test) ve genetik ultrasonografi yaptırmayı tercih ettiği, normal sonuçlar sonrasında bu kadınların çoğunun amniyosentez yaptırmadığı bildirilmiştir (6).

Gebeliğin ilk üç ayı içerisinde fetusun ense bölgesinde ultrasonografi ile siyah olarak görüntülenen alanın fetal NT olarak nitelenebileceği ve kromozomal defektleri saptamada tanısasal bir değeri olduğu 1990'lı yılların başında fark edilmiştir (7). Anne yaşı ve 11 - 13+6 haftalarda ölçülen fetal NT'nin birleştirilmesi etkin bir trizomi 21 tarama metodu olup, %5 invaziv test oranı ile trizomi 21'li gebeliklerin %75'ini tanıyabilir. Bu bulgulara 11 - 13+6 haftalarda anne serumunda serbest β -hCG ve PAPP-A analizi de eklendiğinde kromozomal defektlerin yakalanma oranı %85-90'a çıkar (8).

Bu çalışmada birinci trimester gebeler arasından birinci trimester tarama testi ile yüksek risk saptanan olgulara yapılan rutin amniyosentez sonuçları geriye dönük olarak taranmıştır ve bu sonuçlar yorumlanarak birinci trimester tarama testinde kullanılan hangi parametrelerin fetal kromozomal anomalilerini saptamada daha üstün olduğunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

İstanbul Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Ocak 2007 - Ocak 2009 tarihleri arasında 1.trimester tarama testinde kromozom anomali riski yüksek olduğu için amniyosentez yapılan 69 hasta retrospektif olarak incelendi. Araştırma Helsinki Deklarasyonu 2008 prensiplerine uygun olarak hazırlandı. 1.Trimester tarama testinde kromozom anomali riski yüksek olan ve prenatal tanı endikasyonu ile amniyosentez yapılacak olan her anneye önceden genetik danışma veril-

di. Taşıdıkları genetik hastalık riski, toplum riski ile karşılaştırıldı. Amniyosentezin yapılış tekniği ve komplikasyonları hakkında geniş bilgi verildi. Girişimi kabul eden gebelerin kan gruplarına ve diğer rutin kan tetkiklerine bakıldı. Anamnez ve giriş kayıtlarına; yaş, 1.Trimester tarama testinin yapıldığı gebelik haftası, gravida, parite, NT bulguları, 1.Trimester tarama testi sonuçlarındaki PAPP-A ve fβ-hCG değerleri, yaş riski, biyokimyasal risk ve kombine risk oranları işlendi. Girişim öncesi her anneye detaylı fetal ultrasonografi yapıldı ve saptanan patolojik bulgular kaydedildi. Plasantanın yeri, amniyon sıvısının miktarı, girişimin yapılacağı nokta, fetusun girişim noktasına uzaklığı ve pozisyonu önceden tespit edildi. Doğum öncesi tanı girişimlerini ve komplikasyonlarını öğrenerek uygulamayı kabul eden 69 olguya, gebeliklerinin 16 ile 18. haftaları arasında amniyosentez uygulandı. Amniyosentez işlemini kabul eden tüm hastalardan ve eşlerinden bu işlemi kabul ettiklerine dair tanısı erken gebelik girişimleri bilgilendirilmiş hasta onayı belgesi imzalatılarak alındı. Bütün olgulara amniyosentez işleminden sonra en az bir defa daha antenatal muayene ve detaylı obstetrik ultrasonografi yapıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilken, istatistiksel analizler için NCSS 2007 & PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken niceliksel verilerin değerlendirilmesinde Mann Whitney U test, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher's Exact test; tanı tarama testleri kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma Ocak 2007 - Ocak 2009 tarihleri arasında İstanbul Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1.trimester tarama testinde kromozom anomali riski yüksek olan

Tablo 1: Yaş, gravida ve parite değerlerinin dağılımı

	Min - Max	Medyan	Ortalama±SD
Yaş	23 - 44	34	32,86±4,91
Gravida	1 - 6	3	3,19±1,29
Parite	0 - 5	1	1,57±1,10

SD: Standart deviasyon

toplam 69 gebe olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların yaş, gravida ve parite değerleri Tablo 1'de belirtilmiştir.

Hastaların gebelik haftaları 11 hafta 4 gün ile 13 hafta 6 gün arasındaydı. Gebelik haftası ortalaması 12 hafta 5 gün±4 gün olarak bulundu. Crown rump length (CRL) ölçümleri milimetre (mm) olarak değerlendirildiğinde 47 mm ile 77,4 mm arasında değişmekte olup ortalama 61,51±8,31 mm'dir.

NT ölçümleri 1 ile 3,40 mm arasında değişmekte olup ortalama 1,94±0,64 mm'dir. NT multiple of the median (MOM) ölçümleri ise 0,72 ile 2,66 arasında değişmekte olup ortalama 1,40±0,55 MOM olarak saptanmıştır. NT mm ölçümlerinde 3 mm ve üzerini risk olarak kabul ettiğimizde olguların %13'ünde risk saptanmış; %87'sinde ise risk saptanmamıştır (Tablo 2) (9).

PAPP-A MOM ölçümleri 0,50 ve altındaki olguları riskli olarak sınıflayarak yaptığımız değerlendirme-

Tablo 2: NT ölçümlerinin dağılımı

	Min - Max	Ortalama±SD
NT (mm)	1 - 3,40	1,94±0,64
NT (MOM)	0,72 - 2,66	1,40±0,55
	n	%
NT (mm)		
Risk (+) (≥3mm)	9	13,0
Risk (-) (<3mm)	60	87,0

SD: Standart deviasyon

Tablo 3: PAPP-A ölçümleri

	Min - Max	Ortalama±SD
PAPP-A (mIU/ml)	0,50 - 1,69	0,93±0,30
PAPP-A (MOM)	0,21 - 1,13	0,46±0,17
	n	%
PAPP-A (MOM)		
Risk (+)	39	56,5
Risk (-)	30	43,5

SD: Standart deviasyon

Tablo 4: fβ-hCG ölçümleri

	Min - Max	Ortalama±SD
fβ-hCG (ng/ml)	12,0 - 161,0	75,59±39,29
fβ-hCG (MOM)	0,35 - 3,27	1,75±0,69
	n	%
fβ-hCG (MOM)		
Risk (+)	25	36,2
Risk (-)	44	63,8

SD: Standart deviasyon

Tablo 5: Amniyosentez sonuçlarının risk sonuçlarına göre değerlendirilmesi

	AS Sonucu						p
	Toplam		Normal		Anormal		
	Medyan	Min-Max	Medyan	Min-Max	Medyan	Min-Max	
Yaş riski (1/risk)	373	28-2451	373	28-2451	166	165-563	0,469
Biyokimyasal risk (1/risk)	199	38-3245	199	50-3245	112	38-113	0,068
Kombine risk (1/risk)	223	50-3430	223	50-3430	97,99	89-98	0,008*

Mann Whitney U test kullanıldı. *p<0,01

Tablo 6: Amniyosentez sonuçlarının yaş, NT, PAPP-A ve fβ-hCG'ye göre değerlendirilmesi

	AS Sonucu			p
	Toplam n (%)	Normal n (%)	Anormal n (%)	
Yaş				
≥ 35 yaş	25 (%36,2)	23 (%34,8)	2 (%66,7)	0,296
< 35 yaş	44 (%63,8)	43 (%65,2)	1 (%33,3)	
NT				
Risk (+)	9 (%13,0)	6 (%9,1)	3 (%100,0)	0,002*
Risk (-)	60 (%87,0)	60 (%90,9)	0 (%0,0)	
PAPP-A				
Risk (+)	39 (%56,5)	37 (%56,1)	2 (%66,7)	1,000
Risk (-)	30 (%43,5)	29 (%43,9)	1 (%33,3)	
fβ-hCG				
Risk (+)	25 (%36,2)	24 (%36,4)	1 (%33,3)	1,000
Risk (-)	44 (%63,8)	42 (%63,6)	2 (%66,7)	
PAPP-A ve fβ-hCG				
Risk (+)	10 (%14,5)	10 (%15,2)	0 (%0,0)	1,000
Risk (-)	59 (%85,5)	56 (%84,8)	3 (%100,0)	

Fisher's exact test kullanıldı. *p<0,01

de %56,5'inde risk var; %43,5'inde risk yoktur (Tablo 3).

fβ-hCG ölçümleri 12 ng/ml ile 161,0 ng/ml arasında değişmekte olup ortalama 75,59±39,29 ng/ml'dir. fβ-hCG MOM ölçümleri ise 0,35 ile 3,27 arasında değişmekte olup ortalama 1,75±0,69 dur. fβ-hCG MOM ölçümleri 2 ve üzeri olanları riskli olarak kabul ettiğimizde olguların %36,2'sinde risk var; %63,8'inde yoktur (Tablo 4).

PAPP-A ve fβ-hCG değerlerinin her ikisi açısından da riskli olan hastalar incelendiğinde bu olguların hiçbirinde anormal karyotip bulunmadığı gözlenmiştir. Toplam 10 olguda PAPP-A ve fβ-hCG değerlerinin her ikisi açısından da risk saptanmış olup bu olguların tümünde fetal karyotip normal olarak gelmiştir.

Amniyosentez (AS) sonucu incelendiğinde %95,8 olguda normal karyotip saptanırken; 1 olguda Trizo-

mi 21 (%1,4); 1 olguda 15p delesyonu (%1,4) ve 1 olguda ise INV 9 (P11Q139) (%1,4) saptanmıştır. Normal dışında kalan 3 olguyu kromozomal olarak anormal değerlendirdiğimizde % 4,2 olguda kromozomal anormallik vardır.

1.trimester tarama testi sonuçlarında görülen kombine risk değeriyle anormal AS sonuçları arasındaki birliktelik istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,008) (Tablo 5).

NT kalınlık artışı ile anormal AS sonuçları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p=0,002). Anormal olan 3 olgunun tamamında NT ≥ 3mm olarak değerlendirilmiştir. Sadece 1.trimester tarama testinde risk artışı bulunması nedeniyle amniyosentez yapılan 44 olgudan 1'inde (%2,27) kromozomal anormallik saptanırken, ileri anne yaşı ve 1.trimester tarama testinde risk artışı bulunan 25 olgudan 2'sinde (%8) kromozomal

anormallik saptanmıştır. Anne yaşı ≥ 35 olan hastaların AS sonuçları ile daha genç hastaların AS sonuçları arasında mevcut kromozom anomalileri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). PAPP-A MOM değeri $<0,50$ olan olgular riskli olarak değerlendirildiğinde anormal AS sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$). Aynı şekilde f β -hCG MOM $\geq 2,00$ olan riskli hastalar değerlendirildiğinde kromozom anomalili AS sonuçları ile anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p>0,05$). AS sonuçlarıyla 1.trimester tarama testinde geçen yaş riski ve biyokimyasal risk sonuçları arasında da anlamlı bir birliktelik saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 6).

TARTIŞMA

İleri anne yaşı, tekrarlayan düşük ve kromozom anomalili çocuk öyküsü, anormal maternal AFP düzeyi veya üçlü test sonucu, anormal ikili test sonucu ile ultrasonografi ile saptanmış fetal anomali varlığı gibi pek çok amniyosentez endikasyonu vardır. Her ne kadar anne ve fetus açısından düşük bir riske sahip olsa da her invazif işlem gibi amniyosentezin de riskleri bulunmaktadır. İleri anne yaşı parametresine ek olarak ikili test ve üçlü test günümüzde amniyosentez endikasyonlarını belirlemede yaygın olarak kullanılmaktadır. Fakat bazı durumlarda bu parametrelerden sadece birinin riskli olduğu ve diğerlerinin riskli olan parametreyi desteklemediğini görmekteyiz. Aynı şekilde ikili test ve üçlü test içindeki sadece bir belirtecin bile anormal olması çoğu zaman test sonucunu riskli olarak göstermektedir. Yaptığımız çalışmada ikili test (1.trimester tarama testi) parametrelerinin ve risk sonuçlarının ayrı ayrı ne kadar etkin olduğunun değerlendirilmesi yapıldı. Bu değerlendirme yapılırken de parametreler ve risk sonuçları, riskli hastalara yapılan AS sonuçları ile karşılaştırıldı.

Yaptığımız çalışmada AS sonuçlarına göre kromozom anomalisi saptama oranı %4,2 olarak bulunmuştur. Odabaşı ve arkadaşları tarafından çeşitli merkezlerin amniyosentez sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada bu oran %5,1 olarak bulunmuştur. Daha dar bir amniyosentez endikasyonu verilmiş popülasyonu incelememize rağmen bizim çalışma-

mızdaki kromozom anomalisi yakalama oranının bu çalışmaya ve genel literatüre uyumlu olduğu gözlenmiştir (10). Çalışmamızda NT kalınlık artışı ve bununla ilgili olarak 1.trimester tarama testindeki kombine risk artışının kromozomal anomalilerinin saptanmasında ileri anne yaşı, 1.trimester tarama testindeki yaş riski artışı, riskli PAPP-A ve f β -hCG MOM değerleri, 1.trimester tarama testindeki biyokimyasal risk artışı bulgularından daha başarılı olduğu gözlemlenmiştir. Yaptığımız çalışmada saptanan kromozom anomalili 3 olgunun tümünde NT kalınlığı riskli olarak (≥ 3 mm) saptanırken bu olguların 2'sinde ileri anne yaşı (≥ 35 yaş) bulunmaktadır. Pandya ve arkadaşları 1015 hastanın karyotip analizlerini retrospektif olarak değerlendirdikleri bir çalışmada, NT ölçümünün 3, 4, 5 ve 6 mm üzerinde olmasının otozomal trizomi riskinde anne yaşına göre beklenen risk ile karşılaştırıldığında sırası ile 3, 18, 28 ve 36 kat artış ile birlikte olduğunu bildirmişlerdir. Pandya ve arkadaşlarının NT ölçümüyle oluşan kromozom anomalisi risk artışını ileri anne yaşıyla beklenen riskten fazla bulmuş olmaları yaptığımız çalışmadaki bulgularla paralellik göstermektedir (11). Yardım ve arkadaşları da birinci ve ikinci trimester maternal serum biyokimyasal belirteçleri, fetal nazal kemik ve NT ölçümünün fetal kromozomal anomali tespitine katkılarını değerlendirmek üzere 131 amniyosentez sonucunu değerlendirerek yaptıkları çalışma sonucunda NT kalınlığı artışı, kombine risk artışı ve üçlü test riski ile kromozomal anomalili AS sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulmuşlardır (12). Bir diğer çalışmada Monni ve arkadaşları 16654 gebe üzerinde NT ölçümünün trizomi 21 taramasındaki etkinliğini araştırmışlar ve NT'nin duyarlılığı %75, özgüllüğü de %95,5 olarak değerlendirmişlerdir (13). Bizim çalışmamızda da NT kalınlık artışı ile anormal AS sonuçları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Çalışmamızda kombine risk artışı 1.trimester tarama testinin kromozom anomalilerin saptamada en önemli parametrelerinden biri olarak bulunmuştur. Buna karşın PAPP-A ve f β -hCG risklerinin birlikte bulunduğu hiçbir hastada anormal kromozomal patern saptanmamıştır. PAPP-A ve f β -hCG risklerinin etkisiyle oluşturulan biyokimyasal risk artışının da tek başına kromozom anomalilerini

belirlemede etkinliğinin olmadığı gözlemlenmiştir. Kombine risk maternal yaş, fetal NT, maternal serum PAPP-A ve fβ-hCG değerlerinin oluşturduğu risk ölçümlerinin 11 - 14 gebelik haftasında kombinasyonu ile oluşmaktadır. Bu kombinasyon kullanılarak yapılan prospektif çalışmalarda trizomi 21 vakalarının %5 yanlış pozitiflikle %90'ının tespit edildiği gösterilmiştir (14,15). Kavak ve arkadaşları da 453 hasta üzerinde yaptıkları retrospektif bir çalışmada birinci trimester tarama testini kullanarak %100 duyarlılık ve %96 özgüllük ile kromozomal anomalili fetusları tespit ettiklerini belirtmişlerdir (16).

SONUÇ

Günümüzde amniyosentez prenatal kesin tanı için en sık uygulanan yöntemdir. Bu işlemi uygulama endikasyonlarını saptamak için tarama testleri geliştirilmiştir. 1.Trimester tarama testi bu testlerden biridir. Tarama testlerinin geliştirilmesi için bu testlerde kullanılan parametrelerin etkinliğinin iyi bir şekilde değerlendirilmesi gerekir. İlerleyen zamanlarda testler içindeki daha etkin bulunan parametreler sabit tutularak, daha az etkin olduğu düşünülenler de başka belirteçlerle değiştirilerek duyarlılığı ve özgüllüğü daha yüksek tarama testleri oluşturulmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Resta RG. Changing demographics of advanced maternal age (AMA) and the impact on the predicted incidence of down syndrome in the United States: Implications for prenatal screening and genetic counseling. *Am J Med Genet A* 2005; 133(1): 31-6.
2. Cleary-Goldman J, Berkowitz RL. First trimester screening for Down syndrome in multiple pregnancy. *Semin Perinatol* 2005; 29(6): 395-400.
3. Hodges RJ, Wallace EM. Testing for down syndrome in the older woman: a risky business? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005; 45(6): 486-8.
4. Hartnett J, Borgida AF, Benn PA, Feldman DM, DeRoche ME, Egan JF. Cost analysis of down syndrome screening in advanced maternal age. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 13(2): 80-4.
5. ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin No. 77: screening for fetal chromosomal abnormalities. *Obstet Gynecol* 2007; 109(1): 217-27.
6. Vintzileos AM, Guzman ER, Smulian JC, Yeo L, Scorza WE, Knuppel RA. Second-trimester genetic sonography in patients with advanced maternal age and normal triple screen. *Obstet Gynecol* 2002; 99(6): 993-5.
7. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ* 1992; 304(6831): 867-9.
8. Nicolaides KH, Wegrzyn P. First trimester diagnosis of chromosomal defects. *Ginekol Pol* 2005; 76(1): 1-8.
9. Kagan KO, Avgidou K, Molina FS, Gajewska K, Nicolaides KH. Relation between increased fetal nuchal translucency thickness and chromosomal defects. *Obstet Gynecol* 2006; 107(1): 6-10.
10. Odabaşı AR, Yüksel H, Sezer SD ve arkadaşları. İkinci trimester genetik amniyosentez işleminin sonuçları: Türkiye'deki 22 merkezin sonuçlarıyla birlikte, Adnan Menderes Üniversitesi deneyimi. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik Dergisi* 2007; 17(3): 196-206.
11. Pandya PP, Kondylios A, Hilbert L, Snijders RJ, Nicolaides KH. Chromosomal defects and outcome in 1015 fetuses with increased nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5(1): 15-9.
12. Yardım D, Kucur S, Yardım Ç, Yazgan A, Davas N. İkili ve üçlü tarama testleri, fetal nazal kemik ve ense saydamlığı değerlendirmesinin fetal kromozomal anomali tespitine katkıları. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik Dergisi* 2011; 21(3): 168-74.
13. Monni G, Zoppi MA, Ibba RM, Floris M, Manca F, Axiana C. Nuchal translucency and nasal bone for trisomy 21 screening: single center experience. *Croat Med J* 2005; 46(5): 786-91.
14. Bindra R, Heath V, Liao A, Spencer K, Nicolaides KH. One-stop clinic for assessment of risk for trisomy 21 at 11-14 weeks: a prospective study of 15030 pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20(3): 219-25.
15. Spencer K, Spencer CE, Power M, Dawson C, Nicolaides KH. Screening for chromosomal abnormalities in the first trimester using ultrasound and maternal serum biochemistry in a one-stop clinic: a review of three years prospective experience. *BJOG* 2003; 110(3): 81-6.
16. Kavak ZN, İlhan AH, Pekin T, Gökaslan H, Uzuner A, Ukudeeva A. Birinci trimester tarama programı kromozomal anomalileri tanımda ne kadar etkindir? *Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik Dergisi* 2003; 13(2): 113-6.