

■ Orijinal Makale

İzmir İli Birinci ve İkinci Trimester Prenatal Tarama Testi Güncel Medyan Verilerinin Değerlendirilmesi

Izmir Province First and Second Trimester Prenatal Screening Test Current Median Values

Mert Üge* , Leyla Demir , Saliha Aksun 

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada, laboratuvarımızda yapılan prenatal tarama testlerinin güncel medyan değerlerinin hesaplanması ve risk hesaplamada kullandığımız paket programdaki medyan değerler ile karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Mayıs 2019-Mayıs 2020 tarihleri arasında İzmir ili ve çevresinden hastanemize yapılan başvurular sonucu 3264 birinci trimester tarama testi, 954 ikinci trimester tarama testi retrospektif olarak incelendi. Tüm parametreler İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'nda maternal serumdan çalışıldı. Elde edilen verilerin gebelik haftalarına göre güncel medyan değerleri ve medyan katları hesaplandı. Prisca paket programındaki medyan değerler ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Güncel medyan değerlerinin; tüm haftalarda birinci trimester tarama testinde kullanılan free β -hCG için düşük, PAPP-A için yüksek olduğu, ikinci trimester tarama testinde kullanılan total β -hCG için 19. hafta dışında düşük olduğu görüldü ($p<0.001$). AFP ve uE3 için de tüm haftalarda güncel medyan değerler yüksek olarak bulundu ($p<0.001$).

Sonuç: Prisca programı ile laboratuvarımızda hesaplanan medyan değerler arasında önemli bir farklılık görülmektedir. Güncel hesaplanan medyan değerler ile risk analizinin tekrar değerlendirilmesi; ileri tanı testlerinin uygulanması konusunda karar için klinisyenlere yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: hCG; PAPP-A; uE3; AFP; Medyan değer



Abstract

Aim: In this study, it is aimed to calculate the current median values of prenatal screening tests performed in our laboratory and to compare them with the median values in the package program we use in risk calculation.

Material and Methods: As a result of the applications made to our hospital from İzmir province and its surroundings between May 2019 and May 2020, 3264 first trimester screening tests and 954 second trimester screening tests were retrospectively analyzed. All parameters were studied from maternal serum in the Medical Biochemistry Laboratory of İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital. The median values and median multiples of the data obtained according to gestational weeks were calculated. These values were compared statistically with the median values in the Prisca program.

Results: The current median values were low for free β -hCG and high for PAPP-A used in the first trimester screening test ($p<0.001$). It was observed that total β -hCG used in second trimester screening test was low except for the 19th week. Current median values were found to be high in all weeks for AFP and uE3 ($p<0.001$).

Conclusion: There is a significant difference between the median values in the Prisca program and the median values calculated in our laboratory. Re-evaluation of risk analysis with current calculated median values will help clinicians to decide on the application of advanced diagnostic tests.

Keywords: hCG; PAPP-A; uE3; AFP; Median value

1. Giriş

Kalitsal hastalıklar çok ciddi mental ve fiziksel problemlere neden olabilen bozukluklardır. Bu yüzden prenatal tanı için tarama testlerinin yapılması ve test sonuçlarına göre gebelik sırasında ileri tetkiklerin yapılabilmesine olanak sağlaması önem kazanmaktadır. İlk kez 1983 yılında maternal serumdaki düşük alfa fetoprotein (AFP) düzeylerinin Down Sendromu'yla ilişkili olduğu gösterilmiştir. 1988 yılında N.J.Wald ve arkadaşları; artmış human chorionic gonadotrophin (hCG), azalmış unkonjuge östriol (uE3) ve alfa fetoprotein (AFP) serum düzeylerinin Down Sendromu riskini işaret ettiğini bu parametrelerin bir prenatal tarama programı olarak kullanılabileceğini göstermişlerdir (1).

Birinci trimester tarama testinde, maternal serumda, plasental kökenli sinsiyotrofoblast ve trofoblast hücrelerinin sentezlediği free beta-hCG ve pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) analitlerinin düzeyi ölçülmektedir. Gebeliğin 11-14. haftalar arasında yapılan bu tarama programında; anne yaşı ve bebeğe ait olan nuchal translucency (NT) ve crown rump length (CRL) değerleri de kullanılmaktadır. Nicolaides ve ark. birinci trimesterde ölçülen, fetusun ensesindeki sıvı dolu alanın ultrasonografi ile ölçülmesi sonucunda elde ettikleri ense kalınlığını NT olarak tanımlamışlardır. 11-13. haftalarda NT ölçümünün 3 mm'nin üzerinde olması risk açısından anlamlı olarak değerlendirilmektedir. Down sendromlu bebeklerin % 50'sinde 3-4,5 mm arasında, trizomi 13 ve 18'li bebeklerin % 60-75'inde 4,5 mm'nin üzerinde olduğu görülmüştür (2,3).

İkinci trimester tarama programında maternal serumdan çalışılan total hCG, uE3, AFP belirteçleri ile trizomi 21 (Down

Sendromu) ve trizomi 13/18 gibi anöploidilerin yanı sıra nöral tüp defekti riski de belirlenebilmektedir (4).

Down sendromu yenidoğanda en sık (1/700) görülen kromozomal anomalidir. Doğumdan önce kesin tanısı için koryon villüs örnekleme ve kordosentez gibi invaziv girişimlerin uygulanması gerekmektedir. Fetal kayıp oranı koryon villüs örneklemesinde %1,5, amniyo sentez işleminde %1'dir (5,6). 11-14. gebelik haftaları arasında uygulanan erken amniyosentez işlemi çok daha yüksek gebelik kaybı riskine sahiptir. Literatürde invaziv girişimlerden sonra masif intraperitoneal ve ekstraperitoneal kanama, intraamniyotik enfeksiyon, amniyotik sıvı embolisi gibi ölümcül seyreden maternal komplikasyonlara neden olan olgular görülmüştür (7-11).

Her gebelik haftası için sağlıklı gebelerin medyan değerleri belirlenmekte ve risk analizi yapılacak gebelerin doğru yorumlanabilmesi için multiple of median (MoM) kullanılmaktadır. MoM değeri, analiz yapılacak maternal serum değerinin o hafta için belirlenmiş gebelik haftasının medyan değerine bölünmesiyle hesaplanmaktadır (12). MoM değerlerinin kullanılması sonuçların standardizasyonu ve anlaşılır olmasını sağlamaktadır. Risk hesaplaması; gebelik haftası, gebenin ağırlığı ve sonografik verilerin de dahil edildiği bilgisayar programları ile yapılmaktadır.

Bu çalışmada amacımız, hastanemizde çalışılan birinci ve ikinci trimester prenatal tarama testlerinin medyan ve MoM değerlerini hesaplamak ve Prisca programının hesapladığı medyan ve MoM değerleriyle karşılaştırmaktır.

2. Gereç ve Yöntem

Mayıs 2019-Mayıs 2020 tarihleri arasında hastanemiz laboratuvarında 3264 birinci trimester tarama testi ve 954 ikinci trimester tarama testi çalışmaya dahil edildi. Gebelerden alınan serum örnekleri Immulite 2000 XPi System cihazında (Siemens Healthcare Diagnostics, Erlangen, Almanya) immünekilüminesans yöntem ile çalışıldı. Gebelerden elde edilen free beta-hCG, PAPP-A, total hCG, uE3, AFP değerleri; gebelerin diğer demografik verileri (anne yaşı, kilo, sigara öyküsü, diyabet, çoğul gebelik) de dahil edilerek PRISCA 5.0 (Prenatal Risk Hesaplama, TYPOLOG Software/GmBH, Hamburg, Almanya) programı ile değerlendirilmiştir. 11-13. gebelik haftasındaki gebelik yaşı fetal ultrasonografik ölçümlerle elde edilen CRL'ye göre hesaplandı. 16-20 gebelik haftası yaşı biparietal diameter (BPD)'e göre hesaplandı.

Gestasyonel diabetes tanısı almış, sigara kullanımı olan, in vitro fertilizasyon (IVF) yöntemi kullanan gebeler, ikiz gebelikler çalışma dışı bırakıldı. Prisca programı ile değerlendirildiğinde, biyokimyasal sonucu riskli çıkan gebelik taramaları güncel medyan hesaplamalarında kullanılmadı. 0,5-2,5 MoM değerleri çalışmaya dahil edildi (13).

İstatiksel analiz için IBM SPSS Statistics 21.0 paket program (SPSS Inc., IL, USA)'ı kullanıldı. Verilerin medyan-IQR (çeyrekler arası aralık), minimum ve maksimum değerlerini hesaplamak için tanımlayıcı istatistik yapıldı. Prisca programından elde edilen gebelere ait medyan ve MoM değerleri ile aynı gebelik haftasına ait güncel medyan ve MoM değerleri karşılaştırıldı. Medyan ve MoM değerlerini karşılaştırmak için Wilcoxon Signed Ranks Test'i uygulandı ve $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

3. Bulgular

Birinci ve ikinci trimester tarama testleri yapılan gebelerin demografik ve istatistik verileri Tablo 1 ve Tablo 2'de verilmiştir. Birinci trimester tarama testinde kullanılan free β -hCG ve PAPP-A parametrelerinin güncel medyan ve MoM değerleri ile Prisca programındaki medyan ve MoM değerleri Tablo 3'te gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen toplam 4218 gebenin medyan (IQR), minimum ve maksimum değerleri hesaplanmıştır.

Free β -hCG güncel medyan değeri için 13. hafta istatistiksel anlamlı düşük olduğu gözlemlendi ($p < 0.001$). PAPP-A için tüm haftalarda güncel medyan değer istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü ($p < 0.001$). Free β -hCG MoM için tüm haftalarda güncel medyan değer istatistiksel anlamlı düşük olduğu gözlemlendi. PAPP-A MoM için güncel medyan değer 11. ve 12. hafta istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0.001$).

Tablo 1. Birinci trimester tarama testi için gebelerin demografik ve istatistik verileri

	Median \pm SE (n=3264)	IQR	Minimum-Maksimum
Yaş (yıl)	28,00 \pm 0,19	8,00	17,00-46,00
Ağırlık (kg)	65,00 \pm 0,24	18,00	36,00-150,00
PAPP-A (ng/mL)	2,85 \pm 0,03	2,38	0,54-10,00
free β -hCG (mIU/mL)	37,8 \pm 0,37	29,30	6,45-133,00
PAPP-A (MoM)	1,02 \pm 0,00	0,66	0,27-5,76
free β -hCG (MoM)	0,97 \pm 0,00	0,72	0,16-3,40
NT (MoM)	0,77 \pm 0,00	0,29	0,31-4,12

IQR: Interquartile range
SE: Standart hata

Tablo 2. İkinci trimester tarama testi için gebelerin demografik ve istatistik verileri

	Median \pm SE (N=954)	IQR	Minimum-Maksimum
Yaş (yıl)	27,00 \pm 0,16	8,00	16,00-44,00
Ağırlık (kg)	65,00 \pm 0,43	16,00	38,00-130,00
AFP (IU/mL)	32,30 \pm 0,46	14,80	10,50-175,00
AFP (MoM)	0,87 \pm 0,01	0,36	0,49-4,81
Total hCG (mIU/mL)	20930 \pm 377,31	16400	2411,00-70958,00
Total hCG (MoM)	0,98 \pm 0,01	0,68	0,11-2,48
uE3 (ng/mL)	0,77 \pm 0,01	0,41	0,26-2,90
uE3 (MoM)	0,86 \pm 0,00	0,37	0,33-2,17

IQR: Interquartile range
SE: Standart hata

İkinci trimester tarama testinde kullanılan total β -hCG, AFP ve uE3 parametrelerinin güncel medyan değerleri ve MoM değerleri ile Prisca programında kullanılan medyan değerleri ve MoM değerleri Tablo 4'te gösterildi. Total β -hCG için 16. ve 17. haftalarda güncel medyan değer istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu; 19. haftada anlamlı yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0.001$). AFP için tüm haftalarda güncel medyan değeri istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0.001$). uE3 için güncel medyan değer tüm haftalarda istatistiksel olarak



Tablo 3. 11-13. haftalar arasındaki gebelerin free β -hCG ve PAPP-A parametreleri için güncel medyan ve MoM değerleri ile Prisca medyan ve MoM değerlerinin karşılaştırılması

		Free β -hCG (mIU/mL)			Free β -hCG MoM		
Gebelik Haftası	Gebelik Sayısı	Güncel Medyan	Prisca Medyan	p	Güncel MoM	Prisca MoM	p
11.	1000	43,80	47,10	0.052	0,96	1,01	0.002
12.	1620	38,00	40,90	0.065	0,89	0,99	0.001
13.	644	29,90	31,75	0.001	0,95	1,01	0.001
		PAPP-A (ng/mL)			PAPP-A MoM		
Gebelik Haftası	Gebelik Sayısı	Güncel Medyan	Prisca Medyan	p	Güncel MoM	Prisca MoM	p
11.	1000	1,98	1,79	0.001	1,05	0,99	0.001
12.	1620	2,94	2,62	0.001	1.12	1,01	0.001
13.	644	4,51	4,00	0.001	1,00	1,01	0.685

MoM: multiple of median

Tablo 4. 16-20. haftalar arasındaki gebelerin total β -hCG, AFP ve uE3 parametreleri için güncel medyan ve MoM değerleri ile Prisca programından elde edilen medyan ve MoM değerlerinin karşılaştırılması

		Total β -hCG (mIU/mL)			Total β -hCG MoM		
Gebelik Haftası	Gebelik Sayısı	Güncel Medyan	Prisca Medyan	p	Güncel MoM	Prisca MoM	p
16.	333	25742	27915	0.001	1,15	0,98	0.001
17.	386	19998	21399	0.001	0,94	1,05	0.233
18.	164	19012	20436	0.199	0,96	0,84	0.374
19.	71	18403	17991	0.001	1,10	0,97	0.631
20.	8	13081	13192	0.925	0,74	1,31	0.015
		AFP (IU/mL)			AFP MoM		
Gebelik Haftası	Gebelik Sayısı	Güncel Medyan	Prisca Medyan	p	Güncel MoM	Prisca MoM	p
16.	333	29,40	28,65	0.001	0,90	0,98	0.965
17.	386	31,80	31,50	0.001	0,86	0,98	0.002
18.	164	36,45	34,90	0.001	0,84	1,02	0.002
19.	71	42,90	42,85	0.001	0,89	0,94	0.613
20.	8	49,00	40,40	0.001	0,79	1,12	0.011
		uE3 (ng/mL)			uE3 MoM		
Gebelik Haftası	Gebelik Sayısı	Güncel Medyan	Prisca Medyan	p	Güncel MoM	Prisca MoM	p
16.	333	0,59	0,55	0.001	0,86	1,01	0.001
17.	386	0,77	0,73	0.001	0,83	0,99	0.001
18.	164	1,01	0,97	0.001	0,88	0,95	0.299
19.	71	1,26	1,19	0.001	0,86	1,00	0.001
20.	8	1,43	1,37	0.009	0,84	1,13	0.001

MoM: multiple of median

Tablo 5. Birinci ve ikinci trimesterdaki prisca programı ve laboratuvara ait medyan değerler ile hesaplanan anöploidi riski

Anöploidi Riski	Birinci Trimester (Prisca)	Birinci Trimester (Laboratuvar)	İkinci Trimester (Prisca)	İkinci Trimester (Laboratuvar)
Trizomi 21 (1/250 ve üzeri)	458 (%14.03)	483 (%14.79)	66 (%6.91)	69 (%7.34)
Trizomi 18 (1/100 ve üzeri)	61 (%1.86)	66 (%2.02)	9 (%0.71)	11(%1.15)

Birinci trimester prisca gebe sayısı: 3264
İkinci trimester prisca gebe sayısı: 954

anlamli yüksek olduğu görüldü. Total β -hCG için hesaplanan MoM 16. haftada istatistiksel olarak anlamli yüksek olduğu görüldü ($p<0.001$). Total β -hCG için 20. haftada hesaplanan MoM istatistiksel olarak anlamli düşük olduğu görüldü ($p<0.05$). AFP MoM için 17. 18. ve 20. haftalarda hesaplanan MoM istatistiksel olarak anlamli düşük olduğu görüldü ($p<0.05$). uE3 için 16. 17. 19. ve 20. haftalarda hesaplanan MoM istatistiksel olarak anlamli düşük bulundu ($p<0.001$) (Birinci trimester prisca programı ve güncel medyan değerlere göre hesaplanan trizomi 21 anöploidi riski olan gebe sayısı sırasıyla 458 (%14.03), 483 (%14.79); trizomi 18 anöploidi riski sırasıyla 61 (%1.86), 66 (%2.02). İkinci trimester prisca programı ve güncel medyan değerlere göre hesaplanan trizomi 21 anöploidi riski olan gebe sayısı sırasıyla 66 (%6.91), 69(%7.34); trizomi 18 anöploidi riski sırasıyla 9 (%0.71), 11(%1.15)) (Tablo 5).

4. Tartışma

Fetal anöploidiler ve nöral tüp defektleri gibi kalıtsal hastalıklar, iyi seyreden klinik süreçten mortalitesi yüksek hastalıklara kadar geniş bir spektrum içeren kromozomal anomalilerdir. Büyük çoğunluğu birinci trimesterin erken dönemlerinde spontan düşüğe neden olmaktadır. Down Sendromuna göre daha nadir görülen Edwards Sendromu (Trizomi 18) 1/5.000-10.000 ve Patau Sendromu (Trizomi 13) 1/5.000 sıklığında görülür ve klinik süreç daha ağırdır. Tarama testleri kesin tanı testi değildir. Riskli çıkan tarama testi sonucu fetüste kesin anomali olduğunu göstermediği gibi, düşük riskli bir test sonucu da fetusün sağlıklı olduğunun kesin kanıtı değildir (14). Genetik danışmanlık gerektiren ve tedavisi mümkün olmayan bazı hastalıklar tarama testlerine gereksinimi arttırmıştır.

Prenatal tarama testleri, kromozom anomalisine sahip gebeliklerin, ileri tetkikler ile kesin tanısını koyabilmek üzere yapılmaktadır. İnvaziv girişim kararının doğru verilebilmesi için hassasiyeti ve özgüllüğü mümkün olduğunca yüksek bir taramanın yapılması gereklidir. Yanlış pozitif bir tarama testi sonucu gereksiz invaziv girişimler yapılabileceği gibi, yanlış negatif bir test sonucu ile de bir anomalinin kesin tanısı için

gerekli ileri tetkikler yapılmamış olacaktır. Bu durumda, tanılabilirliği yüksek bir prenatal tarama testi sonucu için, tüm analitlerin ölçümü ve risk hesabı adına kullanılan programın özellikleri önemlidir.

Sucu V. ve ark. İstanbul ilinde, birinci ($n=1.572$) ve ikinci ($n=2.513$) trimester tarama testi parametrelerine ait güncel medyan değerlerini, kullandıkları Prisca 4.0 programına ait medyan değerleri ile karşılaştırmıştır. 11. hafta hariç tüm haftalarda free β -hCG ve PAPP-A analitlerinin güncel medyan değerleri ve Prisca programına ait medyan değerleri arasında anlamli fark gözlenmiştir ($p<0.05$). Ayrıca ikinci trimesterde yapılan total β -hCG ve uE3 analitlerinin medyan değerleri 16. ve 17. haftada istatistiksel olarak anlamli farklı iken 18. ve 19. haftada anlamli fark gözlenmemiştir. AFP için ise 16. hafta dışında istatistiksel olarak anlamli fark gözlenmemiştir (15).

Bingöl İli'nde yapılan bir çalışmada, ikinci trimester tarama testi için başvuran 480 gebenin hesaplanan ve Prisca programına ait medyan değerleri karşılaştırılmıştır. AFP için 18. hafta dışında istatistiksel anlamli fark gözlenmemiştir. Total β -hCG değeri için anlamli fark gözlenmemiştir. uE3 için ise tüm haftalarda hesaplanan medyan değerleri programdaki medyan değerlerinden anlamli düşük gözlenmiştir. ($p<0.001$) (16).

Ayyıldız H ve ark. Elazığ ilinde 565 gebede ilk trimesterde free β -hCG için güncel medyan değer Prisca programındaki medyan değerine göre 11. ve 13. haftalarda anlamli düşük olduğu gözlenmiştir ($p<0.05$). PAPP-A medyan değeri için 13. hafta medyan değerleri arasında anlamli düşük olduğu gözlenmiştir (17).

Günay Ekici N.'e ait Kayseri İli'nde 1.108 gebede ilk trimesterde yapılan bir çalışmada ise free β -hCG için 12. hafta, PAPP-A için 11. ve 12. haftalarda hesaplanan medyan değer ve programdaki medyan değer arasında istatistiksel anlamli bir fark olduğu gözlenmiştir ($p<0.001$). Her iki parametre için tüm haftalarda hesaplanan MoM değerlerinde anlamli olarak yüksek olduğu gözlenmiştir ($p<0.001$) (18).



Ting Yu ve ark. Çin popülasyonunda 7-13. haftalar arasında 5.301 gebeye ait maternal serumdan bakılan PAPP-A testini time-resolved fluoroimmunoassay (TRFIA) yöntemi ile çalışmışlardır. Çin popülasyonundan elde edilen PAPP-A medyan değerlerin, karşılaştırdıkları farklı etnik kökenli ülkelerdeki medyan değerlere göre yüksek olduğu gözlenmiştir (19).

Vranken G. ve ark.'a ait bir çalışmada, Belçika popülasyonuna ait AFP, uE3, hCG analitleri için 862 gebeden elde edilen median değerler hesaplanmıştır. Aynı yöntem ve cihazı kullanan farklı ülkelerdeki (Kanada, Almanya, İngiltere) gebe popülasyonuna ait medyan değerler karşılaştırılmıştır. Ülkeler arasındaki medyan değerler, coğrafi ve ırka bağlı faktörler nedeniyle farklılık göstermiştir (20).

Bryne JLB ve ark.'a ait çalışmada 14-20. haftalar arasında 3.046 İspanyol ve 15.154 Kafkas kökenli gebe kadının AFP, uE3, hCG analitlerine ait medyan değerleri her hafta için karşılaştırılmıştır. Elde edilen bulgulara göre AFP ve hCG medyan değerlerin İspanyol ırkı için daha düşük, uE3 değerinin de daha yüksek olduğu görülmüştür (21).

JE O'Brien ve ark.'a ait 3 yıllık bir çalışmada 14-21. haftalar arasında Asya, siyahi, İspanyol ve beyaz ırka ait gebelerden AFP analiti için 208.257, hCG analiti için 155.142, uE3 analiti için 62.121 maternal serum örneği retrospektif taranmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre Asya ve siyahi kökenli gebe kadınların AFP medyan değerleri İspanyol ve beyaz ırka göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$). hCG medyan değerlerin Asya kökenli popülasyonda belirgin yüksek olduğu gözlenmiştir (22).

Laboratuvarımızda hesaplanan free β -hCG analitinin medyan değeri Prisca'daki medyan değere göre tüm haftalarda düşük; 13. haftada ise istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu görülmüştür ($p < 0.001$). PAPP-A analitinin hesaplanan medyan değeri Prisca'daki medyan değere göre tüm haftalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0.001$). AFP ve uE3 analitinin hesaplanan medyan değerleri Prisca'daki medyan değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0.001$). Total β -hCG hesaplanan medyan değerleri Prisca'daki medyan değerlere göre 16. ve 17. haftalarda istatistiksel olarak anlamlı düşük ($p < 0.001$), 19. haftada yüksek ($p < 0.001$) olduğu görülmüştür. Trizomi 18 ve 21 için cut-off anöploid riski sırasıyla 1/100 ve 1/250 olarak belirlenmiştir (18). Prisca programına ait medyan değerler ile her iki trimesterde; trizomi 18 ve 21 için anöploid riski artmıştır. Çalışmamızda olduğu gibi farklı medyan değerlere ait hesaplamalar, yanlış negatif sonuçları artıracaktır.

Tarama programına dahil edilen bazı gebeliklerin risk eşik düzeylerinin sınırda olduğu saptanmıştır. Bu veriler

doğrultusunda hesapladığımız medyan değerler ile risk düzeylerinin yeniden belirlenmesi klinik kararı etkileyecektir. Çalışmamız, bölge nüfusunun büyüklüğü, verilerin kısa sürede elde edilmesi ve sağlıklı gebe popülasyonuna ulaşılması gibi avantajlar sağlamaktadır. Diğer bölgelerdeki çalışmalarla kıyaslandığında hesaplanan ve programdaki medyan değerler arasında benzer farkların olduğu görülmektedir. Burada dikkat edilecek en önemli nokta Prisca programı ile verilen medyan değerlerin farklı bir ülkenin popülasyonuna ait olmasıdır. Ayrıca kullanılan kit ve cihaza, ölçüm yöntemine, risk analiz programına ve bölge popülasyonundaki hormonal varyasyona bağlı olarak da medyan değerler farklılık gösterebilmektedir.

Sonuç olarak her laboratuvarın kendi bölgesindeki medyan değerlerini oluşturması gerektiğini düşünmekteyiz. Bir laboratuvar da prenatal tarama programı kullanılmaya başlandıktan sonra laboratuvar da çalışılan tarama testlerinin sonuçlarına ait tüm verilerin, düzenli olarak sisteme eklenmesi ve bu değerlerin eklenmesi ile medyan/MOM değerlerinin güncellenmesi sağlanmalıdır. Böylelikle prenatal tarama testlerinin performansı artacak ve riski öngörme konusunda klinisyenlere daha doğru ve güvenilir sonuçlar verilecektir.

Yazar katkısı

Araştırma fikri ve tasarımı: MÜ, LD ve SA; veri toplama: MÜ, LD ve SA; sonuçların analizi ve yorumlanması: MÜ ve LD; araştırma metnini hazırlama: MÜ, LD ve SA. Tüm yazarlar araştırma sonuçlarını gözden geçirdi ve araştırmanın son halini onayladı.

Etik kurul onayı

Bu araştırma için İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 857/23.07.2020).

Finansal destek

Yazarlar araştırma için finansal bir destek almadıklarını beyan etmiştir.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Author contribution

Study conception and design: MÜ, LD, and SA; data collection: MÜ, LD, and SA; analysis and interpretation of results: MÜ and LD; draft manuscript preparation: MÜ, LD and SA. All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Ethical approval

The study was approved by the Izmir Katip Celebi University Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee (Protocol no. 857/23.07.2020).

Funding

The authors declare that the study received no funding.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

Kaynaklar

1. Wald N J , Kennard A, Hackshaw A, McGuire. A Antenatal Screening for Down's Syndrome. *J Med Screen* 1997;4(4):181-246.
2. Rosen T, D'Alton ME. Down Syndrome screening in the first and second trimesters: What do the data show? *Seminars in perinatology* 2006.
3. Kagan KO, Avgidou K, Molina FS, Gajewska K, Nicolaidis KH. Relation between increased fetal nuchal translucency thickness and chromosomal defects. *Obstet Gynecol* 2006; 107:6-10.
4. Evans MI, O'Brien JE, Dvorin E, Harrison E, Bui TH. Second-trimester biochemical screening. *Clin Perinatol*.2001 Jun;28(2):289-301.
5. Newberger DS. Down Syndrome: Prenatal risk assessment and diagnosis. *American Academy of Family Physicians* 2000; 15;62(4):825-32.
6. Wald N J, Cuckle H. AFP and age screening for Down Syndrome. *American Journal of Medical Genetics*. 1988; 31(1):197– 209.
7. ACOG Practice Bulletin No. 88, December 2007. Invasive prenatal testing for aneuploidy. *Obstet Gynecol* 2007; 110(6):1459-67.
8. Jung V, Künzin HJ. Hemorrhagic shock caused by intraperitoneal hemorrhage after amniocentesis. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 1995;55(7):411-3.
9. Dodgson J, Martin J, Boswell J, Goodall HB, Smith R. Probable amniotic fluid embolism precipitated by amniocentesis and treated by exchange transfusion. *British Medical Journal* 1987;294:1322-3.
10. Hasaart TH, Essed GG. Amniotic fluid embolism after transabdominal amniocentesis. *Eur J Obstet Gynecol Biol* 1983;16(1):25-30.
11. Wurster KG, Roemer VM, Decker K, Hirsch HA. Amniotic infection syndrome after amniocentesis- a case report. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1982;42(9):676-9.
12. Malone FD, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Bukowski R, et al. First- and Second-Trimester Evaluation of Risk (FASTER) Research Consortium. First-Trimester or Second-Trimester Screening or Both, for Down Syndrome. *N Engl J Med* 2005; 353(19):2001-11.
13. Yaron Y, Cherry M, Kramer RL, et al. Second-trimester maternal serum marker screening: Maternal serum a-fetoprotein, beta-human chorionic gonadotropin, estriol, and their various combinations as predictors of pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:968-974.
14. Çınar K. Ayşegül. Fetal Kromozom Anomalisi Tarama Testleri. *JOPP Dergi*. 2010; 2(2):55-60
15. Sucu V, Yıldırım S, Vardar M, Mihmanlı V. İkili ve Üçlü Tarama Testi Biyokimyasal Parametrelerinin Hastanemize Ait Medyanlarının Değerlendirilmesi. *Abant Tıp Dergisi* 2018; 7(2):35-40
16. Duran İ. Bingöl Bölgesinde Üçlü Tarama Testi Parametrelerinin Medyan Değerlerinin Belirlenmesi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi* 2017; 15(2): 37-44.
17. Ayyıldız H, Kalaycı M, Yılmaz M, Bozkurt M, Kaya M. İkili Tarama Testi Parametrelerinin Bölgesel Medyan Değerlerinin Belirlenmesi. *Nobel Med* 2018; 14(2): 49-53.
18. Günay Ekici N, İlk Trimester Tarama Testi Parametrelerinin Kayseri Bölgesi İçin Güncel Medyan Değerleri. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi* 2019; 17(2): 70-78.
19. Ting Yu , Shangxian Gao , Aihua Yin , Yongping Tang , Yingsong Wu. A Sensitive Time Resolved Fluoroimmunoassay for Determination of Median Levels of Pregnancy-Associated Plasma Protein A in Pregnant Women in China. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry* 2013 34:365–375.
20. G Vranken, T Reynolds, J Van Nueten. Medians for Second-trimester Maternal Serum markers: Geographical Differences and Variation Caused by Median Multiples-of-Median Equations. 2006 Jun;59(6):639-44.
21. Byrne JLB, Waller DK, Rose E, Elias S. Effect of Hispanic Ethnicity on Interpretation of Maternal Serum Screening. *Fetal Diagn Ther*. 1997;12:102–106.
22. JE O'Brien, E Dvorin, A Drugan, M P Johnson, Y Yaron, M I Evans. Race-ethnicity-specific variation in multiple-marker biochemical screening: alpha-fetoprotein, hCG, and estriol. *Obstet Gynecol*. 1997 Mar;89(3):355-8.