

# Şırnak İli Birinci Trimester Prenatal Tarama Testi Güncel Medyan Verilerinin Değerlendirilmesi

## Şırnak Province First Trimester Prenatal Screening Test Current Median Values

Veysel TAHIROĞLU<sup>1</sup>  Naci Ömer ALAYUNT<sup>2</sup>  Erkam COŞKUN<sup>3</sup> 

### ÖZ

**Amaç:** Şırnak'ta yaşayan gebelerde birinci trimester dönemi içerisinde yapılan tarama testlerinde kullanılan hormon düzeylerinin güncel medyan değerlerinin, hormon cihazlarında kullanılan standart yazılımların medyanları ile mukayese edilerek aralarındaki farklılıkları ortaya konması amaçlandı.

**Araçlar ve Yöntem:** Çalışmada hastane izin ve etik kurul onayı alındıktan sonra 01/05/2021-01/05/2022 tarihleri arasında Şırnak ilinde hastaneye başvuran 301 gebenin verileri prenatal ikili tarama testi ölçümleri hastane veri tabanından çekilerek kullanılmıştır. Cihaz yazılımı tarafından hesaplanan medyan değerlerine göre bulunan MoM düzeyleri ile programa girilen haftalık medyan düzeylerine göre hesaplanmış medyanların katları (MoM) karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Güncel medyan düzeyleri, free  $\beta$ -HCG'nin 11. 12. ve 13. gebelik haftalarının tarama testlerinde kullanılan medyan düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük seviyelerde bulunmuştur ( $p<0.01$ ). Güncel medyan düzeyleri, PAPP-A'nın 11 ve 12. gebelik haftalarının yazılım medyan düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek seviyelerde bulunmuştur ( $p<0.01$ ). Free  $\beta$ -HCG ve PAPP-A Güncel MoM ortalamaları her ikisinde de yazılım MoM düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük düzeylerde bulunmuştur ( $p<0.01$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmada riskli gebeliklerin risk düzeylerinin ortaya koyulması için yapılan hesaplamaların güncel medyan ve yerel düzeyleri kullanılarak yapılan karşılaştırmalı verilerin de prenatal dönem tarama testlerinin önemini ve performansını artıracakları üzerinde tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** hCG; ikili tarama testi; medyan değeri; prenatal tanı; PAPP-A

### ABSTRACT

**Purpose:** We aimed to compare the current median values of hormone levels used in screening tests performed during the first trimester in pregnant women in Şırnak with the medians of standard software used in hormone devices and to reveal the differences between them.

**Materials and Methods:** In the study, the data of 301 pregnant women who applied to the hospital in Şırnak province between 01/05/2021 and 01/05/2022 were used by pulling prenatal dual screening test measurements from the hospital database after the hospital permission and ethics committee approval were obtained. The MoM levels found according to the median values calculated by the device software and the multiples of the medians (MoM) calculated according to the weekly median levels entered in the program were compared.

**Results:** Current median levels of free  $\beta$ -HCG were found to be statistically significantly different and lower than those used in screening tests at 11, 12, and 13 weeks of gestation ( $p<0.01$ ). Current median levels of PAPP-A were statistically significantly different from the software median levels of 11 and 12 weeks of gestation ( $p<0.01$ ). Free  $\beta$ -HCG and PAPP-A Current MoM averages were statistically significantly different and lower than software MoM levels in both ( $p<0.01$ ).

**Conclusion:** In this study, it was discussed that comparative data using the current median and local levels of the calculations made to reveal the risk levels of risky pregnancies would also increase the importance and performance of prenatal screening tests.

**Keywords:** dual screening test; hCG; median value; prenatal diagnosis; PAPP-A

Gönderilme tarihi: 15.07.2022; Kabul edilme tarihi: 17.10.2022

<sup>1</sup>Şırnak Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Şırnak, Türkiye.

<sup>2</sup>Siirt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya ABD, Siirt, Türkiye

<sup>3</sup>Şırnak Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Şırnak, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Veysel Tahiroğlu, Şırnak Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Şırnak, Türkiye. e-posta: veysel0793@hotmail.com

**Makaleye atf için:** Tahiroğlu V, Alayunt NÖ, Coşkun E. Şırnak ili birinci trimester prenatal tarama testi güncel medyan verilerinin değerlendirilmesi. Ahi Evran Med J. 2023;7(2):128-132. DOI: 10.46332/aemj.1144171

## GİRİŞ

Gebeliğin 11-13. haftalarında yapılan bir tarama testi olan ve ilk trimester dönemde yapılan ikili tarama testi, kalıtsal hastalıkların habercisi olan, özellikle Trizomi 18 ve Down sendromu için ilk değerlendirmede kullanılan önemli bir testtir. Trizomi 18 ve Down sendromu ve buna benzer kalıtsal hastalıklar fiziksel problemlere ve çok ciddi mental sorunlara yol açabilen önemli bozukluklardır. Bu nedenle prenatal tanının yapılmasında ve çıkan test sonuçlarının değerlendirilerek ileri tetkiklerin yapılabilmesi, tarama testlerinin önemini bir kez daha ortaya koymuştur.<sup>1-3</sup> Free beta-hCG plasental kökenli sinsityotrofoblast ve trofoblast hücrelerinden sentezlenir ve gebelikle ilişkili bir protein kaynağında yer alan pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) analitin düzeyleri birinci trimester tarama testinde maternal serumda çalışılmaktadır. İkili tarama testi anne yaşı ve bebeğe ait olan crown rump length (CRL) ve nuchal translucency (NT) düzeyleri de kullanılarak gebeliğin 11-13. haftaları arasında yapılır. Birinci trimesterde ölçülen Nicolaides ve ark. nin geliştirdiği tarama programı, ense kalınlığının tespitine dayanan ve fetus ense alanındaki sıvıyı ultrasonografi ile ölçülerek elde edilen NT olarak tanımlanmaktadır.<sup>4</sup> Risk olarak anlamlı olabilmesi için 11-13. haftalarda yapılan NT ölçümlerinin ense kalınlığı sıvı alanının 3 mm'nin üzerinde olması anlamlı olarak değerlendirilir. Yapılan araştırmalarda trizomi 13 ve 18'li bebeklerin % 60-75'inde ense kalınlığı sıvı alanının 4.5 mm'nin üzerinde ve Down sendromlu bebeklerin % 50'sinde ense kalınlığı sıvı alanının 3-4.5 mm arasında olduğu söylenmektedir.<sup>5-6</sup> Kromozomal anomali taramalarının yanı sıra biyokimyasal parametrelere ilave olarak gebelik komplikasyonları da öngörülebilir. Bazı çalışmalarda düşük PAPP-A düzeylerinin erken doğum riskini artırdığı ve preeklampsi gelişimini de tetiklediği söylenmektedir.<sup>7-10</sup> Sağlıklı gebelerin medyan düzeyleri her gebelik haftasında yeniden belirlenir ve multiple of median (MoM) kullanılarak gebeliğin gidişatının yorumlanması ile risk analizi yapılmak için kullanılır. MoM düzeylerinin hesaplanmasında şu yol izlenir; maternal serum düzeylerinde analizi yapılacak belirlenmiş gebelik haftasının medyan değerine bölünmesiyle basit bir matematiksel ifadeye dökülerek hesaplanmış şekli bize MoM düzeyini verir.<sup>11</sup> MoM değerleri gebelik risk değerlendirmesi yanında so-

nuçların standardizasyonu için de önemlidir. Anlaşılır sonuçlar elde etmede ve risk hesaplanmasında kullanılır. Gebenin ağırlığı, sonografik veriler ve gebelik haftasının olduğu üç parametre risk hesaplamasının bilgisayar programları ile yapılmasına olanak sağlar.

Bu çalışmada, Şırnak devlet hastanesinde çalışılan birinci trimester tarama testinde kullanılan parametrelerinin güncel medyan değerlerini hesaplamak ve bu medyanları tarama testi raporlarında kullanılan yazılım programının hesapladığı medyan ve MoM değerleriyle karşılaştırması amaçlanmıştır.

## ARAÇLAR ve YÖNTEM

Bu çalışma Şırnak Üniversitesi Etik Kurulundan (Karar no. 2022/83, 20 Mayıs 2022 tarih) onayı alındıktan sonra başlamıştır. 01/05/2021-01/05/2022 tarihleri arasında Şırnak Devlet Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda kayıt altına alınan 301 birinci trimester gebenin verileri çalışmada kullanıldı. Gebelerden alınan numuneler elektrokemilüminesans immünoassay yöntemi ile Cobas (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Almanya) cihazında analiz edildi. Gebelerin yaşı, kilosu, gebelik haftası, diyabet, sigara içme durumu, fetal ense saydamlığı (NT), CRL değerleri, ikili tarama serum parametreleri olan PAPP-A ve free  $\beta$ -HCG ölçüm değerleri SsdwLab5 (SBP.Soft2007 S.L.,Girona Spain) paket programında değerlendirildi. Fetal ultrasonografik değerlerden elde edilen CRL'ye göre 11-13.haftalar arasındaki gebelik yaşı hesaplanması yapıldı. Sigara içenler, ikiz gebelikler, tüp bebek yöntemini kullanan gebeler ve gestasyonel diyabet tanılı hastalar devre dışı bırakıldı.

## İstatistiksel Analiz

Statistics 21.0 paket program (SPSS, Sürüm 21.0. Armonk, NY: IBM USA)'ı istatistiksel analizde kullanıldı.<sup>12</sup> Verilerin minimum ve maksimum, medyan, IQR değerlerini analiz etmek için tanımlayıcı istatistik kullanıldı. SsdwLab5 yazılımında bulunan gebelere ait MoM ve medyan verileri ile aynı gebelik haftasına ait MoM ve güncel medyan verileriyle karşılaştırılması yapıldı. MoM ve Medyan değerlerinin kıyaslaması için Wilcoxon Signed Ranks Test'i kullanıldı ve  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**BULGULAR**

Gebelerin ilk trimester testlerine ait istatistik ve demografik verileri Tablo 1’de verilmiştir. İlk trimester testinde kullanılan PAPP-A ve free  $\beta$ -hCG parametrelerinin güncel medyan ve MoM değerleri ile SsdwLab5 programındaki medyan MoM değerleri ve mean değerleri Tablo 2 ve 3’te verilmiştir. Çalışmaya kabul edilen 301 gebenin minimum, maksimum, IQR ve medyan değerleri hesaplanması yapılmıştır. Haftalara göre free  $\beta$ HCG için hesaplanan bölge medyan değerleri yazılım programı tarafından sağlanan medyan değerleri ile karşılaştırıldığında 11. 12. 13. hafta

için free  $\beta$ HCG medyan değerleri anlamlı bulundu ( $p<0.01$ ). Program medyan değerlerinin güncel medyan değerlerine göre yüksek olduğu tespit edildi. PAPP-A bakımından haftalara göre yazılım programında kullanılan medyan, yeni hesaplanan güncel medyanları karşılaştırıldığında ise 11. ve 12. haftalar için anlamlı olarak farklı ve düşük idi ( $p<0.01$ ) (Tablo 2). Hesaplanan yeni medyanlar kullanılarak haftalara göre yeni MoM değerleri karşılaştırması Tablo 3’te gösterilmiştir. Buna göre PAPP-A ve free  $\beta$ HCG için gebelerin yazılım programında verilen MoM ortalamaları, güncel MoM ortalamalarına göre tüm haftalar için anlamlı farklı ve yüksek olarak bulundu ( $p<0.01$ ).

**Tablo 1.** İlk trimester testi için gebelerin istatistik ve demografik verileri.

Gebelik Haftası	Demografik Veriler	Medyan	ÇA	Minimum-Maksimum
11.hafta n=68	Yaş (yıl)	27.0	8	17-42
	Ağırlık (kg)	65.0	17	38-95
	NT (MoM)	0.92	0.26	0.57-4.60
	CRL (mm)	49.7	5	42-80
	PAPP-A (mIU/L)	1957.5	1505.2	397.20-8310.0
	PAPP-A (MoM)	0.83	0.78	0.22-3.64
	Free $\beta$ -hCG (IU/L)	33.03	33.43	7.18-190
	Free $\beta$ -hCG (Mom)	0.66	0.78	0.16-4.47
12.hafta n=130	Yaş (yıl)	26.5	7	18-43
	Ağırlık (kg)	63.0	15	43-103
	NT (MoM)	0.81	0.29	0.15-1.87
	CRL (mm)	60.2	7	53-78
	PAPP-A (mIU/L)	2607.5	2391.0	509.80-8416.0
	PAPP-A (MoM)	0.90	0.77	0.18-3.29
	Free $\beta$ -hCG (IU/L)	26.59	27.5	5.36-137.5
	Free $\beta$ -hCG (Mom)	0.67	0.65	0.14-3.24
13.hafta n=103	Yaş (yıl)	27.0	6	18-48
	Ağırlık (kg)	64.0	14	42-102
	NT (MoM)	0.76	0.22	0.49-22.38
	CRL (mm)	72.0	6	50-83
	PAPP-A (mIU/L)	3298.0	3271.0	531.00-9434.0
	PAPP-A (MoM)	0.78	0.62	0.13-2.14
	Free $\beta$ -hCG (IU/L)	23.06	17.30	6.28-141.6
	Free $\beta$ -hCG (Mom)	0.65	0.68	0.19-3.96

ÇA: Çeyrekler Açıklığı, NT: Ense Saydamlığı CRL: Baş-Popo Uzunluğu PAPP-A: Gebelikle İlişkili Plazma Proteini A

Free  $\beta$ -hCG: Serbest Beta-İnsan Koryonik Gonadotropin

**Tablo 2.** İkili test hormonlarının yeni hesaplanan ve SsdwLab5 programında verilen medyanlarının karşılaştırılması.

Gebelik haftası	Sayı (n)	Güncel medyan	Program medyan	p
<b>Free <math>\beta</math>-hCG(IU/I)</b>				
11	68	33.03	48.12	<0.01
12	130	26.59	37.51	<0.01
13	103	23.06	31.39	<0.01
<b>PAPP-A (mIU/L)</b>				
11	68	1957.5	1484.7	<0.01
12	130	2607.5	2343.7	<0.01
13	103	3298.5	3511.4	>0.05

**Tablo 3.** İkili test hormonlarının yeni hesaplanan ve SsdwLab5 programından verilen MoM değerlerinin karşılaştırılması.

Gebelik haftası	Sayı (n)	Güncel MoM (Ortalama)	Program MoM (Ortalama)	P
<b>Free <math>\beta</math>-hCG(IU/I)</b>				
11	68	1.00	1.12	<0.01
12	130	0.82	0.92	<0.01
13	103	0.84	0.92	<0.01
<b>PAPP-A (mIU/L)</b>				
11	68	1.05	1.14	<0.01
12	130	1.04	1.13	<0.01
13	103	0.88	0.95	<0.01

## TARTIŞMA

İlk trimester taramasının ana amacı, hastalara fetal Down Sendromu için risk değerlendirmesini sağlamaktır. Kromozomal hastalıklar için artan risk olarak raporlanan sonuçlar, hastalıkların kesin tanısı için ileri girişimsel testlere yönlendirmesi bakımından önemlidir. Anormallilerin bilgisi hasta danışmanlığı ve yönetimi konusunda değerlidir. İkili test değerlendirilme programında kullanılan ve yüksekliği Down sendromu için artan riskin belirlenmesinde belirleyici olan ense saydamlığı risk belirlemesini etkileyen ölçümsel bir faktördür. Ayrıca ense kalınlığı ölçümlerinin artışı ile gebeliğin diğer olumsuz sonuçları, doğuştan kalp defektleri ve kistik higroma ile ilişki olduğu bilinmektedir. Programa girilen önceki Down sendromlu bebek doğumu ve nazal kemik yokluğu risk üzerinde yüksek etkiye sahiptir.<sup>13</sup> Benzer şekilde, ikili test parametrelerinden olan PAPP-A'nın düşük seviyelerinin kromozomal olarak normal bebeklerde ölü doğum, bebek ölümü, intrauterine büyüme geriliği, erken doğum, preeklamsi gibi gebelik ilişkili durumlar ile bağlantısı gösterilmiştir.<sup>14,15</sup> Sucu ve ark. İstanbul ilinde yaptıkları ilk tarama testi parametrelerine ait medyan değerlerini yazılım programına ait medyan değerleriyle kıyaslamışlardır. 11. hafta dışında diğer haftalarda PAPP-A ve free  $\beta$ -hCG verilerinin medyan değerleri ve yazılım programına ait medyan değerleri arasında anlamlı bir fark tespit etmişlerdir ( $p<0.05$ ). Bu çalışmada tüm haftaların değerleri anlamlı ve farklı olarak bulundu ( $p<0.01$ ).<sup>16</sup> Ayyıldız ve ark. Elazığ ilinde yaptıkları bir çalışmada 565 gebede birinci trimester testinde free  $\beta$ -hCG için güncel medyan değerlerinin yazılım medyan değerlerine göre 11. ve 13. haftalarda düşük ve anlamlı olduğunu ifade etmişlerdir ( $p<0.05$ ). PAPP-A medyan değeri için sadece 13. hafta medyan değerleri arasında anlamlı ve düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada tüm haftalar Free  $\beta$ -hCG güncel medyan değerleri yazılım programına göre anlamlı ve düşük olduğu gözlemlenmiştir ( $p<0.01$ ). Ancak PAPP-A değerleri 11. ve 12. haftalarda güncel medyan değerleri yazılım programına göre anlamlı ve yüksek bulundu ( $p<0.01$ ).<sup>17</sup> Günay Ekici'nin Kayseri ilinde 1.108 gebede yaptığı bir çalışmada birinci trimester testinin PAPP-A'nın 11. ve 12. haftalarda free  $\beta$ -hCG ise 12. hafta, hesaplanan güncel medyan değer ve yazılım medyan değer karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu bildirmektedir ( $p<0.01$ ).<sup>3</sup> Bu çalışmada free

$\beta$ -hCG PAPP-A tüm haftalarda anlamlı fark saptanmıştır. Yine aynı çalışmada analizi yapılan bu parametrelerin tüm haftalarda MoM değerlerinde anlamlı ve yüksek olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.01$ ).<sup>3</sup> Bu çalışmada ise ortalama Mom değerlerinde tüm haftalarda güncel free  $\beta$ -hCG ve PAPP-A'nın anlamlı ve düşük olduğu bulunmuştur.

Yapılan bu çalışmanın literatürle benzerlik gösterdiği ve Şırnak iline ait medyan değerlerinin yeniden oluşturulmasının gerekli olduğu kanaatine varılmıştır.

## Çalışmanın Sınırlılıkları

Örneklem büyüklüğü makalemizin kısıtlılığıdır. Örneklem hacmi ve büyüklüğü açısından Şırnak ilinin kapalı bir toplum olması az sayıda veriye bağımlı kalmamıza yol açmıştır. Şırnak ilinde yaşayan insanların genellikle ikili ve üçlü tarama testlerine olan bakış açıları etkili olmuştur. Yeterli hasta potansiyeline ulaşılamamasına neden olmuştur.

## Çıkar Beyannamesi

Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını yazarlar beyan etmektedirler.

## Etik Kurul İzni

Bu çalışma için Şırnak Üniversitesi Etik Kurulundan onay alındı (20.05.2022 tarih ve 2022/83 sayı).

## Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: VT, NÖA, EC. Veri toplama/İşleme: VT, NÖA, EC. Veri analizi ve yorumlama: VT, NÖA. Literatür taraması: VT, NÖA, EC. Yazım: VT, NÖA, EC. Gözden geçirme ve düzeltme: VT, NÖA, EC.

## KAYNAKÇA

1. Alp HH, Huyut Z, Çokluk E, Şekeroğlu MR. İkili ve Üçlü Prenatal Tarama Testi Medyan Değerleri: Van Ölçekli Retrospektif Bir Çalışma. Turk J Biochem. 2018;16(1):17-24.
2. Üge M, Demir L, Aksun S. Izmir province first and second trimester prenatal screening test current median values. Turk J Womens Health Neonol. 2022;4(1):1-7.
3. Günay EN. İlk Trimester Tarama Testi Parametrelerinin Kayseri Bölgesi için Güncel Medyan Değerleri. Turk J Biochem. 2019;17(2):70-78.
4. Nicolaidis 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):867-869.

5. Rosen T, D'Alton ME. Down syndrome screening in the first and second trimesters: what do the data show? *Semin Perinatol.* 2005;29(6):367-375.
6. 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.
7. Yaron Y, Heifetz S, Ochshorn Y, Lehavi O, Orrurtreger A. Decreased first trimester PAPP-A is a predictor of adverse pregnancy outcome. *Prenat Diagn.* 2002;22(9):778-782.
8. James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. *High-risk pregnancy.* 1st ed. Philadelphia: Saunders; 1995.
9. Goetzinger KR, Singla A, Gerkowicz S, Dicke JM, Gray DL, Odibo AO. Predicting the risk of pre-eclampsia between 11 and 13 weeks' gestation by combining maternal characteristics and serum analytes, PAPP-A and free  $\beta$ -hCG. *Prenat Diagn.* 2010;30(12-13):1138-1142.
10. Kirkegaard I, Uldbjerg N, Petersen OB, Tørring N, Henriksen TB. PAPP-A, free  $\beta$ -hCG, and early fetal growth identify two pathways leading to preterm delivery. *Prenat Diagn.* 2010;30(10):956-963.
11. Malone FD, Canick JA, Ball RH, 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):2001-2011.
12. IBM SPSS. IBM Corp. Released IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp, 2012.
13. Haddow JE, Palomaki GE, Canik JA, Knight GJ. Prenatal screening for open neural tube defects and Down's syndrome. ED Rodeck CH, Whittle MJ. *Fetal Medicine -Basic Science and Clinical Practice* 2nd ed. London: Churchill Livingstone Elsevier; 2008:243-263.
14. Öztürk Ö, Karşahin E, Alanbay İ, ve ark. Fetal Ense Kalınlığı, Serbest  $\beta$ HCG ve PAPP-A'nın 1. Trimester Test Sonuçlarına Etkisi. *Turk J Biochem.* 2010;8(2):69-74.
15. Patil M, Panchanadikar TM, Wagh G. Variation of Papp-a level in the first trimester of pregnancy and its clinical outcome. *J Ostet Gynaecol India.* 2014;64(2):116-119.
16. Sucu V, Yıldırım S, Vardar M, Mihmanlı V. İkili ve Üçlü Tarama Testi Biyokimyasal Parametrelerinin Hastanemize Ait Medyanlarının Değerlendirilmesi. *Abant Med J.* 2018;7(2):35-40.
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.