

# Üçlü Tarama Testi Sonuçlarıyla Gebelik Komplikasyonları Arasındaki İlişkiler

## The Association of Triple-Marker Test Results with Adverse Pregnancy Outcomes

Dr. Hale GÖKSEVER,<sup>a</sup>  
Dr. Yakup ERATA,<sup>a</sup>  
Dr. Bülent KILIÇ<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,  
<sup>b</sup>Halk Sağlığı AD,  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 01.05.2009  
Kabul Tarihi/Accepted: 21.07.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Hale GÖKSEVER  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,  
İzmir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
hgoksever@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Çalışmadaki amacımız, gebelikte karşılaşılabilecek komplikasyonlar ile ikinci trimester tarama testi belirteçleri arasındaki ilişkiyi belirleyip bir kesim noktası değeri tayin etmektir. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışma, olgu-kontrol tipindedir. Çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümünde 1 Ocak 2008 ve 31 Aralık 2008 tarihleri arasındaki bir yıl boyunca polikliniğimize başvurup üçlü tarama testi yaptırmış ve hastanemizde doğum yapmış 279 gebeyi kapsamaktadır. Üçlü tarama testi, gebeliğin 14.-18. haftalarında maternal serumda human karyonik gonadotropin (hCG), alfa fetoprotein (AFP) ve estriol (E3) seviyelerinin ölçümüyle yapılmaktadır. Araştırılan her komplikasyon için optimal kesim noktası değerini tespit etmek amaçlı öncelikle karakteristik ROC eğrileri kullanılmıştır. AFP, hCG ve E3 değerlerinin her birine gebelik komplikasyonlarının öngörüsü için anlamlı olabilecek ayrı kesim noktası değerleri tayin edilmiştir. **Bulgular:** Çalışmamızda, AFP>0.865 MoM, hCG> 0.765 MoM, E3< 1.285 MoM değerleriyle preeklampsinin öngörülebileceği sonucu çıkmıştır. hCG> 1.035 MoM, E3< 1.305 MoM olan gebelerde polihidramniyos görülme sıklığı daha fazladır. Preterm doğum adına hesaplanan kesim noktası hCG için 0.755 MoM, E3 için 1.135 MoM değeridir. E3 MoM değerlerinden 1.165 oligohidramniyos için, 0.885 IUGG için kesim noktası kabul edilmiştir. GDM için hCG MoM değerinin 0.815 üstünde olması anlamlıdır. GH, HELLP ve makrozomi; AFP, hCG ve E3 MoM değerlerinin hesaplanan kesim noktalarıyla öngörülemezdir. **Sonuç:** Üçlü tarama testinde bakılan serum E3, AFP ve hCG MoM değerleriyle bazı gebelik komplikasyonlarının, sağlıklı ve kromozomal olarak normal görünen fetuslarda öngörülebileceği dolayısıyla bu gebelere yakın takip uygulanması gerektiği savunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik komplikasyonları; gebeliğin ikinci trimesteri

**ABSTRACT Objective:** Our aim is the investigation of the association of triple test results with adverse pregnancy outcomes and the definition of cut-off values for these adverse pregnancy outcomes. **Material and Methods:** This is a case-control study. 279 pregnant women were investigated who did triple test between January 2008 and January 2009 during one year and then gave birth in Dokuz Eylül University Hospitals of Faculty of Medicine. Triple test is the measurement of the second-trimester maternal serum levels of alpha-fetoprotein (AFP), human chorionic gonadotropin (HCG) and unconjugated estriol (uE3). Thresholds for the association of abnormal maternal serum triple analytes with adverse outcomes for this study were determined by initially using receiver operating characteristic (ROC) curves to ascertain the optimal cut-off for each analyte. **Results:** In our study, preeclampsia is determined with cut-off values for AFP>0.865 MoM, hCG> 0.765 MoM, E3< 1.285 MoM. Polihidramnios is more frequent in the pregnant women with hCG> 1.035 MoM and E3< 1.305 MoM. The cut-off value of preterm birth is 0.755 MoM for hCG, 1.135 MoM for E3. The cut-off value of E3 is 1.165 for oligohidramnios, 0.885 for intrauterin growth retardation. GDM is determined with the values of 0.815 MoM of hCG. GH, HELLP and macrosomia can not be determined with cut-off values of AFP, hCG and E3. **Conclusion:** Pregnancy complications may be associated with triple test results in low-risk pregnancies and close follow-up is recommended to these pregnant women.

**Key Words:** Pregnancy complications; pregnancy trimester, second

**D**own sendromunu taraması amacıyla 1980'li yıllardan itibaren kullanılan "üçlü tarama testi" 14.-18. gebelik haftaları arasında maternal serumda hCG, E<sub>3</sub> ve AFP seviyelerinin ölçümüdür.<sup>1</sup> Anneyi ve bebeği ilgilendiren bazı durum ve hastalıklarda bu belirteçlerin serumda seviyeleri değişmektedir. Örneğin; çoğul gebelik, hidrops fetalis, intrauterin fetal ölüm, Rh uyuşmazlığı, nöral tüp defekti gibi durumlarda AFP seviyesi artarken; Tip 2 Diabetes mellitus (DMU)'u olan annelerde AFP seviyesi düşmektedir.<sup>2</sup> Yardımcı üreme tekniği (YÜT) ile oluşan gebeliklerde AFP ve hCG seviyelerinin yükseldiği, dolayısıyla Down sendromu taramasında etkinliğinin azaldığı anlaşılmıştır.<sup>3</sup>

Son yıllarda diğer bir ilgi alanı, gebelik komplikasyonlarının ikinci trimesterde bakılan bu serum belirteçleriyle tahmin edilip edilememesidir. Öngörülme istenen komplikasyonlar arasında ölü doğum, preterm doğum, intrauterin gelişim geriliği (IUGG), membranların erken rüptürü, düşük doğum ağırlığı, gestasyonel Diabetes mellitus (GDM), preeklampsi, oligohidramniyos ve polihidramniyos sayılabilir.<sup>4,5</sup>

Artmış AFP ve hCG değerleri, azalmış E<sub>3</sub> değerleri ile gebeliğin ileri dönemlerinde bir sorunla karşılaşılacağı savunulmuştur.<sup>6</sup> Fakat gebelik komplikasyonlarını öngörmek için bu serum belirteçlerinde kesim noktası değeri (cut-off) belirlenmesi oldukça güçtür.

Bu çalışmanın amacı, gebelikte karşılaşılabilecek komplikasyonlar ile ikinci trimester tarama testi belirteçleri arasındaki ilişkiyi belirleyip bir kesim noktası değeri tayin etmektir. Böylece yüksek riskli kabul edilecek bu gebeliklerde yatak istirahati, yakın antenatal takip ve aspirin kullanımı gibi alınacak tedbirlerle gebeliklerin sağlıklı bir şekilde terme ulaştırılması hedeflenmektedir.<sup>7</sup> Ayrıca çalışma grubunda oluşacak gebelik komplikasyonlarında altta yatan bazı demografik özelliklerin tanımlanması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırma, olgu-kontrol tipindedir. Çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümünde 1 Ocak 2008-31 Aralık 2008 tarihleri ara-

sındaki bir yıl boyunca polikliniğimize başvurup üçlü tarama testi yaptırmış ve hastanemizde doğum yapmış 279 gebeyi kapsamıştır. Olgular, bu araştırmada yer alacaklarına dair bilgilendirilmişlerdir. Üçlü tarama testi, 14.-18. gebelik haftaları arasında maternal serumda hCG, AFP ve E<sub>3</sub> seviyelerinin ölçümüyle yapılmıştır. Maternal serumda bakılan bu belirteçler, solid fazlı kompetitif enzim immünoasay yoluyla ölçülmüştür. Tüm değerler "multiples of median (MoM)" değeri kullanılarak gebelik yaşına göre ayarlanmıştır. Çoğul gebeliği, bilinen anöplidisi ve nöral tüp defekti, karın duvarı veya diğer bir anatomik defekti bulunan fetus sahibi, obezitesi ve kötü obstetrik öyküsü, kromozomal veya konjenital anormalliği mevcut çocuk sahibi olan gebeler çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya dahil edilen gebelere üçlü tarama testi 14.-18. gebelik haftalarında uygulanmıştır.

Çalışmada AFP, hCG ve E<sub>3</sub> MoM değerleriyle öngörülme istenen gebelik komplikasyonları; GDM, gebelik hipertansiyonu (GH), preeklampsi, HELLP sendromu, oligohidramniyos, polihidramniyos, IUGG, makrozomi ve preterm doğumdur. GDM tanısı, "American Diabetes Association (ADA)" kriterlerine göre üç saatlik oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonucunda iki değer yüksek olmasıyla koyulmuştur (açlık kan glukozu  $\geq$  95 mg/dL, tokluk kan glukozu 1. saat  $\geq$  180 mg/dL, 2. saat  $\geq$  155 mg/dL, 3. saat  $\geq$  140 mg/dL). GH; 20. gebelik haftasından sonra idrarda proteinüri bulunmaksızın 15 dakika arayla ölçülen sistolik kan basıncı  $\geq$  140 mmHg, diyastolik kan basıncı  $\geq$  90 mmHg olmasıyla tanımlanmıştır. Preeklampsi tanısı, GH'ye idrarda proteinürinin eşlik etmesiyle koyulmuştur (24 saatlik idrarda  $\geq$  300 mg veya 6 saat aralıkla bakılan iki ayrı spot idrar örneğinde  $>$  +1 protein). HELLP sendromu, hemoliz (periferik yaymada şistozitler veya LDH  $>$  600 IU/L, haptoglobulin  $<$  0.4 g/L, total bilirubin  $>$  20 mg/dL), yüksek karaciğer fonksiyon testleri (AST  $>$  70 IU/L, ALT  $>$  60 IU/L) ve düşük platelet sayısının ( $<$  100.000/mm<sup>3</sup>) bir arada bulunmasıyla tanımlanmıştır. Amniyon sıvısı indeksinin 5 cm altında olması oligohidramniyos; 20 cm üstünde olması polihidramniyos olarak tanımlanmıştır. IUGG, büyüme referans tablolarına göre fetal ağırlığın gebelik haftasına göre 10 per-

sentilin altında olması; makrozomi, doğum ağırlığının 4000 gramın üstünde olması olarak kabul edilmiştir. Preterm doğum, 37. gebelik haftasından önce gebeliğin sonlanması olarak tarif edilmiştir.

Araştırılan her komplikasyon için optimal kesim noktası değerini tespit etmek amaçlı öncelikle karakteristik ROC eğrileri kullanılmıştır. AFP, hCG ve E<sub>3</sub> değerlerinin her birine gebelik komplikasyonlarının öngörüsü için anlamlı olabilecek ayrı kesim noktası değerleri tayin edilmiştir.

Doğumlarla ve gebelik süreciyle ilgili veriler, hastaların dosyalarından elde edilmiştir. Araştırmanın değişkenleri anneyle ilgili olan ayrıntıları içermektedir. Annenin gebelik öncesinde var olan DM, hipotiroidi, talasemi taşıyıcılığı gibi mevcut hastalıkları, Rh uyumsuzluğu, sigara kullanımı, YÜT ile gerçekleşen gebelik olup olmadığı kaydedilmiş; bu değişkenlerle gebelik komplikasyonların ilişkisi incelenmiştir.

Veriler SPSS 11.0 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. İstatistiksel analizde anlamlılığa hesaplanan p değerinin 0.05'in altında olmasıyla karar verilmiştir. Risk oranı olarak olasılıklar oranı (OR) ve %95 güven aralığı (GA) hesaplanmış, ayrıca ölçüme dayalı değişkenler, t-testi ile; sayıya dayalı değişkenler ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. ROC eğrileri, yalancı pozitiflik oranına (100-spesifite) karşı gerçek pozitiflik oranının (sensitivite) işaretlenmesiyle çizilmiştir. ROC eğrisinin altında kalan alan, SPSS 11.0 paket programı ile hesaplanmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya, Dokuz Eylül Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümüne 1 Ocak 2008-31 Aralık 2008 tarihleri arasında başvurup üçlü tarama testi yaptırmış ve hastanemizde doğum yapmış 279 gebe dahil edilmiştir. Hastanemizde üçlü tarama testi yaptırmış, ancak doğumunu hastanemizde gerçekleştirilmemiş 119 hasta çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma grubumuzun ortalama anne yaşı  $27.96 \pm 4.9$ , ortanca anne yaşı ise 28'dir. Anne yaşı gruplandırıldığında, çoğunluğun 28-45 yaş grubunda olduğu izlenmiştir. Bu gebelerin %54.1'i nullipardır (Tablo 1). Doğumdaki ortalama gebelik haftası  $37.7 \pm 2.4$ 'tür. Ortalama doğum ağırlığı

**TABLO 1:** Demografik özellikler ve çeşitli risk faktörleri.

	Sayı	Yüzde
<b>Yaş grubu</b>		
18-27	134	48
28-45	145	52
<b>Parite</b>		
0	151	54.1
1-3	128	45.9
<b>Gebelik haftası</b>		
15	20	7.2
16	103	36.9
17	118	42.3
18	38	13.6
<b>YÜT ile gebelik</b>		
Yok	273	97.8
Var	6	2.2
<b>DM varlığı</b>		
Yok	275	98.6
Var	4	1.4
<b>HT varlığı</b>		
Yok	279	100
Var	0	0
<b>Sigara kullanımı</b>		
Yok	257	82.1
Var	22	7.9
<b>Hipotiroidi varlığı</b>		
Yok	259	92.8
Var	20	7.2
<b>Talasemi taşıyıcılığı</b>		
Yok	260	93.2
Var	19	6.8

YÜT: Yardımcı üreme tekniği, DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon.

$3266.31 \pm 506.10$  gram olarak bulunmuştur. 14.-18. gebelik haftaları arasında bakılan AFP MoM ortalama değeri  $0.9266 \pm 0.3206$ ; hCG MoM ortalama değeri  $1.1216 \pm 0.5156$ ; E<sub>3</sub> MoM ortalama değeri  $1.3994 \pm 0.5928$  olarak hesaplanmıştır (Tablo 2).

Gebelerin tanımlayıcı özelliklerine bakıldığında popülasyonun %2.2'sinde IVF gebeliğinin mevcut olduğu, %7.9'unun sigara kullandığı ve sadece %1.4'ünde gebelik öncesinde DM hastalığının var olduğu izlenmiştir (Tablo 1).

Gebelik komplikasyonlarından GH, preeklampsi, oligohidramniyos, polihidramniyos ve IUGG görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı

**TABLO 2:** Ortalama MoM değerleri.

Parametre	Değer
AFP MoM	0.9266 ± 0.3206
hCG MoM	1.1216 ± 0.5156
E3 MoM	1.3994 ± 0.5928

MoM: Multiples of median.

olmasa da nulliplarlarda multiparlara göre daha sık izlenmiştir. Aynı şekilde oligohidramniyos ve IUGG haricinde tüm gebelik komplikasyonlarının istatistiksel olarak anlamlı olmasa da 28-45 yaş grubunda daha sık izlendiği tespit edilmiştir (Tablo 3).

AFP MoM değeri 0.865 iken gebelik komplikasyonlarından preeklampsiyi öngörmenin pozitif olasılık oranı 1.18 olarak hesaplanmıştır. Benzer

şekilde preeklampsiyi öngörmede hCG MoM kesim noktası değeri 0.765, pozitif olasılık oranı 1.16 tespit edilirken; E<sub>3</sub> MoM kesim noktası değeri 1.285, pozitif olasılık oranı 1.56 olarak tespit edilmiştir.

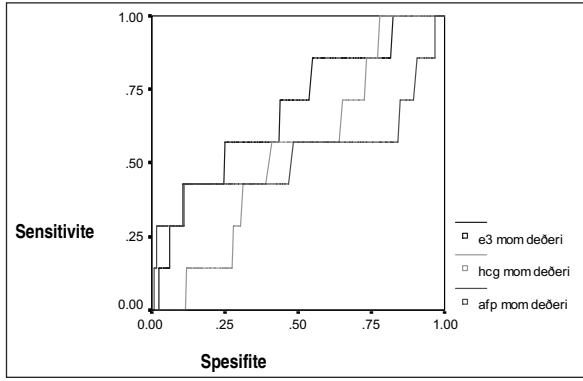
AFP MoM değerleri; diğer gebelik komplikasyonlarını öngörmede sensitivite, spesifite ve pozitif olasılık oranı düşük olduğu için bize yardımcı olmamaktadır.

hCG MoM kesme noktası değeri; GDM için 0.815, polihidramniyos için 1.035, preterm doğum için 0.755 olarak hesaplanmıştır. E<sub>3</sub> MoM kesme noktası değeri; oligohidramniyos için 1.165, polihidramniyos için 1.305, IUGG için 0.885, preterm doğum için 1.135 olarak kabul edilmiştir (Şekil 1) (Tablo 4).

**TABLO 3:** Gebelik komplikasyonlarının yaş grupları ve pariteyle ilişkisi.

Komplikasyonlar	Yaş grubu		p	Parite		p
	18-27	28-45		0	1-3	
	Sayı (%)	Sayı (%)		Sayı (%)	Sayı (%)	
<b>GDM</b>						
Yok	124 (%49.4)	127 (%50.6)		140 (%55.8)	111 (%44.2)	
Var	10 (%35.7)	18 (%64.3)	0.240	11 (%39.3)	17 (%60.7)	0.144
<b>GH</b>						
Yok	125 (%48.3)	134 (%51.7)		137 (%52.9)	122 (%47.1)	
Var	9 (%45)	11 (%55)	0.961	14 (%70)	6 (%30)	0.213
<b>Preeklampsi</b>						
Yok	133 (%48.9)	139 (%51.1)		147 (%54)	125 (%46)	
Var	1 (%14.3)	6 (%85.7)	0.122	4 (%57.1)	3 (%42.9)	1.000
<b>Oligohidramniyos</b>						
Yok	113 (%47.7)	124 (%52.3)		125 (%52.7)	112 (%47.3)	
Var	21 (%50)	21 (%50)	0.912	26 (%61.9)	16 (%38.1)	0.352
<b>Polihidramniyos</b>						
Yok	128 (%48.3)	137 (%51.7)		140 (%52.8)	125 (%47.2)	
Var	6 (%42.9)	8 (%57.1)	0.902	11 (%78.6)	3 (%21.4)	0.108
<b>IUGG</b>						
Yok	107 (%47.3)	119 (%52.7)		121 (%53.5)	105 (%46.5)	
Var	27 (%50.9)	26 (%49.1)	0.750	30 (%56.6)	23 (%43.4)	0.803
<b>Makrozomi</b>						
Yok	116 (%49.8)	117 (%50.2)		131 (%56.2)	102 (%43.8)	
Var	18 (%39.1)	28 (%60.9)	0.246	20 (%43.5)	26 (%56.5)	0.155
<b>Preterm doğum</b>						
Yok	123 (%48.4)	131 (%51.6)		140 (%55.1)	114 (%44.9)	
Var	11 (%44)	14 (%56)	0.831	11 (%44)	14 (%56)	0.393

GDM: Gestasyonel Diabetes Mellitus, GH: Gebelik hipertansiyonu, IUGG: İntrauterin gelişim geriliği.

ŞEKİL 1: AFP, hCG, E<sub>3</sub>-preeklampsis ROC eğrileri.

## SONUÇ

Çalışmamızda, AFP > 0.865 MoM, hCG > 0.765 MoM, E<sub>3</sub> < 1.285 MoM değerleriyle preeklampsinin öngörülebileceği sonucu çıkmıştır. hCG > 1.035 MoM, E<sub>3</sub> < 1.305 MoM olan gebelerde polihidramniyos görülme sıklığı daha fazladır. Preterm doğum adına hesaplanan kesim noktası hCG için 0.755 MoM, E<sub>3</sub> için 1.135 MoM değeridir. E<sub>3</sub> MoM değerlerinden 1.165 oligohidramniyos için, 0.885 IUGG için kesim noktası kabul edilmiştir. GDM için hCG MoM değerinin 0.815 üstünde olması anlamlıdır. GH, HELLP ve makrozomi; AFP, hCG ve E<sub>3</sub> MoM değerlerinin hesaplanan kesim noktalarıyla öngörülemezdir.

Maternal serumda yükselmiş AFP değerleri nöral tüp defektini gösterirken, Bernstein ve ark. kötü gebelik sonuçlarından preeklampsis, spontan abortus, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı,

IUGG, oligohidramniyos, ablatio plasenta ve ölü doğum ile yüksek AFP değerlerini ilişkili bulmuşlardır.<sup>8</sup> Çalışmamızda AFP MoM değerlerine bakılarak anlamlı olarak öngörülebilecek tek gebelik komplikasyonu preeklampsis olarak tespit edilmiştir. AFP değerlerinin hiçbir gebelik komplikasyonu ile ilişkili bulunmadığı retrospektif çalışmalar da mevcuttur.<sup>9</sup> Yüksek AFP MoM değerinin gebelik komplikasyonları ile ilişkisi, fetal-maternal yüzdeki bir hasar yüzünden AFP'nin maternal sirkülasyona katılmasıyla açıklanmıştır.<sup>10</sup> Dolayısıyla sorun, plasentada ve plasentasyonda yatmaktadır. Yüksek AFP MoM değeri izlendiğinde, Toal ve ark. USG ile plasental morfolojiyi ve uterin arter Doppler akımlarını değerlendirmişler ve gebelik komplikasyonları için artmış risk tespit etmişlerdir.<sup>11</sup>

Çalışmamızda yüksek ikinci trimester hCG MoM değerlerinin preeklampsis, GDM, polihidramniyos ve preterm doğumu öngörebileceği tespit edilmiştir. Benzer ilişki, Sayın ve ark. tarafından da gösterilirken, Ashour ve ark. preeklampsis tarama metotları arasında yüksek hCG MoM değerinin kullanılmayacağını savunmuşlardır.<sup>12,13</sup> Walton ve ark., 28743 kadını kapsayan çalışmalarında gebelik komplikasyonları ile hCG MoM değerleri arasında ilişki saptayamamışlardır.<sup>14</sup>

Kötü gebelik gidişatıyla yüksek hCG MoM değerlerinin ilişkisi iki teoriyle açıklanmaya çalışılmıştır. İlki hafif azalmış O<sub>2</sub> desteğinde sitotroblastik hücrelerin reaktif hiperplazisi veya plasental immatürite ve uteroplasental perfüzyon

TABLO 4: MoM değerleri ile gebelik komplikasyonları arasındaki ilişki.

	Komplikasyon	Kesim noktası	Eğri altındaki alan	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	Pozitif Olabilirlik Oranı
AFP	Preeklampsis	0.865	0.52	%57.1	%51.8	1.18
hCG	Preeklampsis	0.765	0.54	%85.7	%26.5	1.16
	GDM	0.815	0.50	%75	%33.5	1.13
	Polihidramniyos	1.035	0.58	%71.4	%50.6	1.44
	Preterm doğum	0.755	0.50	%76	%25.6	1.02
E <sub>3</sub>	Preeklampsis	1.285	0.68	%85.7	%45.2	1.56
	Oligohidramniyos	1.165	0.60	%81	%37.6	1.30
	Polihidramniyos	1.305	0.54	%71.4	%47.5	1.36
	IUGG	0.885	0.55	%88.7	%21.7	1.13
	Preterm doğum	1.135	0.54	%76	%34.3	1.16

GDM: Gestasyonel Diabetes Mellitus, IUGG: İntrauterin gelişim geriliği.

azlığının plasental vasküler değişikliklere yol açtığıdır.<sup>15,16</sup> İkincisi, çalışmamızda hCG MoM değerleriyle ilişkisi saptanmamış gebelik komplikasyonlarından makrozomiye açıklamaktadır. Artmış hCG MoM değerleri sağlıklı plasental implantasyonu göstermekte, dolayısıyla daha büyük plasentaya bağlı daha iri infantlar gelişmektedir.<sup>17</sup>

Düşük E<sub>3</sub> MoM değerleri, çalışmamızda preeklampsi, oligohidramniyos, polihidramniyos, IUGG ve preterm doğum ile ilişkili bulunmuştur. Benzer şekilde Sayın ve ark. düşük E<sub>3</sub> MoM değerleriyle oligohidramniyosun; Goodwin ve ark. da preterm doğumun öngörülebileceğini savunmuşlardır.<sup>12,18</sup> Ancak Yaron ve ark. böyle bir ilişki olmadığını belirtmişlerdir.<sup>19</sup> E<sub>3</sub>, fetal adrenal bezde ve karaciğerde üretilir, dolayısıyla plasental disfonksiyon durumunda üretimi azalacaktır.

İkinci trimester taramasında bakılan beta hCG ve AFP MoM değerlerinin GDM, GH ve intrahepatik kolestazla ilişkisini değerlendiren Raty ve ark.; sadece GDM ile anlamlı ilişki saptamışlardır.<sup>20</sup>

Audibert ve ark., preeklampsi ve IUGG'yi öngörmeye ikinci trimester taramasında bakılan maternal serum belirteçleriyle, Doppler US uygulamasını kombine etmişler ve düşük sensitiviteye rağmen yüksek pozitif prediktif değer ile yüksek riskli popülasyonda bu kombinasyonun bir tarama testi olarak kullanılabileceğini savunmuşlardır.<sup>21</sup>

hCG ve E<sub>3</sub> MoM değerlerine bakarak preeklampsiyi öngörmek için farklı kesim noktaları kullanılabilir. Amaç, daha sıkı gebelik takibi uygulayarak gebelerin terme sağlıklı bir şekilde ulaşmasını sağlamaktır. Kesim noktası alınırken sensitiviteyi yüksek tuttuğumuzda preeklampsi olabilecek en geniş popülasyon seçilir. Ancak gebeye herhangi bir girişim uygulanmayacağı için popülasyonu geniş tutmanın gebelere bir zararı olmayacaktır. Hesaplanan pozitif olabilirlik oranı düşük olsa da, klinik olarak önem verilmesi gereken, sensitiviteyi yüksek tutmaktır. Dolayısıyla preeklampsiyi öngörmeye hCG MoM için 0.765, E<sub>3</sub> MoM için 1.285 kesim noktasını belirlemek daha faydalı olacaktır (Tablo 5, 6). Odibo ve ark. ise IUGG tayi-

**TABLO 5:** hCG Mom değerleri ile preeklampsi arasındaki ilişki.

Kesim noktası	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	Olabilirlik Oranı
0.765	%85.7	%26.5	1.16
0.840	%71.4	%34.9	1.10
1.135	%57.1	%58.8	1.38

**TABLO 6:** E3 Mom değerleri ile preeklampsi arasındaki ilişki

Kesim noktası	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	Olabilirlik Oranı
1.285	%85.7	%45.2	1.56
1.415	%71.4	%56.2	1.63
1.715	%57.1	%75	2.28

ninde maternal serum belirteçlerinin düşük sensitivite ve yüksek spesifite ile kullanılabileceğini savunmuşlardır.<sup>22</sup>

Kromozomal anormallikler için ikinci trimesterde maternal serumda E<sub>3</sub>, AFP ve hCG değerlerine bakılmaktadır. Çalışmamızda bu tarama testi sonucunda Down sendromu ve diğer trizomiler için kombine risk tayini yanında maternal serum belirteçlerinin MoM değerlerinde kesim noktaları belirleyip bazı gebelik komplikasyonları hakkında gebeleri uyarmak ve sıkı takip ile başarılı gebelik süreçleri yaratmak önerilmektedir. Kesim noktaları alınırken sensitivite yüksek, spesifite düşük tutulmuştur. Hesaplanan pozitif olabilirlik oranı düşük olsa da, klinik olarak önem verilmesi gereken, sensitiviteyi yüksek tutmaktır. Gebelere herhangi bir invaziv girişim uygulanmayacağı için popülasyonu geniş tutmanın gebelere bir zararı olmayacaktır. Bu durumun tek dezavantajı, takip sayısı arttığı için maliyet artışı olabilir. Ancak bu durum, gebelik komplikasyonlarıyla karşılaşıldığında artacak maliyetle kıyaslanmayacak kadar önemsizdir.

Sonuç olarak; üçlü tarama testinde bakılan serum E<sub>3</sub>, AFP ve hCG MoM değerleriyle bazı gebelik komplikasyonlarının, sağlıklı ve kromozomal olarak normal görünen fetuslarda öngörülebileceği dolayısıyla bu gebelere yakın takip uygulanması gerektiği savunulmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Ukudeeva A, İlhan AH, Kavak ZN, Pekin T, Gökaslan H. [Comparing the first trimester and second trimester screening programmes for the screening of Down's syndrome]. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2003;13(3):194-8.
2. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. Genetic counseling and prenatal diagnosis. *Obstetrics Normal and Problem Pregnancies*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 2002. p.197-8.
3. Rätty R, Virtanen A, Koskinen P, Laitinen P, Forsström J, Salonen R, et al. Maternal midtrimester serum AFP and free beta-hCG levels in in vitro fertilization twin pregnancies. *Prenat Diagn* 2000;20(3):221-3.
4. Yaron Y, Cherry M, Kramer RL, O'Brien JE, Hallak M, Johnson MP, et al. Second-trimester maternal serum marker screening: maternal serum alpha-fetoprotein, beta-human chorionic gonadotropin, estriol, and their various combinations as predictors of pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(4):968-74.
5. Stamilio DM, Sehdev HM, Morgan MA, Probert K, Macones GA. Can antenatal clinical and biochemical markers predict the development of severe preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182(3):589-94.
6. Spencer K. Second-trimester prenatal screening for Down syndrome and the relationship of maternal serum biochemical markers to pregnancy complications with adverse outcome. *Prenat Diagn* 2000;20(8):652-6.
7. Coomarasamy A, Papaioannou S, Gee H, Khan KS. Aspirin for the prevention of preeclampsia in women with abnormal uterine artery Doppler: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2001;98(5 Pt 1):861-6.
8. Bernstein IM, Barth RA, Miller R, Capeless EL. Elevated maternal serum alpha-fetoprotein: association with placental sonolucencies, fetomaternal hemorrhage, vaginal bleeding, and pregnancy outcome in the absence of fetal anomalies. *Obstet Gynecol* 1992;79(1):71-4.
9. Huerta-Enochian G, Katz V, Erfurth S. The association of abnormal alpha-fetoprotein and adverse pregnancy outcome: does increased fetal surveillance affect pregnancy outcome? *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(7):1549-53.
10. Berkeley AS, Killackey MA, Cederqvist LL. Elevated maternal serum alpha-fetoprotein levels associated with breakdown in fetal-maternal-placental barrier. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146(7):859-61.
11. Toal M, Chaddha V, Windrim R, Kingdom J. Ultrasound detection of placental insufficiency in women with elevated second trimester serum alpha-fetoprotein or human chorionic gonadotropin. *J Obstet Gynaecol Can* 2008;30(3):198-206.
12. Sayin NC, Canda MT, Ahmet N, Arda S, Süt N, Varol FG. The association of triple-marker test results with adverse pregnancy outcomes in low-risk pregnancies with healthy newborns. *Arch Gynecol Obstet* 2008;277(1):47-53.
13. Ashour AM, Lieberman ES, Haug LE, Repke JT. The value of elevated second-trimester beta-human chorionic gonadotropin in predicting development of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176(2):438-42.
14. Walton DL, Norem CT, Schoen EJ, Ray GT, Colby CJ. Second-trimester serum chorionic gonadotropin concentrations and complications and outcome of pregnancy. *N Engl J Med* 1999;341(27):2033-8.
15. Gonen R, Perez R, David M, Dar H, Merksamer R, Sharf M. The association between unexplained second-trimester maternal serum hCG elevation and pregnancy complications. *Obstet Gynecol* 1992;80(1):83-6.
16. Wenstrom KD, Owen J, Boots LR, DuBard MB. Elevated second-trimester human chorionic gonadotropin levels in association with poor pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(4):1038-41.
17. Liu DF, Dickerman LH, Redline RW. Pathologic findings in pregnancies with unexplained increases in midtrimester maternal serum human chorionic gonadotropin levels. *Am J Clin Pathol* 1999;111(2):209-15.
18. Goodwin TM. A role for estriol in human labor, term and preterm. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(1 Pt 3):S208-13.
19. Yaron Y, Cherry M, Kramer RL, O'Brien JE, Hallak M, Johnson MP, et al. Second-trimester maternal serum marker screening: maternal serum alpha-fetoprotein, beta-human chorionic gonadotropin, estriol, and their various combinations as predictors of pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(4):968-74.
20. Rätty R, Anttila L, Virtanen A, Koskinen P, Laitinen P, Mörsky P, et al. Maternal midtrimester free beta-HCG and AFP serum levels in spontaneous singleton pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus, pregnancy-induced hypertension or obstetric cholestasis. *Prenat Diagn* 2003;23(13):1045-8.
21. Audibert F, Benchimol Y, Benattar C, Champagne C, Frydman R. Prediction of preeclampsia or intrauterine growth restriction by second trimester serum screening and uterine Doppler velocimetry. *Fetal Diagn Ther* 2005;20(1):48-53.
22. Odibo AO, Sehdev HM, Stamilio DM, Macones GA. Evaluating the thresholds of abnormal second trimester multiple marker screening tests associated with intra-uterine growth restriction. *Am J Perinatol* 2006;23(6):363-7.