

Üçlü Tarama Testinin Olası Gebelik Komplikasyonlarını Belirlemede Rolü

THE ROLE OF TRIPLE TEST IN DETERMINING THE PREGNANCY COMPLICATIONS

Deniz KÖSE*, Semih TUĞRUL**, Reşat SAYA**, Gazi YILDIRIM***, Özay ORAL****

* Dr., Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Başasistan,

** Uz.Dr., Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

*** Dr., Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Asistan,

****Doç.Dr., Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Şefi, İSTANBUL

Özet

Amaç: Maternal serum AFP, hCG ve Östriol'ün anormal düzeyleri ile gebelik komplikasyonları arasındaki ilişkiyi araştırmak.

Materyal ve Metodlar: Nisan 2000-Ekim 2001 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi gebe izlem polikliniğine başvuran 16-20. gebelik haftaları arasındaki 415 gebe çalışmaya dahil edildi. Serum belirteç seviyeleri normal olan 306 gebe (%73.8) kontrol grubuna, en az bir belirteci eşik değerinde olan 109 gebe (%26.2) ise çalışma grubuna alındı. Yüksek serum belirteç seviyeleri için eşik değer 2.0 MoM, düşük serum belirteç seviyeleri için eşik değer 0.5 MoM olarak kabul edildi.

Bulgular: Kontrol grubunda preeklampsi, erken doğum, İUGG ve fetal kayıp görülme oranları sırası ile %5.2, %4.6, %7.2 ve %0.7 olarak saptanırken çalışma grubunda bu oranlar %12.8, %9.1, %14.7 ve %2.8 olarak tespit edildi. Serum hCG seviyeleri >2 MoM olan 48 (%11.6) gebede İUGG oranı %20.8 (p<0,01) olarak saptandı. AFP seviyeleri >2 MoM olan 8 gebenin 2'sinde (%25) preeklampsi (p<0,05), 2'sinde (%25) erken doğum (p<0,05), 2'sinde (%25) ölü doğum (p<0,01) görüldü. HCG <0.5 MoM saptanan 31 gebenin 4'ünde (%12.9) erken doğum gerçekleşti (p<0,05). uE3 <0.5 MoM olan 7 gebenin 2'sinde (%28,6) preeklampsi (p<0,01) gelişti.

Sonuç: Açıklanamayan anormal MS-AFP, HCG ve uE3 seviyeleri olan hastalar istenmeyen gebelik sonuçlarının görülme olasılığı yönünden yüksek riskli olarak değerlendirilmeli ve bu gruba yakın obstetrik takip önerilmelidir.

Anahtar Kelimeler: HCG, AFP, uE3, Gebelik komplikasyonları

T Klin Jinekoloj Obst 2003, 13:374-378

Summary

Objective: To investigate the relationship between the abnormal levels of maternal serum AFP, HCG, E₃ and pregnancy complications.

Materials and Methods: Four hundred and fifteen women who were 16-20 week pregnant, were enrolled in this study between April 2000 and October 2001 at Zeynep Kamil Women and Children Education and Research Hospital. Three hundred and six (73.8%) pregnant women of whom serum marker levels were normal were included in the control group and 109 (26.2%) in the study group that at least one marker was out of normal range. 2.0 and 0.5 MoM were considered as the normal serum marker limits.

Results: For the control group the percentages of preeclampsia, preterm labor, IUGR and fetal demise were 5.2, 4.6, 7.2, and 0.7 % respectively, while the percentages were 12.8, 9.1, 14.7, 2.8 % respectively in the study group. In a group of 48 pregnant women (11.6%) that HCG levels exceeding 2.0 MoM, the rate of IUGR was 20.8% (p<0.01). Among the women of AFP >2.0 MoM, preeclampsia was seen in 2 (25%, p<0.05), preterm labor in 2 (25%, p<0.05) and fetal demise in 2 patients (25%, p<0.01). In 31 patients who had serum HCG levels were <0.5 MoM, 4 of them had preterm labor (12.9%, p<0.05). Preeclampsia had developed in 2 (28.6%, p<0.01) out of 7 patients whose E₃ levels were lower than 0.5 MoM.

Conclusions: The patient that have unexplained abnormal AFP, HCG, E₃ levels should be considered as high risk pregnant and they should be recommended close obstetrical care.

Key Words: HCG, MS-AFP, uE3, The complications of gestation

T Klin J Gynecol Obst 2003, 13:374-378

İkinci trimesterde, kromozomal anomalileri taramak için kullanılan üçlü tarama testi, maternal serum alfa-fetoprotein (AFP), human koryonik gonadotropin (hCG) ve unkonjüge östriol (uE₃) seviyelerinin ölçülmesini kapsar.

Tarama testinde yüksek AFP tespit edilen ancak nöral tüp ve batın ön duvarı defektleri ile kromozomal anormallikleri dışlanan gebeliklerde, düşük doğum kilosu, erken doğum, intrauterin gelişme geriliği (İUGG), oligohidramnios, fetal distress, gebeliğin indüklediği

hipertansiyon ve fetal-neonatal ölüm gibi olası komplikasyonların daha sık görüldüğü bildirilmiştir (1,2-4).

Kromozomal açıdan normal olan ancak yüksek HCG seviyesinin, gebeliğin indüklediği hipertansiyon ile ilişkili olduğu sanılmaktadır. Normalden yüksek hCG seviyelerinin, düşük doğum ağırlığı, erken doğum, intrauterin gelişme geriliği gibi komplikasyonlar için uyarıcı olması gerektiği vurgulanmıştır (1).

Tablo 1. Üçlü tarama testine tabi tutulan olguların serum belirteç seviyelerine ve gebelik sonuçlarına göre dağılımı

	Preeklampsi	Erken doğum	İntrauterin gelişme geriliği	Gebelik Kaybı	Komplikasyon Yok	Toplam vaka
Kontrol Grubu*	16 (%5.2)	14 (%4.6)	22 (%7.2)	2 (%0.7)	252 (82.4)	306 (%74)
HCG >2 MoM	4 (%8.3)	4 (%8.3)	10 (%20.8)	0	30 (62.5)	48 (%11.6)
AFP >2 MoM	2 (%25)	2 (%25)	1 (%12.5)	2 (%25)	1 (12.5)	8 (%1.9)
HCG <0.5MoM	3 (%9.7)	4 (%12.9)	3 (%9.7)	0	21 (67.5)	31 (% 7.4)
AFP <0.5MoM	2 (%15.4)	0	1 (%8.3)	1 (%8.3)	9 (69.2)	13 (% 3)
uE3 <0.5MoM	2 (%28.6)	0	0	0	5 (71.7)	7 (%1.62)
HCG ve AFP>2MoM	1 (%50)	0	1 (%50)	0	0	2 (%0.48)

*Kontrol Grubu: 2.0 MoM>HCG ve AFP>0.5 MoM ve uE3>0.5 MoM

Düşük uE3 seviyeleri ise gebeliğe bağlı hipertansiyon, intrauterin gelişme geriliği ve intrauterin fetal ölüm ile ilişkili bulunmuştur (5).

Bu çalışmanın amacı, ikinci trimesterde uygulanan tarama testindeki maternal serum AFP, hCG ve Östriol'ün anormal düzeyleri ile kromozomal ve fetal anomaliler dışındaki diğer gebelik komplikasyonları arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Materyal ve Metod

Çalışmaya, Nisan 2000-Ekim 2001 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi gebe izlem polikliniğine başvuran 16-20. gebelik haftaları arasındaki 415 gebe dahil edildi. Serum belirteç seviyeleri normal olan 306 gebe (%73.8) kontrol grubuna, en az bir belirteci eşik değerinde olan 109 gebe (%26.2) ise çalışma grubuna alındı.

Gestasyonel yaşlı ilk trimester ultrasonu ile uyumlu olmayan, çoğul gebeliği olan, takibi yapılamayan, fetoplental ve kromozomal anomali saptanan, insuline bağlı diyabeti olan ve 35 yaş üstündeki gebeler çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma ve kontrol grubunu oluşturan gebeler doğuma kadar izlendi, gebelik ve doğum bilgileri hastane kayıtları taranarak değerlendirildi.

HCG, AFP ve uE3 immunoradyometrik (chemiluminescence) yöntem ile Immulite-one cihazında çalışıldı. Elde edilen sonuçlar gebelik haftalarına göre belirlenen düzeltilmiş multiple of median (MoM) değeri olarak rapor edildi. Yüksek serum belirteç seviyeleri için eşik değer 2.0 MoM, düşük serum belirteç seviyeleri için eşik değer 0.5 MoM olarak kabul edildi.

Çalışma ve kontrol grubu gebelik komplikasyonları açısından karşılaştırıldı. Gebelik komplikasyonları; preeklampsi, IUGG, erken doğum ve fetal kayıp olarak tanımlandı. Preeklampsi 20. gebelik haftasından sonra

Tablo 2. İntrauterin gelişme geriliği (İUGG) durumuna göre kontrol grubu karşılaştırma

	IUGG (+)	IUGG (-)	PP
Kontrol Grubu*	22 (%7,2)	284 (%92,8)	
HCG >2 MoM	10 (%20,8)	38 (%79,2)	0,002 ^o
AFP > 2MoM	1 (%12,5)	7 (%87,5)	0,569
HCG<0,5 MoM	3 (%9,7)	28 (%90,3)	0,614
AFP<0,5 MoM	1 (%8,3)	11 (%91,7)	0,881
uE3<0,5 MoM	0	7 (%100)	0,462
HCG ve AFP>2 MoM	1 (%50,0)	1(%50,0)	0,144

*Kontrol Grubu: 2.0 MoM>HCG ve AFP>0.5 MoM ve uE3>0.5 MoM
p < 0.01, İleri Anlamlı Düzey

hipertansiyona eşlik eden ödem ve proteinüri, İUGG gestasyonel yaşa göre doğum ağırlığının 10. persantilin altında olması, erken doğum 37 hafta öncesi canlı doğum, fetal kayıp erken ve geç dönemdeki fetus ölümü olarak tanımlandı. Bu komplikasyonların her biri için serum belirteç sonuçlarına göre sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerler hesaplandı.

Çalışmanın istatistiksel analizleri için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 (Chicago-İllinois) programı kullanıldı. Verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi ve Fisher Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında değerlendirildi, p<0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Kontrol grubunda (n=306) gebelik komplikasyonu görülme oranı %17.7 iken, en az bir belirteci eşik değerinde olan vakalarda (n=109) bu oran % 39.4 olarak tespit edildi. Kontrol grubunda preeklampsi, erken doğum, İUGG ve fetal kayıp görülme oranları sırası ile %5.2, %4.6, %7.2 ve %0.7 olarak saptanırken çalışma grubunda ise bu oranlar sırası ile %12.8, %9.1, %14.7 ve %2.8 olarak tespit edildi (Tablo 1).

Serum hCG seviyesinin yüksekliği ile intrauterin gelişme geriliği arasında anlamlı bir ilişki izlendi. Serum hCG seviyeleri 2 MoM üzerinde bulunan 48 (%11.6) gebede İUGG oranı %20.8 ($p<0,01$) olarak saptandı (Tablo 2). Preeklampsi ve erken doğum ile yüksek hCG seviyeleri arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi. Bu grupta fetal kayıp görülmedi.

Düşük serum hCG düzeyi ile erken doğum görülmesi arasında anlamlı bir ilişki izlendi. Olguların 31'inde (%7.4) maternal serum HCG <0.5 MoM olarak ölçüldü. Düşük HCG seviyeleri saptanan bu gebelerin 4 tanesinde (%12.9) erken doğum gerçekleşti ($p<0,05$). (Tablo 4). HCG düşüklüğü ile preeklampsi, İUGG ve fetal kayıp arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

MS-AFP düzeyinin 2 MoM üzerinde olması ile preeklampsi, erken doğum ve ölü doğum arasında anlamlı ilişkiler saptandı. Vakaların 8'inde (%1.9) MS-AFP seviyeleri >2 MoM olarak tespit edildi. Bunların 2 tanesinde (%25) preeklampsi ($p<0,05$), (Tablo III), 2 tanesinde (%25) erken doğum ($p<0,05$), 2 tanesinde (%25) ölü doğum ($p<0,01$), (Tablo 5), gerçekleşti. MS-AFP düzeyi yüksek olan bu vakalardan 1 tanesinde (%12.5) İUGG ($p>0,05$) izlenirken 1 vakada (12.%) herhangi bir sorun ortaya çıkmadı.

Onüç vakada (%3) MS-AFP seviyeleri <0.5 MoM olarak saptandı. Düşük MS-AFP seviyeleri ile preeklampsi, İUGG ve fetal kayıp arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bu grupta erken doğum izlenmedi.

Taranan olguların 7'sinde (%1.62) maternal serum uE3 <0.5 MoM olarak tespit edildi. Düşük uE3 seviyeleri olan gebelerin 2 tanesinde (%28,6) preeklampsi ($p<0,01$) gelişti. (Tablo 3). Bu gruptaki gebelerde erken doğum, İUGG ve gebelik kaybı gözlenmedi.

Daha sonra 3 belirteç taraması yapılan grupta çeşitli kombinasyonlar ele alınarak değerlendirilmeye çalışıldı. Aynı anda yüksek MS-AFP (>2 MoM) ve yüksek HCG (>2 MoM) bulunan 2 olgu saptandı. Bunların birinde muhtemelen AFP yüksekliğinden dolayı (%50) preeklampsi, diğerinde ise (%50) olasılıkla HCG yüksekliğine bağlı olarak İUGG gelişti.

Preeklampsi gelişme olasılığının belirlenmesinde AFP >2 MoM olanlarda testin sensitivitesi %25, spesifisitesi %94,8, pozitif prediktif değeri %11,1 ve negatif prediktif değeri %97,9 iken, uE3 $<0,5$ MoM olanlarda bu oranlar sırasıyla %28,6, %94,8, %11,1 ve %98,3 olarak bulunmuştur. Burada spesifisite ve negatif prediktif değerinin yüksekliği özellikle dikkat çekici idi.

İUGG tanısında HCG >2 MoM'un sensitivitesi %20,8, spesifisitesi %92,8, pozitif prediktif değeri %31,3 ve negatif prediktif değeri %88,2'dir.

Tablo 3. Preeklampsi durumuna göre kontrol grubu karşılaştırma

	Preeklampsi (+)	Preeklampsi (-)	P
Kontrol Grubu*	16 (%5,2)	290 (%94,8)	
HCG >2 MoM	4 (%8,3)	44 (%91,7)	0,386
AFP >2 MoM	2 (%25)	6 (%75)	0,018 ^o
HCG $<0,5$ MoM	3 (%9,7)	28 (%90,3)	0,306
AFP $<0,5$ MoM	2 (%15,4)	11 (%84,6)	0,120
uE3 $<0,5$ MoM	2 (%28,6)	5 (%71,4)	0,009 ^s
HCG ve AFP >2 MoM	1 (%50)	1(%50)	0,108

*Kontrol Grubu: 2.0 MoM $>$ HCG ve AFP >0.5 MoM ve uE3 >0.5 MoM
^o $p<0,05$ anlamlı; ^s $p<0,01$ ileri düzeyde anlamlı

Tablo 4. Erken doğum durumuna göre kontrol grubu karşılaştırma

	Erken Doğum (+)	Erken doğum (-)	p
Kontrol Grubu*	14 (%4,6)	292 (%95,4)	
HCG >2 MoM	4 (%8,3)	44 (%91,7)	0,270
AFP >2 MoM	2 (%25)	6 (%75)	0,010 ^o
HCG $<0,5$ MoM	4 (%12,9)	27 (%87,1)	0,049 ^o
AFP $<0,5$ MoM	0	13 (%100)	0,430
uE3 $<0,5$ MoM	0	7 (%100)	0,563
HCG ve AFP >2 MoM	0	2 (%100)	0,757

*Kontrol Grubu: 2.0 MoM $>$ HCG ve AFP >0.5 MoM ve uE3 >0.5 MoM
^o $p<0,05$ anlamlı

Tablo 5. Kontrol grubu ile gebelik kaybı durumuna göre karşılaştırma

	Fetal Kayıp (+)	Fetal Kayıp (-)	p
Kontrol Grubu*	2 (%0,7)	304 (%99,3)	
CG >2 MoM	0	48 (%100)	0,574
AFP >2 MoM	2 (%25)	6 (%75)	0,003 ^s
CG $<0,5$ MoM	0	31 (%100)	0,824
AFP $<0,5$ MoM	1 (%8,3)	11 (%91,7)	0,109
uE3 $<0,5$ MoM	0	7 (%100)	0,956
CG ve AFP >2 MoM	0	2 (%100)	0,987

*Kontrol Grubu: 2.0 MoM $>$ HCG ve AFP >0.5 MoM ve uE3 >0.5 MoM
^s $p<0,01$ ileri düzeyde anlamlı

Ölü doğum riskini belirlemede AFP >2 MoM'un sensitivitesi %25, spesifisitesi %99,4, pozitif prediktif değeri %50 ve negatif prediktif değeri %98,1'dir.

Tartışma

Çalışmamızda ikinci trimesterde yapılan üçlü tarama testindeki anormal HCG, AFP ve uE3 düzeyleri ile istenmeyen gebelik sonuçları arasında anlamlı düzeyde

ilişki tespit edildi. Serum HCG yüksekliği olan olgularda İUGG insidansı anlamlı olarak yüksek saptandı. İUGG olanlarda HCG yüksekliği, oksijen düzeyinin düşmesi nedeniyle sinsityotrofoblastlarda oluşan hücre hiperplazisi ile artan üretime bağlanmaktadır (6). Yetersiz uteroplasental kanlanma ise fetal büyümenin kısıtlanması ve düşük doğum tartılı bebeğe sebep olmaktadır (7).

Lieppman ve ark. (8) yüksek beta HCG seviyeleri olan gebelerde düşük doğum ağırlığı (Rölatif Risk 4.0), preterm doğum (RR 2.8), İUGG (RR 1.8) insidansının arttığını bildirmişlerdir.

Utoro ve ark.ları (9) plasentadaki sinsityotrofoblastik tabakalarda alfa HCG ve beta HCG subünit seviyelerinin preeklampitik hastalarda yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgu, ağır preeklampitiklerde saptanırken normal kontrol grubunda saptanmamıştır.

Sorensen ve ark. (10) artmış beta HCG'nin preeklampsi yönünden yüksek risk faktörü olabileceğini belirtmişlerdir (RR 1.7). Preeklampside görülen erken plasental değişikliklerin plasental villusların hipoperfüzyonuna neden olarak, artmış beta HCG üretimine neden olabileceğini ifade etmişlerdir. Bu tip değişikliklerin; düşük, erken doğum ve intrauterin fetal ölüme de sebebiyet verebilirliği vurgulanmıştır. Ancak çalışmamızda HCG yüksekliği ile İUGG arasında anlamlı bir birliktelik dışında ne preeklampsi ne de erken doğum ve gebelik kaybı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptayamadık.

Çalışmamızda 2.trimesterde açıklanamayan MS-AFP yüksekliği olan olgularda preeklampsi, erken doğum, gebelik kaybı oranları anlamlı olarak artmış bulundu. Fetal malformasyon yokluğunda, yüksek MS-AFP seviyeleri transplasental sızıntı şeklinde alfa-fetoproteininin maternal sirkülasyona karışması şeklinde olur. Bu, plasentanın transport sağlayan bölümünde ya da endotelial bariyerden fonksiyonel ya da strüktürel bir defekten kaynaklanabilir. Plasental anomalilerin de yüksek MS-AFP seviyeleri ile ilişkili olduğu bulunmuş olup istenmeyen gebelik sonuçlarına predispozan olan plasental anomaliler maternal serum HCG ve östriol seviyelerini de değiştirebilirler (11-13). Defektif plasental bariyerden ve artmış plasental villöz yüzeyden AFP sızıntısı MS-AFP seviyelerindeki yükseklik ve istenmeyen gebelik sonuçları arasındaki ilişkinin bir açıklaması olabilir (14,15). 2.trimesterde yüksek MS-AFP düzeylerinin saptanması, anormal plasentasyon derecesi arttıkça sıklaşır (14,16).

Purdie ve ark. (17) >2.5 MoM MS-AFP seviyeleri ile İUGG ve abruptio plasenta arasında ilişki saptamışlardır. Salafia ve ark. (11) yüksek MS-AFP seviyeleri ile İUGG arasında ilişki kurarak, intervillöz tromboz ya da kronik villitis ve plasental vasküler infarkt varlığından bahsetmişlerdir. Viral infeksiyon ya da immunolojik hadiseler sonucu oluşan kronik villitis; fetal proteinlerin

zedelenmiş villuslardan geçişini kolaylaştırır. Nelson ve ark. (18) artmış 2.trimester MS-AFP seviyelerinin; plasenta kitlesinde artış, plasentada kalınlaşma ya da tanımlanabilir plasental hemanjioma ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir. Onların hipotezine göre de plasenta kütlesi arttıkça AFP'nin maternal dolaşıma geçebileceği yüzey artar. Oligohidramnios ve açıklanamayan yüksek MS-AFP seviyeleri arasındaki ilişki halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak üriner trakt anomalilerinin, AFP'nin atılımındaki yetersizlik ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Böylece fetusta AFP seviyesi giderek artar ve anneye geçişinde artış olur. Rijn ve ark. (16) preeklampsi, abruptio plasenta, plasenta previa, İUGG gibi problemlerle sonuçlanan ve MS-AFP yüksekliği ile seyreden gebeliklerin plasentasyon ya da plasenta anomalileri ile ilgili olabileceğini bildirmişlerdir. Kartz ve ark. (3) fetomaternal kanama, plasental hastalık, plasental anomalilerin plasental transport ile MS-AFP seviyelerini yükseltebileceğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda düşük maternal serum HCG (<0.5 MoM) seviyelerine sahip olgularda erken doğum görülme sıklığı kontrol grubu olarak seçilen olgulara göre yüksek bulundu. Literatür tarandığında benzer sonuca varan yazılar da rastlanıldı (19,20), ancak Spencer ve arkadaşları (1) düşük serbest beta HCG (<0.5 MoM) olan olguları İUGG ve ağır İUGG açısından 2 kat artmış riskli grup olarak göstermişlerdir. Fakat biz böyle bir birliktelik tespit edemedik.

Altmışlı yıllarda serum E3 seviyesi plasenta fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılıyordu. E3 düzeyindeki azalma ya da yükselmenin yetersizliği gebeliğe bağlı hipertansiyon, diyabetes mellitus, gecikmiş doğum, fetal büyüme yetersizliği ve fetal ölüm ile hipoksi tanısında kullanılmıştır. Çok düşük E3 düzeyi fetal ölüm, konjenital adrenal hiperplazi ve plasental sulfataz eksikliği yönünden değerlendirilmiştir. Normal değerler ise sağlıklı fetusun önemli bir göstergesi olarak kabul edilmiştir (5). Çalışmamızda maternal uE3 serum seviye düşüklüğü preeklampsi açısından istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Bir testin özgüllüğü ne kadar yüksekse yalnızca negatifliği o kadar azalır. Negatif prediktif değer ise negatif testin doğru sonuç verme olasılığıdır. Bir testin duyarlılığı ve negatif kestirim gücü arttıkça, hastalığın tanısındaki doğruluk derecesi artar. Çalışmamız yüksek spesifite ve negatif prediktivite ile, MS-AFP, HCG, uE3 seviyelerinin eşik değerlerin dışında olmasının gebelik komplikasyonlarının önceden tahmin edilmesinde yardımcı olabileceğini göstermiştir. Çoklu belirteç taramaları sadece fetal anomali ve anöploidi taramasında değil yüksek riskli gebeliklerin tespit edilmesinde kullanılabilir. Her üç belirteç ve bunların kombinasyonları gebelik gelişimi hakkındaki tahminlerde önemli ipuçları verebilir. Komplikasyonların sık görülme olasılığından dolayı

normal dışı üçlü test sonucu klinisyeni uyarmalı ve bu gebeler yüksek riskli olarak değerlendirilmelidir. Bu sonuçlar ile komplikasyonlar öngörülüp erken önlem alınarak morbidite ve mortalite oranları düşürülebilir.

Sonuç olarak; açıklanamayan anormal MS-AFP, HCG ve uE3 seviyeleri olan hastalar istenmeyen gebelik sonuçlarının görülme olasılığı yönünden yüksek riskli olarak değerlendirilmeli ve bu gruba yakın obstetrik takip önerilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Spencer K. Uptake of prenatal screening for chromosomal anomalies: impact of test results in previous pregnancies. *Prenat Diagn* 2002; 22:13; 1229-32.
2. Kowalczyk TD, Cabaniss ML, Cusmano L. Association of Low Unconjugated Estriol in the Second Trimester and Adverse Pregnancy Outcome. *Obstet Gynecol* 1998; 91:396-400.
3. Katz VL, Chescheir NC, Cefalo RC. Unexplained elevations of maternal serum AFP. *Obstet Gynecol Surv* 1990; 45:719-26.
4. Brock DJ, Barron L, Jelen P, Watt M, Scrimgeour JB. Maternal serum-alpha-fetoprotein measurements as an early indicator of low birth-weight. *Lancet* 1977; 2:267-8.
5. Pergament E, Stein AK, Fiddler M, Cho NH, Kupferminc Mj. Adverse pregnancy outcome after a false positive screen for Down syndrome using multiple markers. *Obstet Gynecol* 1995; 86; 225-8.
6. Hsien ST, Hung TH, Hsu JJ, Shau WY, Su CW, Hsien FJ. Prediction of Adverse Perinatal Outcome By Maternal Serum Screening for Down Syndrome in an Asian Population. *Obstet Gynecol* 1997; 89:937-40.
7. Benn PA, Horne D, Briganti S, Rodis JF, Clive JM. Elevated Second-Trimester Maternal Serum hCG Alone or in Combination With Elevated Alpha-Fetoprotein. *Obstet Gynecol* 1996; 87:217-22.
8. Lieppman RE, Williams MA, Cheng EY, Resta R, Zingheim R, Hickok DE et al. An association between elevated levels of human chorionic gonadotropin in the midtrimester and adverse pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 168:1852-6.
9. Utoro T, Jadi H, Nishimura Y, Itoh H. An immunopathological study on the placenta in pre-eclampsia. *Kobe J Med* 1989; 35:217-28.
10. Sorensen TK, Williams MA, Zingheim RW, Clernet SJ, Hickok DE. Elevated second-trimester human chorionic gonadotropin and subsequent pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:834-8.
11. Salafia CM, Silberman C, Herrera NE, Mahoney MJ. Placental pathology at term associated with elevated midtrimester maternal serum AFP concentration. *AM J Obstet Gynecol* 1988; 158:1064-6.
12. Perkes EA, Baim RS, Goodman KJ, Macri JN. Second-trimester placental changes associated with elevated maternal serum alpha-fetoprotein. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 44:935-8.
13. Jaffa A, Yaron Y, Har-Toov J, Amster R, Legum C, Lessing JB. Doppler velocimetry of the umbilical artery as a predictor of outcome in pregnancies characterized by elevated maternal serum and normal amniotic fluid alpha-fetoprotein. *Fetal Diagn Ther* 1977; 12:85-8.
14. Boyd PA. Why might maternal serum AFP be high in pregnancies in which the fetus is normally formed. *Br J Obstet Gynaecol* 1922; 99:93-5.
15. Thomas RL, Blakemore KJ. Evaluation of elevations in maternal serum alpha-fetoprotein: A review. *Obstet Gynecol Surv* 1990; 45:269-83.
16. Rijn MV, Schouw YT, Hagens AM, Visser GHA, Christiaens GCML. Adverse Obstetric Outcome in Low- and High-Risk Pregnancies: Predictive Value of Maternal Serum Screening. *Obstet Gynecol* 1999; 94:929-34.
17. Purdie DW, Young JL, Guthrie KA, Picton CE. Fetal growth achievement and elevated maternal serum alpha-fetoprotein. *Br J Obstet Gynecol* 1983; 90:433-6.
18. Nelson LH, Bensen J, Burton BK. Outcomes in patients with unusually high maternal serum alpha-fetoprotein levels. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:572-6.
19. Creasy RK, Gummer BA, Liggins GC. System for predicting spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 1980; 55:692.
20. Main DM, Richardson DK, Hadley CB, Gabbe SG. Controlled trial of a preterm labor detection program: Efficacy and costs. *Obstet Gynecol* 1989; 74:873.

Geliş Tarihi: 20.04.2003

Yazışma Adresi: Dr. Deniz KÖSE

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL
dsimsir@yahoo.com