



BİRÜNİ

LABORATUVARI

<http://www.biruni.com.tr> e-posta: info@biruni.com.tr



I. TRİMESTER DOWN TARAMA TESTİ

Günümüzde Down sendromu tarama testleri prenatal risk değerlendirilmesi amacıyla rutin olarak uygulanmaktadır. Down sendromu (trizomi 21) 700 canlı doğumdan 1'inde rastlanan, en yaygın kromozom anomalisidir. Anne yaşının artması ile paralel olarak Down sendromu görülme riski de artar. Down sendromunun kesin tanısı fetal kromozom analizi ile konur. Genetik analiz için amniosentez veya koryon villus biyopsisi gibi invazif uygulamalar gereklidir. Bu invazif girişimler sonucunda %0.5-%1 oranında gebelik sonlanmaktadır. Bu nedenle kromozom anomalili bebek doğurma riski yüksek gebeleri saptayarak sitogenetik analiz gereksinimini azaltan tarama testleri öncelikle tercih edilmektedir.

1988 yılında riskli gebelerde Down sendromunu saptamak amacıyla 2. trimester Down tarama testi geliştirilmiştir. Bu testte

gebeliğin 16. ile 20. haftaları arasında anneden alınan kan örneğinde alfa-fetoprotein, hCG ve serbest estriol analiz düzeyleri değerlendirilmektedir. Bu tarama testi ile riskli gebelerde %60-70 oranında Down sendromu saptanır.

1990'lı yıllarda yeni bir tarama yöntemi olarak gebeliğin 11. ile 14. haftaları arasında 1. trimester tarama testi uygulanmaya başlanmıştır. Bu testte ultrasonografik olarak bebeğin ense kalınlığı (nuchal translucency-NT) ölçülerek ve anneden alınan kan örneğinde serbest beta hCG ve PAPP-A (pregnancy – associated plasma protein A) analiz edilerek değerlendirme yapılır. Anne yaşı ile birlikte serbest β -hCG beraber değerlendirildiğinde riskli gebelerde Down sendromu saptama oranı %46 iken, 1. trimester tarama testinde anne yaşı ile birlikte serbest

Tablo 1 Çeşitli parametrelerin farklı kombinasyonlarında 1. trimester'de Down sendromu saptama oranlarının karşılaştırılması (yalancı pozitiflik %5 kabul edilmiştir)

Parametre kombinasyonları	Saptama oranları (%)			
	11.GH	12.GH	13.GH	Tüm haftalar
Serbest β -Hcg	28	34	40	33
PAPP-A	46	38	24	38
Anne yaşı ve serbest β -hCG				46
Anne yaşı ve PAPP-A				48
Ense kalınlığı (NT)	74	67	44	64
Anne yaşı, serbest β -hCG ve PAPP-A				67
Anne yaşı ve NT kalınlığı				73
Anne yaşı, NT kalınlığı ve serbest β -hCG				81
Anne yaşı, NT kalınlığı ve PAPP-A				82
Anne yaşı, NT kalınlığı, serbest β -hCG ve PAPP-A				89

I. TRİMESTER DOWN TARAMA TESTİNİN BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİ

1. trimester’de kromozomal anomalilerin saptanmasında kullanılan en önemli iki parametre PAPP-A ve serbest β -hCG’dir. Gebeliğin 8. ile 14. haftaları arasında farklı biyokimyasal parametreler anne yaşı ile birlikte değerlendirildiğinde sadece PAPP-A ve serbest β -hCG’nin trisomi 21 saptanmasında önemli olduğu görülmüştür. Örnek alınması için en uygun zaman gebeliğin 11.-13. haftaları arasında olan dönemdir. Aynı dönemde gebelik haftasının CRL ölçümü ile de doğrulanması gerekmektedir. Böylece gebelik yaşı ile bu biyokimyasal parametreler arasında doğru bir korelasyon sağlanır. Normalde gebelik

ilerledikçe anne kanında serbest β -hCG düzeyi azalır. Down sendromundan etkilenen olgularda 1. trimester’de serbest β -hCG düzeyinin sağlıklı gebelere göre iki kat yüksek olduğu görülmüştür. Diğer bir parametre PAPP-A ise plasenta tarafından üretilen özgül bir glikoprotein olup gebelik haftası ilerledikçe serum düzeyi artar. Down sendromunda 1. trimester’de PAPP-A düzeyi normal gebelere göre daha düşük bulunmuştur. Anne yaşı ile birlikte bu iki biyokimyasal parametrenin kombinasyonu sonucunda trizomi 21’li fetusların yaklaşık 2/3’ü saptanabilmektedir.

ULTRASON PARAMETRESİ - NT

Gebeliğin 11. ile 14. haftaları arasındaki dönemde ense kalınlığının ultrasonografik olarak ölçümü oldukça hassas bir parametredir. Beraberinde CRL de ölçülmelidir. Düşük NT kalınlığı fizyolojiktir. NT’nin çapı arttıkça fetal anomali (kromozomal anomaliler, kalp anomalileri, vb.) riski artar. Trizomi 21 olgularının %72’sinde fetal NT kalınlığı normal sınırın 95. persentil üzerindedir.

NT, anne yaşı ile birlikte değerlendirildiğinde trisomi 21 riski taşıyan olguların yaklaşık 2/3’ü saptanabilir. NT ölçümü bu testin en önemli parametresini oluşturmaktadır. İyi bir NT ölçümü gelişmiş bir ultrasonografi cihazı ile bu konuda sertifikalı doktorlar tarafından FMF (Fetal Medicine Foundation) ‘in belirlediği prensipler doğrultusunda yapılmalıdır.

SERUM VE ULTRASON PARAMETRELERİNİN KOMBİNASYONU

1. trimester’de, riskli gebelerde biyokimyasal parametrelerin (serbest β -hCG ve PAPP-A) tek başına Down sendromunu saptama oranı %67 olup 2. trimester tarama testine göre bir üstünlüğü yoktur. Fakat NT’nin PAPP-A, ve serbest β -hCG ile birlikte değerlendirilmesi sonucunda bu oran artar

ve %89’a ulaşır (Tablo1). 1. trimester’de sadece biyokimyasal parametreler kullanılarak %70 oranında doğrulukla saptanan Down sendromu tanısında yalancı pozitiflik oranı %6 iken NT’nin eklenmesiyle bu oran %1’e düşer (Tablo 2).

Tablo 2 1. trimester’de çeşitli parametrelerin kombinasyonları sonucunda elde edilen farklı saptama oranlarında yalancı pozitiflik oranlarının karşılaştırılması.

Saptama oranı (%)	Serbest β -hCG ve PAPP-A	NT ve serbest β -hCG	NT ve PAPP-A	NT ve serbest β -hCG ve PAPP-A
90	23.0	12.0	12.0	6.0
85	16.0	7.0	7.0	3.5
80	11.0	5.0	4.0	2.1
75	8.0	3.0	2.7	1.5
70	6.0	2.2	1.5	1.0

I. TRİMESTER DOWN TARAMA TESTİ UYGULAMASINDA DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN NOKTALAR:

➤ NT ölçümü iyi bir ultrasonografik cihaz ile FMF tarafından sertifikalı doktorlar tarafından yapılmalıdır.

➤ NT ölçümü ile birlikte aynı zamanda mutlaka CRL ölçümü de yapılmalıdır.

➤ Ultrasonografik ölçümlerin yapıldığı aynı gün içerisinde anneden kan örneği alınır. CRL ölçümü ile gebelik haftası doğru olarak saptanacak ve böylece serumda analiz edilen biyokimyasal parametreler (serbest β -hCG, PAPP-A) ile gestasyonel yaş arasında doğru bir korelasyon sağlanacaktır.

1. trimester Down tarama testinde fetal ultrasonografik ölçümler ile anne serumunda biyokimyasal parametrelerin ölçümü aynı gün içerisinde yapıldığından gebelik haftası doğru olarak saptanır. Böylece trizomi 21 açısından risk de doğru hesaplanacağından

2. trimester tarama testinin yalancı pozitiflik oranının yüksek olmasının neden olduğu gereksiz invazif girişimlere yol açmayacaktır. Bu testin bir diğer avantajı çoğul gebelikler için de güvenilir bir şekilde uygulanır olmasıdır. Çoğul gebeliklerde her fetus için ayrı ayrı risk hesaplanır. Testin çoğul gebeliklerde trisomi 21 saptama oranı %89'dur.

Sonuç olarak; 1. trimester Down tarama testi daha erken dönemde ve daha hassas olarak (~%90 oranında) Down sendromu riskinin hesaplanmasına imkan sağlamaktadır. Tarama testi sonuçları değerlendirildiğinde yüksek riskli gruptaki gebelere gerekli görülür ise fetal kromozom analizi yapılır.

KAYNAKLAR

1. Nicolaidis KH, Heath V, Cicero S: Increased fetal nuchal translucency at 11-14 weeks. *Prenat Diagn.* 2002; 22: 308-15.
2. Brambati B, Tului L, Bonacchi I, et al: Serum PAPP-A and free -hCG are first-trimester screening markers for Down syndrome. *Prenatal Diagnosis* 1994; 14: 1043-7.
3. Spencer K, Souter V, Tul N, et al: A screening program for trisomy 21 at 10-14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free -human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 231-7.
4. Brizot ML, Snijders RJM, Bersinger NA, et al: Maternal serum pregnancy-associated plasma protein A and fetal nuchal translucency thickness for the prediction of fetal trisomies in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 918-22.
5. Wald NJ, Kennard A, Hackshaw AK: First trimester serum screening for Down's syndrome. *Prenatal Diagnosis* 1995; 15: 1227-40.
6. Alkier R, Denk R, Eiben Bernd, et al: On perinatal risk precision in the first trimester of pregnancy in relation to nuchal translucency and the biochemical analysis of maternal serum. *Clin Lab* 2002; 48: 421-3.
7. Krantz D, Larsen JW, Buchanan PD. First - trimester Down syndrome screening: Free -human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein A. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:612-6.
8. Malone FD, Berkowitz RL, Canick JA, et al: First trimester screening for aneuploidy: Research or standard of care? *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 490-6.



BİRÜNİ

LABORATUVARI

20. Hizmet yılımız

MECİDİYEKÖY

Büyükdere Caddesi,
Gökfiliz İşhanı, Kat: 3
34387 Mecidiyeköy - İstanbul
Tel.: (0212) 217 41 41
Faks: (0212) 217 41 10

BAKIRKÖY

İncirli Caddesi, Santral Çıkmazı,
Toprak Blokları A Blok 1-2
34147 Bakırköy - İstanbul
Tel.: (0212) 570 88 60
Faks: (0212) 570 93 00

ETİLER

Tepecik Yolu, Tepe Apt. No: 3 D: 2
34337 Etiler - İstanbul
Tel.: (0212) 352 02 95
Faks: (0212) 352 02 98

NİŞANTAŞI

Valikonağı Caddesi,
Çam Apt. No: 161 D: 10
34363 Nişantaşı - İstanbul
Tel.: (0212) 233 22 95
Faks: (0212) 233 38 42

KADIKÖY

Kalamış Fener Caddesi, Topel Cengiz Sok.
Humbaracı Apt. No:1/3 Kat:1
34726 Kızıltoprak - Kadıköy - İstanbul
Tel.: (0216) 414 63 55
Faks: (0216) 337 55 71

ULUS

Etiler Adnan Saygun Cad. Uydu Sok.
Gündeş Apt. No: 2/B
34340 Ulus - İstanbul
Tel.: (0212) 287 43 00
Faks: (0212) 287 33 83