

**Yorum.**

# Üçlü Test Nedir?

**Rıza MADAZLI***Cerrahpa/a Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Perinatoloji Bilim Dalı*

Üçlü test, Down sendromlu fetusların antenatal tanısı amacıyla, günümüzde yaygın olarak kullanılan ve bir o kadar da tartışılan bir testtir. Neden Down sendromu üzerinde bu kadar çok durulmaktadır? Down sendromu canlı doğumlarda en sık rastlanılan kromozom anomolisidir. Yaklaşık 800 doğumda 1 görülür ve Down sendromlu çocukların çoğu yaşarlar (1). Yaşayan Down sendromlu çocuklarda değişik derecelerde zeka geriliği mevcuttur. Bir kısmında kalp ve barsak anomalileri olur ve ileri yaşlarda lösemi ve Alzheimer hastalığı gelişme riski yüksektir (2). Dolayısıyla aile ve toplum için önemli bir yük oluştururlar. Down sendromlu çocuk doğurma olasılığı, anne yaşı ile birlikte artar. Bu risk, yirmi yaşında bir kadında yaklaşık 1500, 35 yaşında 350 ve 45 yaşında 30 doğumda birdir (3). Bu oranlardan anlaşılması gereken, 20 yaşında da Down sendromlu çocuk doğurulabilir ve 40 yaşında doğum yapan gebelerin çoğu da Down sendromu olmayan çocuk doğurur. Anne yaşının kendisi bir tarama testidir, ancak 35 yaş sınır alındığında, Down sendromlu çocukların ancak %30'u belirlenebilmektedir. Üçlü test, Down sendromlu fetusları belirleyebilmek amacıyla ortaya konan ve anne kanında alfa fetoprotein, HCG ve östriol'e bakılarak yapılan noninvaziv bir testtir. Üçlü test bir tarama ve risk belirleme testidir. Bu cümlede iki önemli kavram söz konusudur; birincisi tarama testi kavramıdır, bir diğeri de kromozom anomalili çocuk doğurma riskini belirleme kavramıdır. Bu iki kavram iç içe kavramlardır ancak hangisinin ön plana çıkarılacağı, testin pratik kullanımında son derece etkilidir. Tarama kavramı, tüm gebelere uygulanarak, tanı koydurucu asıl işlemin yapılması gereken **grubu** belirlemek demektir. Fetusda kromozom anomalisi varlığını belirleyecek asıl test, fetusa ait hücre elde edilmesini ve bu hücrelerde kromozom analizi yapılmasını sağlayacak amniyosentez, fetal kan örnekleme gibi invaziv girişimlerdir. Tarama kavramı, doğal olarak bir sınır değeri ortaya koyar ve o değerin üstündeki olgularda, invaziv testlerin yapılmasını önerir.

Bu sınır değere göre de Down sendromlu fetusları belirlemedeki etkinliği (sensitivitesi, spesifitesi, yanlış pozitiflik oranı) değişir. Sınır değeri ne kadar yüksek tutarsak, testin sensitivitesi o derecede artar (Down sendromlu fetusları belirleyebilirle gücü), ancak yanlış pozitiflik oranı (bir Down sendromlu fetus belirlemek için yapılması gereken invaziv girişim sayısı) da o derecede yükselir. Sınır değerler olarak 1/200, 1/250, 1/300 gibi değerler ortaya konulmuştur ve hepsinin kendine göre mantıkları mevcuttur. Burada önemli bir diğer nokta da, üçlü testte ortaya konan riskte, anne yaşının getirdiği arka plandaki riskin de hesaplanmaya dahil edilmesidir (bu açıdan dördümlü test; anne yaşı ve diğer üç parametre). Dolayısıyla anne yaşı yükseldikçe, doğal olarak testin pozitif olma oranı da yükselir. Literatürde bu konudaki çalışmalar değerlendirildiğinde, 35 yaş üzerinde tarama pozitif gebelerin oranı %25, 35 yaş ve altındaki gebelerin grubunda ise %4 dolayındadır (4). Bunun anlamı, 35 yaş üzerindeki gebelerin grubunda 4 adet üçlü testten birinde, 35 yaş ve altında ise 25 adet üçlü testten birinde ortaya çıkan risk, sınır değerinin üzerindedir. Literatür birlikte değerlendirildiğinde (meta analiz), 35 yaş altında üçlü testin sensitivitesi %57 (53-58) ve yanlış pozitif oranı %4 (3-5) dolayındadır. Bunun anlamı, bir Down sendromlu fetus yakalamak için 50 amniyosentez yapmak gerekir. Diğer çok önemli bir anlamı da, pozitif üçlü test değerlendirmesi ile 5 Down sendromlu fetusun ancak 3'ü belirlenebilir, diğer ikisi düşük riskli çıkan gruptadır. 35 yaş üzerinde ise, testin sensitivitesi %85 (75-100) ve yanlış pozitif oranı % 25 (20-29) dolayındadır. Bunun anlamı da bu yaş grubunda, bir Down sendromlu fetus yakalamak için 100 amniyosentez yapmak gerektiği ve pozitif üçlü test değerlendirmesi ile 5 Down sendromlu fetusun 4'ünün belirlenebil-

Üçlü test bir risk belirleme testidir. Bize, o yaşta ve o kan değerlerine sahip bir gebenin Down sendromlu çocuk sahibi olma riskini gösterir. Alfa fetoprotein, HCG ve östriol değerleri gebelik haftası ile değişen değerlerdir. Anne kanında alfa fetoprotein ve östriol gebelik haftası ile artar, HCG ise önce yükselir sonra ise azalır. Bu değerler, testte

MOM değeri olarak ifade edilir. MOM (Multiple of Median), ölçülen değerin, o gebelik haftası için mevcut median değerin kaç katı olduğunu ifade eder. Dolayısıyla gebelik haftasının doğru olarak hesaplanması gerekir. Bunun içinde erken ultrasonografi ile teyid edilmiş olmasının büyük yararı vardır. Eğer gebelik haftası yanlış hesaplanırsa, ortaya konan risk, gerçek riski ifade etmeyecektir. Risk belirleme açısından bakıldığında, testi şu şekilde yorumlayabiliriz: Örneğin risk 1/40 gibi yüksek bir değer çıkarsa, bu değerlere sahip 40 gebeden 39'unun normal çocuk doğuracağını, 1/1000 gibi düşük bir değerde ise bu gebenin 1000'de 1 olasılıkla da olsa Down sendromlu çocuk doğurabileceğini gösterir. Fetusun gerçekten Down sendromlu olup olmadığını anlamanın kesin yolu ise amniyosentezdir. Amniyosentezin ise %0.5 (200 işlemde 1) düşük riski vardır. Testin ifade ettiği risk terazinin bir kesesinde, amniyosentezdeki düşük riski ise diğer kesesindedir. Burada karar aileye aittir. Kimi aile için düşük riski çok önemlidir, kimisi için ise Down sendromlu çocuk doğurma riski önemlidir.

Başta dönecek olursak, üçlü testi, pozitif veya negatif olarak yorumlayacak olursak, burada hekim aktif bir rol alarak, pozitif testte invazif girişimi, negatif testte ise sorun olmadığını ifade edecektir. Oysaki kanımca daha doğru olacak yaklaşım, aileye testin ne anlama geldiğini detaylı olarak anlatmak, Down sendromlu çocuk doğurma riski-

ni ortaya koymak, karşı tarafta ise invazif girişimin risklerini bildirmektir. Karar tamamen aileye aittir ve doktorun görevi aileyi bu konuda bilgilendirmektir. Bu çeşit yaklaşım, konunun aileye anlatılması ve tartışılması için zaman ve sabır gerektirmesine karşın, kanımca doğru olanıdır.

Üçlü test sonucuna göre uygulanan kabaca 50 amniyosentez ile bir Down sendromlu fetus yakalanmaktadır. Bu hesaba göre 200 amniyosentez ile 4 Down lu saptanır. 200 amniyosentez işleminde ise bir fetal kayıp oranı vardır. Dolayısıyla 4 Down sendromlu fetus yakalamak için bir sağlıklı fetus kaybı söz konusudur. Üçlü test olayının bir de bu yönü vardır. Kişisel kanım üçlü testin uygulanması yönündedir, ancak bu noktaların da düşünülmesi ve tartışılması gerektiği kanısındayım.

#### KAYNAKLAR

1. Cuckle H, Nanchahal K, Wald N: Birth prevalence of Down's syndrome in England and Wales. *Prenat Diagn* 1991; 11:29-34
2. Dupont A, Vaeth M, Videbech P: Mortality and life expectancy of Down's syndrome in Denmark. *J Ment Defle Res* 1986; 30:111-20
3. Abramowicz MJ, Reynolds T, Vamos E, Zimmermann R: Screening for ehromosome and genetic abnormalities. in Kurjak A (ed). *Textbook of Perinatal Medicine*. The Parthenon Publishing Group, London, pp 610- 37
4. Conde-Agudelo A, Kafury-Goeta CK: Triple-marker test as screening for Down syndrome: a meta analysis. *Obstet Gynecol Survey* 1988; 53: 369-75