

Gebelikte rutin ilk üç ay taramasının sonuçları ve sonrasında yapılan tanısal girişimler

Rahime Nida Ergin¹, Murat Yayla²

¹Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, İstanbul

²International Hospital Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Bu çalışmada gebeliğin ilk üç ayında kombine test yapılan gebelerde risk dağılımının gösterilmesi, tarama sonrası yapılan diğer işlem ve girişimler ile tanısal test uygulanan hastaların genel demografik ve klinik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 2008-2011 yılları arasında ilk üç ay gebelik taramasına ait kombine test verileri retrospektif-kesitsel olarak değerlendirildi. Ense kalınlığı (NT) ölçümü sonrasında aynı gün içinde kombine testi tamamlamak için ikili test uygulandı. Taramaların sonrasında uygulanan tanısal girişimler oran, endikasyonları, karyotip ve postnatal sonuçlar açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplam 1109 gebe değerlendirmeye alındı. Takipteki gebelerin ortalama yaşı 31.07±3.73 yılı. Serbest βhCG ölçümü 1.26±0.94 MoM ve PAPP-A ölçümü 1.16±0.65 MoM saptandı. Birinci üç ayda ortalama NT değeri 1.60±0.67 mm bulundu. Eşik değeri 1/250 alındığında olguların %3,1'inde tarama testi pozitif saptandı. İlk üç ay taraması sonunda 22 olguya ve ikinci üç ay taramaları sonrasında 19 olguya daha tanısal girişim yapıldığı gözlemlendi (toplamda %6.4). Girişim yapılan hastaların %11.3'ünde karyotip anomali saptandı. Kombine test sonucu pozitif olan grupta anne yaşına bağlı anksiyete gibi diğer nedenlerle girişim yapılanlara göre karyotip anomali daha fazla (%20) gözlemlendi.

Sonuç: Çalışmamızdaki gebelik takiplerinde ilk üç ay taramasında kombine testte yanlış pozitiflik oranı %3.1 olmasına rağmen toplam girişim oranı iki katından fazladır (%6.4). Tanısal işlem sayısı yaş sınırından kaynaklanan anne anksiyetesine ve hekimlerin sadece NT veya ikili test sonucunu dikkate almaları nedeni ile artmaktadır. Tanısal girişimlerde %11'lere ulaşan kromozom anomali ile %10'lara ulaşan sonlandırma gereksinimi ile karşılaşılmıştır. Anne veya hekim anksiyetesine bağlı uygulanan girişimlerin hiçbirinde sonlandırma gerektiren bir kromozom anomali rastlanmamıştır.

Anahtar sözcükler: Kombine test, koryon villüs biyopsisi, amniyosentez, anksiyete.

Abstract: Results of routine first trimester screening tests and following invasive procedures during pregnancy

Objective: The purpose of this study is to show distribution of risk in pregnancies which underwent first trimester combined tests, and investigate general demographic and clinical characteristics of patients, underwent invasive diagnostic tests after screening tests.

Methods: Combined test data of first trimester screening in 2008-2011 were evaluated retrospectively and cross-sectional. After the measurement of nuchal translucency (NT), double test was applied to complete combined test within the same day. Invasive diagnostic procedures were compared in terms of rate, indications, karyotype and postnatal outcomes.

Results: A total of 1109 pregnant women were included. Their mean age was 31.07±3.73 years. Free-βhCG was 1.26±0.94 MoM and PAPP-A was 1.16±0.65 MoM. Mean NT value was 1.60±0.67 mm. With threshold of 1/250, screening test was positive in 3.1% of the cases. Additional 22 cases due to first trimester screening and 19 cases due to second trimester screening had invasive procedures (6.4% in total). Invasive procedures revealed karyotype anomaly in 11.3%. Karyotype anomalies were more frequent in group (20%) with positive combined test compared to ones performed for other reasons like maternal anxiety.

Conclusion: Although false positive rate is 3.1% in first trimester combined test, rate of total invasive procedures is more than double (6.4%). Number of invasive diagnostic procedures increased due to maternal anxiety of age and physicians evaluating only NT or double tests. With diagnostic procedures, chromosome anomalies reaches 11% and termination need reaches 10%. Invasive procedures performed due to anxiety of mother or physician revealed no chromosomal anomaly requiring termination.

Keywords: Combined test, chorionic villus sampling, amniocentesis, anxiety.

Yazışma adresi: Dr. Rahime Nida Ergin, Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, İstanbul. e-posta: drnidaergin@gmail.com

Geliş tarihi: Ocak 12, 2015; **Kabul tarihi:** Şubat 17, 2015

Bu yazının atfı künyesi: Ergin RN, Yayla M. Results of routine first trimester screening tests and following invasive procedures during pregnancy. Perinatal Journal 2015;23(1):50-55.

©2015 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20150231012
doi:10.2399/prn.15.0231012
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

Giriş

Kromozom anomalilerinin erken tanısında ultrasonografik fetal biyometri ölçümlerinin ve biyokimyasal yöntemlere dayalı erken ve etkin tarama programlarının geliştirilmesi ile gebelik takiplerinde anne tercih oranları etkin olarak artmıştır.^[1-3] Etkin tarama programlarından olan kombine test gebeliğin 11-14. haftaları arasında ardışık olarak fetal ense taraması ve anne kanından bakılan ikili tarama testini içermekte olup kromozom anomalisi, özellikle trizomi 21 için risk tayininde kullanılmaktadır. Bu çalışmada gebeliğin 11-14. haftaları arasında kombine test ile tarama yapılmış gebe topluluğunda kombine test sonuçlarının dağılımının gösterilmesi, tarama sonuçlarına göre yapılan tanısal girişimler ile tanısal test uygulanan hastaların genel demografik, laboratuvar ve klinik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Retrospektif-kesitsel olarak 2008-2011 yılları arasındaki ilk üç ay gebelik taramasına ait hasta verileri değerlendirildi. Tarama öncesi bütün gebeler yapılacak olan ultrasonografinin ve biyokimyasal işlemin etkinliği hakkında bilgilendirildi ve onamları alındı. Öncelikle gebelik haftası ve günü belirlendi. Ultrasonografik baş-popo mesafesi (*crown-rump length*, CRL) ölçümleri 45-84 mm arasında bulunan fetüslerde ense kalınlığı (NT) güncel kurallara göre ölçüldü.^[1] Bu ölçümün yanı sıra fetal anatomi değerlendirildi. Sonrasında aynı gün içinde kombine testi tamamlamak amacı ile ikili test (serbest beta insan koryonik gonadotropin [β -hCG] ve gebelik ilişkili plazma protein A [PAPP-A]) hesaplaması için 4-6 ml periferik venöz kan alındı, 24 saat içinde aynı laboratuvar da aynı yöntemle çalışıldı.

Tarama programı sırasında elde edilen β -hCG ve PAPP-A MoM değerleri ile kombine test sonuçlarının risk dağılımı elde edildi. Kombine test risk skoru 1/250 ve üzerinde olanlar tarama pozitif olarak değerlendirildi ve diğer tarama yöntemleri ve tanısal yöntemler hakkında tekrar bilgilendirildi. Karyotip analizine yönelik olarak gebeliğin 12-14. haftalarında koryon villüs biyopsisi (CVB) veya gebeliğin 16-20. haftalarında amniyosentez yapıldı. Kromozom analizleri aynı kurumun genetik laboratuvarında gerçekleştirildi. Girişim yapılan ve yapılmayan riskli gruplarda gebelik prognozunu belirlemek amacı ile gebelik takiplerine devam edildi. Taramaların sonucunda yapılan CVB ve amniyosentez sayı, neden ve

karyotip sonuçlarının dağılımları ile girişim yapılan gruba ait perinatal prognoz doğum sonrası tekrar araştırıldı ve amniyosentez ile CVB grupları karşılaştırıldı. İstatistiklerde T test ve Mann-Whitney U testleri uygulandı, $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlılık sınırı kabul edildi.

Bulgular

Dört yıllık sürede toplam 1109 gebe değerlendirilmeye alındı. Takip edilen gebelerin ortalama yaşı 31.07 ± 3.73 yıl idi. Birinci üç ay ortalama β -hCG ölçümü 1.26 ± 0.94 MoM ve PAPP-A ölçümü 1.16 ± 0.65 MoM olarak saptandı. Birinci üç ayda NT ölçümü ortalama 1.60 ± 0.67 mm olarak bulundu. Kombine test sonucu eşik değeri 1/250 olarak alındığında olguların %3.15'inde (35/1109) tarama testi sonucu pozitif olarak belirlendi. Bu 35 olgudan 30'unun (%85.7) tanısal girişimi kabul ettiği gözlemlendi. İlk üç ay bilgilendirmesi ve taramasının sonunda ayrıca 22 olgu daha tanısal işlem yapılmasını arzu ederek invazif girişim yaptırdı. İkinci üç aydaki ilave taramalar da dikkate alındığında 19 olguya daha tanısal girişim yapıldığı gözlemlendi.

İlk üç ay tarama sonucu pozitif bulunan anne adaylarının 5/35'i (%14) önerilen invazif tanı yöntemini kabul etmeyip ardışık taramalar ile risklerini azaltma yolunu benimsemiş ve hiçbirinde gerek takip sürecinde, gerekse doğumdan sonra kromozom anomalisini düşündüren bulguya rastlanmamıştır. Tarama pozitif bulgu sonrası CVB veya amniyosentez yapılmış olanların %20'sinde (6/30) kromozom anomalisi saptanmış olup bunların tamamında gebelik sonlandırılmıştır. Kombine test sonucu düşük risk bölgesinde çıktığı halde, gebeyi takip eden hekimleri tarafından, gerek anne yaşının ileri olduğunun düşünülmesi, gerekse yapılmış olan ardışık taramadaki artmış ense kalınlığı veya biyokimyasal risk düzeyinin ayrı ayrı yorumlanmaları, bazı anne adaylarında anksiyete ve kararsızlık yaratmıştır. Bu anksiyete gebelerin doğrudan CVB veya amniyosentezi tercih etmelerine veya ikinci üç ay tarama testlerine yönelmelerine neden olmuştur. Tarama negatif olan ve girişim yapılmasını arzu eden bu gruba taramayı yapan hekim tarafından tekrar yönlendirici olmayan danışmanlık verilmiş ve karar değiştirmemeleri üzerine invazif girişim yapılmıştır. Daha düşük risk bölgesinde bulunan bu 22 gebeden hiçbirinde karyotip anomalisine rastlanmamıştır. İkinci üç ay döneminde incelenen ve pozitif biyokimyasal test veya pozitif genetik belirteç

sonucu bulunan 19 kişilik son bir grupta 4 yapısal fetal anomali saptanmış ve hepsine invazif girişim yapılmıştır. Bunlarda tahliye gerektirmeyen 2 karyotip anomalisi ile tahliye uygulanmak zorunda kalınan 2 yapısal anomali bulunmuştur.

Girişimlerin (n=71) nedenleri incelendiğinde, 30 olguda kombine test, 15 olguda ileri anne yaşı, 13 olguda pozitif genetik sonografi, 7 olguda anne anksiyetesi, 6 olguda ikinci üç ay pozitif tarama testi sonucunun etkili olduğu belirlendi. Tanısal girişimlerin sebepleri 52/71 olguda ilk, 19/71 olguda ikinci üç ay taramalarından kaynaklanmaktaydı. Toplamda, taranan olguların %6.4'üne (%1 CVB ve %5.4 amniyosentez) tanısal girişim yapılmıştır.

Girişim yapılan hastaların %11.27'sinde karyotip anomalisi (üç fetüste trizomi 21, iki fetüste trizomi 18, iki fetüste mozaik XXY ve bir fetüste triploidi) saptandı. Karyotip anomalilerinin kombine test sonucu pozitif olan grupta (6/30: %20) daha sık görüldüğü, kombine testi negatif olup ikinci üç ay biyokimya veya genetik ultrasonografi test tarama sonucu pozitif olan grupta (1/19: %5.3) ve anksiyetesi olan grupta (1/22: %4.5) ise daha az oranda görüldüğü belirlendi. Son iki grupta saptanan karyotip anomalisi 47, XXY idi.

Kombine test risk sonuçlarına göre taranan gebe dağılımı ve uygulanan tanısal girişim dağılımı **Tablo 1**'de, bulunan karyotip anomalileri **Tablo 2**'de, girişim yapılan ve yapılmayan grupların karşılaştırması ise **Tablo 3**'te gösterilmiştir. Beklendiği gibi girişim yapılan grupta anne yaşı ve fetal NT ortalaması istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek idi. Amniyosentez veya CVB uygulananlar karşılaştırıldığında, CVB yapılan-

Tablo 1. Kombine test risk sonuçları ve tanısal girişimlerin dağılımı.

Risk oranı	Taranan gebe sayısı	Tanısal girişim uygulanan gebe sayısı	Saptanan karyotip anomalisi sayısı
>1/250	35	30	6
1/251-1/1000	70	12	-
1/1001-1/10.000	444	22	1
1/10.001-1/100.000	560	7	1
Toplam	1109	71	8

larda yaş ortalaması daha düşük, fetal NT ortalaması ve risk skoru ise daha yüksek bulundu (**Tablo 4**).

Girişim sonrası karyotip anomalisi saptanmamış ve doğuma kadar izlenmiş olan olguların %87.3'ünün term, %9.5'inin preterm veya IUGR ancak sağlıklı bebek doğurdukları, %3.2'sinde ise prenatal dönemde fetal kayıp yaşadıkları belirlenmiştir. Ayrıca bu grubun %3.2'sinde minör anomali gözlenmiştir. Anne veya hekim anksiyetesi nedeni ile yapılan girişimlerin hiçbirinde sonlandırma gerektiren bir kromozom anomalisine rastlanmamıştır. İzlenen olguların hiçbirinde yalancı negatif majör kromozom anomalisi gözlenmemiş ve sonraki 3 yıl boyunca tarafımıza bu yönde bir bulgu bildirilmemiştir.

Tartışma

Biyokimyasal parametrelerin trizomi 21 tarama testi olarak klinik kullanıma girmesi, gebelik takiplerinin uygulamasında anne tercih oranlarını etkin olarak arttırmıştır.^[2] Ancak Perinatolojide, karyotip anomalilerinin taranması ve tespitinde önemli mihenk taşlarından biri,

Tablo 2. Bulunan karyotip anomalilerinin laboratuvar ve klinik özellikleri.

Olgu	Anne yaşı	Gebelik haftası	NT (mm)	f-βhCG (MoM)	PAPP-A (MoM)	Kombine test riski	Tanısal girişim	Karyotip
1	40	12	9	-	-	1/6	CVB	Trizomi 21
2	27	12	2.9	1.5	0.5	1/2	CVB	Trizomi 21
3	40	13	3.2	2.1	1.0	1/6	Amniyosentez	Trizomi 21
4	35	12	4.5	0.4	0.1	1/2	CVB	Trizomi 18
5	30	12	1.5	0.3	0.4	1/21836	CVB	Trizomi 18
6	36	13	1.7	0.7	0.6	1/3850	Amniyosentez	Mozaik XXY
7	29	13	1.2	0.9	0.8	1/50000	Amniyosentez	Mozaik XXY
8	31	13	3.0	0.1	0.06	1/2	CVB	Triploidi

CVB: Koryon villüs biyopsisi

belki de dönüm noktası, trizomi 21 tarama testi olarak ilk üç ay gibi gebeliğin nispeten erken bir döneminde ultrasonografik nukal translüsensi ölçümünün biyokimyasal analizlere ilave edilmesidir.^[3] Gebeliğin 11. ve 14. haftaları arasında anne yaşı ile birlikte ultrasonografik nukal translüsensi ölçümü ve anne serumundan f-βhCG ve PAPP-A ölçümleri “kombine testi” tanımlamaktadır. Yine, kombine testin klinik kullanıma girmesi ile birinci üç ay kombine tarama testinin önerildiği gebelerde, gebelerin uygulamayı kabul etme oranlarının anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir.^[4]

Ülkemizde yapılmış olan çalışmalarda^[5,6] f-βhCG ortalama değerleri 0.82–1.07 MoM, PAPP-A ortalama değerleri 1.06–1.61 MoM aralığında bildirilmiştir. Çalışma grubumuzda bu değerleri sırası ile 1.25 ve 1.16 MoM olarak bulduk. f-βhCG değerimizin diğer çalışmalardan hafif yüksek olduğunu belirledik. Bu farkın değişik laboratuvar yöntemlerinden kaynaklanabileceğini düşündük. Aynı çalışmalarda ortalama NT değerleri 1.16 ile 1.58 mm arasında bulunmuştur. Çalışmamızdaki normal olgularda bulduğumuz ortalama NT değeri 1.53 mm olup diğer çalışma sonuçları ile benzerdir.

Kombine testin klinik uygulamaya girmesi, ikinci üç ay tarama testlerinin kullanımında fetal kromozom anormal riskini saptamaya yönelik çakışmalara, yanlış pozitif oranlarda artışa ve gereksiz invazif girişimlere neden olmuştur.^[7] İki ayrı döneme ait olan bu testlerinin çeşitli kombinasyonlarda klinik pratikte uygulanması SURUSS (*Serum, Urine and Ultrasound Screening Study*) çalışması ile geliştirilmiş ve “Entegre Test” uygulamasının (11. gebelik haftasında NT ölçümü + PAPP-A ve erken ikinci üç ayda dörtlü testin – αFP, uE3, hCG ve inhibin A – uygulanması) etkin olduğu belirtilmiştir (7,8). Prospektif olarak çoklu merkezde 47.000’in üzerinde gebeliğin takip edildiği bu çalışmada bu yöntemin %85 erken saptama oranı ve %0.9’luk yanlış pozitiflik oranı ile en uygun yöntem olduğu belirtilmiştir.^[7,8] Bu çalışmada kombine test için yanlış pozitiflik oranı %4.3 olarak bildirilmiştir.^[7,8] Ancak sonraki modelleme ve klinik çalışmalarda yöntem olarak “Şartlı sıralı” (*Contingent sequential*; Birinci üç ay değerlendirmesinde yüksek riskli olarak değerlendirilenlere invazif tanısal girişimler önerilmesi ve sınır risk değerlerine sahip gebeliklerde ikinci üç ayda dörtlü test bakılması) yüksek erken anomali saptama oranı ve yüksek oranda %1, %3, %5’lik yanlış pozitiflik oranı ile etkin yöntem olarak gösterilmiştir.^[9,10] Her ne kadar bazı yayınlarda sıralı ve şartlı prenatal Down sen-

Tablo 3. Olgularda yaş, NT ve biyokimyasal belirteçlerin ortalama ve standart sapma dağılımı.

Girişim		Yaş*	NT*	βhCG MoM	PAPP-A MoM
Yok	Ortalama	30.84	1.53	1.25	1.16
	Std. sapma	3.473	0.34	0.93	0.64
CVB / AS	Ortalama	34.43	2.60	1.30	1.04
	Std. sapma	5.38	2.14	1.08	0.75
Toplam	Ortalama	31.07	1.60	1.25	1.15
	Std. sapma	3.73	0.67	0.94	0.65

*: İstatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcut; p<0.05. AS: Amniyosentez, CVB: Koryon villüs biyopsisi.

dromu tarama karşılaştırmasında şartlı tarama yönteminin karmaşık yapıda ve düşük saptama oranına sahip olduğu^[11] belirtilmiş olsa da, 38 binden fazla gebeliğin takip edildiği FASTER (*First and Second Trimester Evaluation of Risk*) araştırmasında birinci üç ay kombine taramanın 11. hafta sonuçlarının ikinci üç ay dörtlü testten üstün olduğu ve 13. hafta sonuçlarının benzer olduğu bildirilmiştir.^[12] Hem sıralı ardışık taramanın hem de tam entegre taramanın düşük yalancı pozitif değerler ile yüksek Down sendromu saptama oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir.^[12] Ancak genel taramalarda bu testlerin rutin bir şekilde ardışık olarak taranmasının getireceği maliyet ve zaman kaybı dikkate alındığında iyi yapılacak bir kombine testin etkinliği ve pratik oluşu göz ardı edilmemelidir. Sonuç olarak, bizim 4 yıllık klinik deneyim sonuçlarımızda da literatür ile uyumlu olarak^[12–14] yüksek anomali saptama oranı ve benzer düşük yalancı pozitiflik oranı görülmektedir.

Tablo 4. Girişimlerde yaş, NT ve biyokimyasal belirteçlerin ortalama ve standart sapma dağılımı.

Girişim		Yaş*	NT*	βhCG MoM	PAPP-A MoM
CVB	Ortalama	30.64	4.92	1.16	0.66
	N	11	11	10	10
	Std. sapma	10.38	2.89	0.79	0.0
AS	Ortalama	35.11	2.14	1.33	1.11
	N	60	56	56	56
	Std. sapma	3.64	1.64	1.13	0.77
Toplam	Ortalama	34.43	2.60	1.30	1.04
	N	71	67	66	66
	Std. sapma	5.38	2.14	1.08	0.75

*: Mann-Whitney U testi ile anlamlı farklılık mevcut; p<0.05. AS: Amniyosentez, CVB: Koryon villüs biyopsisi

Bu testlerin saptama oranlarının yükseltilmesi amacı ile yakın zamana kadar ultrasonografik nazal kemik ölçümü, duktus venosus, hepatic arter ve triküspid kapak akımları gibi diğer pek çok parametrenin de ilavesi önerilmiştir.^[15] Hatta anne serum örneklemezinin NT ölçümünden önce veya eş zamanlı olmasının test performansını arttırdığı bildirilmiştir.^[16]

İngiltere’de kombine testin klinik uygulamaya girmesi ile 2003–2004 yıllarındaki pozitif Down sendromu tarama test sayısı 2008–2009 yılları arasında azalmıştır.^[17] Bu beraberinde sitogenetik laboratuvarına yapılan isteklerde %72 azalma ve toplam tarama pozitif oranının %6’dan 9 yılda %3.1’e düşmesine yardımcı olmuştur.^[17] Çalışmamızda gebelik takiplerinde ilk üç ay taramasında kombine testte yanlış pozitiflik oranı %3.1 olup bu çalışmadaki sonuçlar ile uyumludur. Ancak çalışmamızdaki toplam girişim oranı test pozitifliğinin iki katından fazla (%6.4) saptanmıştır. Bunun sebebi, anne ve/veya hekim anksiyetesine bağlı olarak daha yüksek oranda invazif girişim yapılmış olmasıdır. Ancak bu tür olguların hiçbirinde kromozom anormalliğine rastlanmamıştır.

Günümüzde moleküler biyolojinin teknik gelişimlerine paralel olarak, kombine test içerisine maternal kanda hücre dışı serbest DNA ilave edilmesi ile saptama oranlarının trizomi 21 için %98, trizomi 18 ve 13 için %96 olduğu ve invazif test oranının ise sadece %0.7 olduğu bildirilmiştir.^[18,19]

Etkinlikleri geniş seriler ile gösterildikten sonra moleküler testlerin rutin uygulamaya daha çok girmesi ile belki de bu yüksek invazif girişimin esas nedenini oluşturan anne ve/veya hekim anksiyetesi endikasyonları ciddi oranlarda azalacaktır. Bu konuda annelerin invazif teste karşın invazif olmayan takip yöntemleri arasındaki en önemli seçim kriterinin ilgili testin en az %95 doğrulukla Down sendromu tanısı koydurmasının olduğu gösterilmiştir.^[20] Bu nedenle, maternal kanda hücre dışı serbest DNA araştırılması ile kombine edilmiş testlerin hasta kabulü yönünden potansiyeli oldukça yüksek görülmektedir.

Sonuç

Çalışmamızda, gebelik takiplerinde ilk üç ay taramasında kombine testte yanlış pozitiflik oranı %3.1 olmasına rağmen toplam girişim oranı iki katından fazla bulunmuştur (%6.4). Bazı gebelerde özellikle eski bir alışkanlık olan “yaş sınırından” kaynaklanan anksiyeteye bağlı girişim isteği tanınal işlem sayısını arttırmakta-

dır. Buna, takipleri yapan hekimlerin sadece ense kalınlığını veya ikili test sonucunu dikkate almaları da eklenildiğinde genel anksiyete ile birlikte girişim sayısının da arttığı gözlenmiştir. Gerek ilk, gerekse ardışık olarak yapılan ikinci üç ay taramaları sonucunda yapılan tanısal işlemlerin %15.5’i CVB, %84.5’i ise amniyosentezdir. Bu girişimlerin %73’ü ilk üç ay taramaları ve bilgilendirmelerinden, %27’si ise ikinci üç ay taramalarından kaynaklanmaktadır. Tanınal girişimlerin sonunda toplamda %11’lere ulaşan kromozom anomalisi ile %10’lara ulaşan sonlandırma gereksinimi ile karşılaşmıştır. Anne veya hekim anksiyetesinden kaynaklanan girişimlerin hiçbirinde sonlandırma gerektiren bir anormaliye rastlanmamıştır.

Gebelikteki taramaların zamanlamasının ve bilgilendirmenin doğru yapılması yanlış pozitifliklere bağlı girişimlerin sayısını, dolayısı ile maddi kayıpları ve olası fetüs kayıplarını en aza indirilebilir. Anksiyeteyi önlemenin temel kuralı yaş ve ikili test sonuçlarının verilmediği raporların düzenlenmesi veya raporun bu doğrultuda yorumlanmasıdır. Trizomi 21 taramalarının maliyet ve etkinliği dikkate alındığında, uygun kişi ve laboratuvarlar tarafından yapılacak olan “kombine test” incelemesi anne kanında yapılacak diğer taramalar ucuzlayıp yaygınlaşana kadar hizmet vermeye devam edecek gibi görünmektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Nicolaides KH. Screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:313–21.
2. Salonen R, Turpeinen U, Kurki L, Lappalainen M, Ammälä P, Hiilesmaa V, et al. Maternal serum screening for Down’s syndrome on population basis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:817–21.
3. Wald NJ, Hackshaw AK. Combining ultrasound and biochemistry in first-trimester screening for Down’s syndrome. *Prenat Diagn* 1997;17:821–9.
4. Tringham GM, Nawaz TS, Holding S, Mcfarlane J, Lindow SW. Introduction of first trimester combined test increases uptake of Down’s syndrome screening. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;159:95–8.
5. Şanlı DB, Kartkaya K. Determination of the median levels of first trimester screening test parameters in our region. [Article in Turkish] *Perinatal Journal* 2012;20:6–11.
6. Özer Ö, Sayın CN, Varol FG. The assessment of nuchal translucency and serum markers for down syndrome screening with ductus venosus Doppler measurements in the first trimester. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2010;11:194–8.

7. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). *J Med Screen* 2003;10:56–104.
8. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Rudnicka A. SURUSS in perspective. *BJOG* 2004;111:521–31.
9. Wright D, Bradbury I, Benn P, Cuckle H, Ritchie K. Contingent screening for Down syndrome is an efficient alternative to non-disclosure sequential screening. *Prenat Diagn* 2004;24:762–6.
10. Cuckle H, Benn P, Wright D. Down syndrome screening in the first and/or second trimester: model predicted performance using meta-analysis parameters. *Semin Perinatol* 2005;29:252–7.
11. Wald NJ, Rudnicka AR, Bestwick JP. Sequential and contingent prenatal screening for Down syndrome. *Prenat Diagn* 2006;26:769–77.
12. Malone FD, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Bukowski R, et al; First- and Second-Trimester Evaluation of Risk (FASTER) Research Consortium. First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. *N Engl J Med* 2005;353:2001–11.
13. Kagan KO, Wright D, Baker A, Sahota D, Nicolaides KH. Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency thickness, free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:618–24.
14. Borrell A, Casals E, Fortuny A, Farre MT, Gonce A, Sanchez A, et al. First-trimester screening for trisomy 21 combining biochemistry and ultrasound at individually optimal gestational ages. An interventional study. *Prenat Diagn* 2004;24:541–5.
15. Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011;31:7–15.
16. Ekelund C, Wright D, Ball S, Kirkegaard I, Nørgaard P, Sørensen S, et al. Prospective study evaluating performance of first-trimester combined screening for trisomy 21 using repeat sampling of maternal serum markers PAPP-A and free β -hCG. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;40:276–81.
17. Morgan S, Delbarre A, Ward P. Impact of introducing a national policy for prenatal Down syndrome screening on the diagnostic invasive procedure rate in England. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:526–9.
18. Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, Gil MM, Wright D. First-trimester contingent screening for trisomies 21, 18 and 13 by biomarkers and maternal blood cell-free DNA testing. *Fetal Diagn Ther* 2014;35:185–92.
19. Fairbrother G, Johnson S, Musci TJ, Song K. Clinical experience of noninvasive prenatal testing with cell-free DNA for fetal trisomies 21, 18, and 13, in a general screening population. *Prenat Diagn* 2013;33:580–3.
20. Chan YM, Leung TY, Chan OK, Cheng YK, Sahota DS. Patient's choice between a non-invasive prenatal test and invasive prenatal diagnosis based on test accuracy. *Fetal Diagn Ther* 2014;35:193–8.