

# Eskişehir Bölgesinde Üçlü Test Tarama Parametrelerinin Medyan Düzeylerinin Belirlenmesi

[Determination of the median levels of triple test screening parameters in Eskişehir region]

Dilek Beker Şanlı,  
Kazım Kartkaya

Eskişehir Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları  
Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Eskişehir

Yazışma Adresi  
[Correspondence Address]

Dilek Beker Şanlı

Eskişehir Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları  
Hastanesi  
Tel: 0533 232 35 02  
Fax: 0212 236 04 33  
E.mail: dilekbeker@yahoo.com

Kayıt Tarihi : 21 Aralık 2010; Kabul Tarihi : 13 Ocak 2011  
[Registered: 21 December 2010; 13 October 2011]

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada amacımız gebelikte kullanılan üçlü tarama testi belirteçlerinin bölgemize ait medyan değerlerini belirlemek ve şu anda kullanılan medyan değerlere göre riskli saptanan vakaları belirlediğimiz yeni medyanlara göre tekrar değerlendirerek sonuçları karşılaştırmak.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada biyokimya laboratuvarımıza 2007-2010 yılları arasında üçlü tarama testi yaptırmak için başvuran, 15-20. gebelik haftaları arasında bulunan toplam 5556 gebede alf-fetoprotein, beta-human koryonik gonadotropin ve serbest östriol değerleri geriye dönük olarak incelenmiştir.

**Bulgular:** Tüm parametreler için 15-20. haftalar arası medyan değerler her bir haftaya göre yeniden hesaplanmıştır. 15. hafta dışında diğer haftalar için alfa-fetoprotein medyan değerleri eski değerlere göre daha düşük, serbest östriol ve beta-human koryonik gonadotropin medyan değerleri ise eski değerlere göre daha yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Prisca programında kullanılan medyan değerlere göre yapılan hesaplamada riskli olduğu için bölgesel medyanların hesaplanmasında çalışma dışı bırakılan vakaların alfa-fetoprotein, serbest östriol ve beta-human koryonik gonadotropin düzeyleri yeni medyanlara göre tekrar değerlendirilmiş ve farklı parametreler için eski ve yeni medyanlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklar görülmüştür ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Amniosentez gibi girişimsel işlemler öncesi prenatal risk belirlemede kullanılan üçlü tarama testlerin de programa girilmiş veriler yerine bölgesel medyan değerlerinin kullanılmasının anne ve fetüs açısından riskli olabilecek girişimsel işlemlere ihtiyacı azaltacağına inanmaktayız.

**Anahtar Kelimeler:** Down sendromu, üçlü tarama testi, bölgesel medyan, prenatal tanı.

## ABSTRACT

**Objective:** In this study our purpose was to determine the median values of the triple test screening parameters in pregnancy in our region and reevaluate risky pregnancies according to prisca medians by the way of the new regional median values and compare results.

**Material and Methods:** In this study we evaluated serum alpha-fetoprotein, unconjugated estriol and beta-human chorionic gonadotrophin values of 5556 pregnant women who admitted to our biochemistry laboratory for the prenatal triple test between 2007-2010.

**Results:** The median values were calculated for each week between 15-20. gestational weeks for all parameters. We found that except 15th week the alpha-fetoprotein median values were significantly lower, unconjugated estriol and beta-human chorionic gonadotrophin median values were significantly higher compared to previously used values of 15th-20th weeks ( $p<0.05$ ). Alpha-fetoprotein, unconjugated estriol and beta-human chorionic gonadotrophin levels of risky pregnancies according to prisca medians which were excluded from the study for calculation of new median values, were reevaluated according to new medians. We found statistically significant difference between prisca medians and new medians for each parameter ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** We believed that using regional median values instead of previously used medians for prenatal risk calculation can decrease the need for invasive procedures like amniocentesis which carries risks for both mother and fetus.

**Key Words:** Down syndrome, triple test screening, regional median values, prenatal diagnosis.

## Giriş

Tarama testlerinin amacı sağlıklı populasyon içerisinde spesifik tanısal değerlendirme için yeterli düzeyde risk taşıyan küçük bir grubu belirlemektir [1]. 1970'lerin başında fetüste Down Sendromunun taraması için kullanılacak tek yöntem anne yaşına dayanmaktaydı, 35 yaş ve üzerindeki tüm kadınlara amniosentez önerilmekteydi. Bu şekilde trizomi 21'li fetüslerin üçte birinden azı saptanabilmekteydi. Anne yaşının yetersiz bir tarama yöntemi olduğu görülmüş ve 1980'lerde yeni bir tarama yöntemi olarak ikinci trimester anne serum biyokimyasal belirteçleri anne yaşına eklenmiştir [2]. Otuzbeş yaş ve üzeri kadın popülasyonuna bakıldığında üçlü belirteç taraması trizomi 21 ve diğer anöploidiler ile etkilenmiş gebeliklerin %75 ve daha fazlasını yakalamaktadır [3]. Amniosentez, koryon villus örnekleme ve kordosentez gibi girişimsel testler tanısal araçlardır ve tarama testi değildirlir. Fetal anöploidi tanısında bu testler %100'e yakın doğruluğa olanak sağlamaktadır, fakat beraberinde gebelik kaybı riski de taşımaktadır. Bu nedenle sıklıkla anöploidi taraması için biyokimyasal ve ultrasonografik tarama yöntemleri tercih edilmektedir. Seçilen tarama testinin sonucuna göre daha sonra tanı için girişimsel testlerin gerekli olup olmadığı kararlaştırılır. Tarama testleri ve tanısal testlerin birleştirilmesi ile maksimum sayıda hastanın kendi kişisel risk durumu hakkında doğru bilgi edinmesi sağlanmış olur [2]. İkinci trimester tarama testi sonucuna göre 1/270 ve üzeri risk Down Sendromu için girişimsel testlerin önerilmesi açısından kesim noktası olarak belirlenmiştir. Bu kesim noktası belirlenirken; hastalığın prevalansı, 35 yaş üzerinde trizomi 21 riskinde belirgin artış, girişimsel testlerin riskleri, kaynakların yeterliliği ve maliyet-etkinlik analizleri gibi faktörler dikkate alınmıştır [4]. Tarama testlerinin klinik uygulamalarının ve yayınlanmış literatürün anlaşılması için tarama testinde kullanılan analit değerlerinin normalize edilmesinde kullanılan, "Multiple of Median" (MoM) istatistiğinin anlaşılması gereklidir. MoM değerlerinin hesaplanmasında her bir gebelik haftası için medyan değer seti oluşturulur. Daha sonra her bir test sonucu uygun gebelik haftası için belirlenen medyan değere bölünerek o test

sonucuna karşılık gelen MoM değeri belirlenir. Ayrıca MoM değerlerinde analit düzeylerini etkileyen diğer maternal faktörler (örn; maternal yaş, kilo ve maternal ırk) de dikkate alınarak ayarlamalar yapılabilir. MoM değerleri şu anda Down Sendromu, Trizomi 18 ve nöral tüp defekti riskinin hesaplanmasında biyokimyasal analit değerlerini yorumlanabilir bir birime dönüştürmede yaygın olarak kullanılmaktadır [5].

Bu çalışmada Eskişehir bölgesinde üçlü tarama test belirteçlerinin bölgesel medyan değerlerini belirlemeyi ve test sonuçları daha önce prisca programı medyan değerlerine göre riskli çıkan vakaları yeni belirlenen medyan değerlere göre yeniden değerlendirmeyi hedefledik.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada 2007-2010 yılları arasında Eskişehir Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi laboratuvarına üçlü tarama testi için başvuran, gebelik yaşı 15-20. gebelik haftaları arasında bulunan Eskişehir ve çevresinde yaşayan toplam 5556 gebe yer almıştır. Gebelerden alınan serum örneklerinde alfa-fetoprotein (AFP), beta-human koryonik gonadotropin ( $\beta$ -HCG) ve serbest östriol ( $uE_3$ ) düzeyleri IMMULITE 2000 cihazında (Diagnostic Products Corporation, ABD) kemilüminesans yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Gebelik haftasının belirlenmesinde ise serum örneğinin alındığı tarihte yapılan ultrasonografik biparietal çap (BPD) ölçümleri esas alınmıştır.

Vakalardan elde edilen serum numunelerinde ölçülen AFP,  $\beta$ -HCG ve  $uE_3$  değerleri, vakaların diğer demografik verileri ile birlikte (maternal yaş, kilo, sigara içimi, diyabet, ikiz gebelik vb) PRISCA 4.0 (Prenatal Risk Hesaplama, TYPOLOG Software/GmBH, Hamburg, Germany) programı ile değerlendirilmiştir (Tablo 1). Her bir vakada ölçülen AFP,  $\beta$ -HCG ve  $uE_3$  hormon düzeyleri, aynı gebelik haftası için Prisca programında normal populasyona göre belirlenmiş olan AFP,  $\beta$ -HCG ve  $uE_3$  medyan değerleri ile karşılaştırılarak MoM değerleri hesaplanmıştır.

Bölgesel medyan değerlerinin hesaplanabilmesi için Prisca programı ile değerlendirme sonucu riskli çıkan vakalar, hormon düzeyleri açısından risk taşıyan vakalar

**Tablo 1.** Çalışmaya dahil edilen gebelere ait demografik veriler (n=5556).

	Minimum	Maximum	Ortalama $\pm$ SD
Yaş	13.45	42.91	26.70 $\pm$ 4.78
Gebelik Haftası	15	20	17.37 $\pm$ 1.15
Ağırlık (kg)	36	120	63.00 $\pm$ 11.19
BPD (mm)	28	47	37.18 $\pm$ 4.18
AFP (IU/mL)	11.70	140.00	35.82 $\pm$ 14.42
HCG (mIU/mL)	2577	70193	26115.38 $\pm$ 12332.21
$uE_3$ (ng/mL)	0.74	18.00	3.82 $\pm$ 1.82
AFP (MoM)	0.40	3.94	0.97 $\pm$ 0.35
HCG (MoM)	0.13	2.50	1.17 $\pm$ 0.52
$uE_3$ (MoM)	0.41	5.63	1.59 $\pm$ 0.61

( $\beta$ -HCG düzeyi 2.5 MoM ve üzeri, AFP ve  $uE_3$  düzeyi 0.4 MoM ve altında olan) ve ikiz gebelikler çalışma dışında bırakılmıştır. Geriye kalan 5556 gebeden elde edilen veriler çalışmada kullanılmıştır. Üçlü tarama testinde riskli vakaların belirlenmesinde eşik değer Down Sendromu için 1/250, Trizomi 18 için 1/100 olarak kabul edilmiştir.

Belirlenen yeni bölgesel medyan değerlere göre daha önce Prisca programında riskli çıkan vakalar yeniden değerlendirilerek MoM değerleri yeniden hesaplanmıştır ve eski MoM değerleri ile istatistiksel olarak karşılaştırılmış,  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

İstatistiksel analizler için SigmaStat 3.5, Minitab 15 ve SPSS 15.0 paket programları kullanıldı. Üçlü tarama testi riskli çıkan gebelerin biyokimyasal testlerinin MoM değerleri Prisca programı ile karşılaştırılırken, normal dağılım gösteren veriler arasındaki farkları incelemek için Student's t-test, diğer veriler arasındaki farklılıkları değerlendirmek için Mann-Whitney Rank Sum Test kullanıldı. Eskişehir bölgesi üçlü tarama testleri meydanları ile prisca programı medyan değerleri karşılaştırılırken, Minitab 15 Paket programı kullanılarak Sign Test for Median ile veriler arasındaki farklılıklar değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen gebelere ait demografik verilerin ortalama $\pm$ SD değerleri SPSS 15.0 programı ile hesaplandı.

## Bulgular

Çalışmaya alınan gebelerin ( $n=5556$ ) demografik verileri Tablo 1'de görülmektedir. Çalışmaya kabul edilen 15-20. gebelik haftası arasında bulunan gebede AFP,  $\beta$ -HCG ve  $uE_3$  için haftalara göre yeni medyan değerleri hesaplanmıştır. AFP için 15. hafta dışında diğer haftaların yeni hesaplanan AFP medyan değerleri eski değerlere göre daha düşük,  $uE_3$  ve  $\beta$ -HCG için ise 15. hafta dışında diğer haftaların yeni hesaplanan  $uE_3$  ve  $\beta$ -HCG medyan değerleri eski değerlere göre yüksek bulunmuştur. Medyan değerlerindeki bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0.05$ ) (Tablo 2).

Çalışmaya başlarken prisca programında kullanılan eski medyan değerlere göre yapılan hesaplamada riskli oldu-

ğu için çalışma dışı bırakılan vakaların yeni hesaplanan medyan değerlere göre AFP,  $uE_3$  ve  $\beta$ -HCG düzeyleri yeniden değerlendirilmiş ve yeniden MoM değerleri hesaplanmıştır. Yeni hesaplanan MoM değerleri eskileri ile karşılaştırıldığında; 15, 16 ve 17. haftalarda  $uE_3$  ve AFP MoM'ları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p < 0.001$ ), 18. Haftada  $uE_3$  MoM değerleri için ( $p < 0.001$ ) ve  $\beta$ -HCG MoM değerleri için ( $p < 0.05$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark, 19. Haftada  $uE_3$  ve  $\beta$ -HCG MoM değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p < 0.05$ ) ve 20. Hafta için ise  $\beta$ -HCG MoM değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p < 0.05$ ) görülmüştür (Tablo 3).

## Tartışma

Gebelik sırasında biyokimyasal tarama belirteçleri, amniosentez ve diğer obstetrik girişimlerin önerilebileceği gebelerin belirlenmesinde kullanılır. Prenatal tarama testlerinin kullanım alanı; fetal kromozom anomalilerinin, nöral tüp defekti riski taşıyan fetüslerin ve aynı zamanda gebelerde 3. trimester obstetrik komplikasyonlarının belirlenmesini kapsamaktadır. Maternal serum tarama programları erken tanı olanağı sağlayarak ve aileleri doğum stratejisi ile ilgili uygun kararları vermeleri için bilgilendirerek fetal morbidite ve mortalite potansiyelini azaltmaktadır [6]. Tarama testi sonucu pozitif çıkan ailelere Down sendromu ve kesin tanı için uygulanacak girişimsel işlemlerin komplikasyonları hakkında yeterli bilgi ve danışmanlık hizmeti verilmelidir [7].

Bölgelere ait medyan değerlerinin kullanılması ile üçlü tarama testlerinde performansın artırılacağı, prenatal risklerin daha doğru hesaplanabileceği ve girişimsel uygulamalara olan ihtiyacın azalabileceği gösterilmiştir [8,9]. Biz de çalışmamızda bölgesel medyan değerleri kullanarak üçlü tarama riskinin daha doğru hesaplanabileceği sonucuna vardık. Üçlü tarama testi ile değerlendirme sonrası riskli tespit edilen hastalara amniosentez, koryon villüs biyopsisi gibi girişimsel ve risk taşıyan işlemler uygulanabilmektedir, bu nedenle yanlış pozitiflik oranı önemlidir. Yanlış negatiflik oranı ise normalde risk grubunda olması gerekirken risk grubu dışında bırakılan gebeler açısından önemlidir. Bölgesel medyan

**Tablo 2.** Gebelik haftasına göre medyan değerleri

Gebelik Haftası	Vaka Sayısı	AFP (IU/mL)			$\beta$ -hCG (mIU/mL)			Serbest $E_3$ (nmol/L)		
		Yeni Hesaplanan Medyan	Programdaki Medyan	p	Yeni Hesaplanan Medyan	Programdaki Medyan	p	Yeni Hesaplanan Medyan	Programdaki Medyan	p
15.	241	29.20	28.37	>0.05	26402	27089	>0.05	1.23	1.61	<0.001
16.	869	31.00	32.24	<0.05	26604	24310	<0.05	1.94	1.94	>0.05
17.	2210	32.30	36.65	<0.001	24267	21815	<0.001	3.01	2.33	<0.001
18.	1528	34.00	41.65	<0.001	24362	19577	<0.001	4.45	2.81	<0.001
19.	562	36.00	47.33	<0.001	24213	17568	<0.001	5.76	3.39	<0.001
20.	242	35.90	53.80	<0.001	22737	15766	<0.001	7.29	4.08	<0.001

**Tablo 3.** Üçlü tarama testi riskli çıkan gebelerin biyokimyasal testlerinin MoM değerlerinin Prisca programı ile karşılaştırılması.

Hafta	Test	Grup	Medyan	Ortalama	±SD	25%	75%	P	
15 N=70	uE <sub>3</sub>	Eskişehir	0.653			0.508	0.957	P<0.001	
		Prisca	0.403			0.323	0.575		
	AFP	Eskişehir	0.685			0.555	0.941	P<0.001	
		Prisca	1.167			0.903	1.600		
	HCG*	Eskişehir			2.443	1.096			P>0.05
		Prisca			2.800	1.261			
16 N=106	uE <sub>3</sub>	Eskişehir	0.797			0.482	1.035	P<0.001	
		Prisca	0.503			0.317	0.679		
	AFP	Eskişehir	0.711			0.585	0.862	P<0.001	
		Prisca	1.007			0.843	1.217		
	HCG	Eskişehir	2.258			1.667	3.008	P>0.05	
		Prisca	2.421			1.739	3.288		
17 N=153	uE <sub>3</sub>	Eskişehir	0.989			0.616	1.519	P<0.001	
		Prisca	0.615			0.382	0.955		
	AFP	Eskişehir	0.694			0.54	0.901	P<0.01	
		Prisca	0.783			0.605	1.021		
	HCG	Eskişehir	1.960			1.477	2.875	P>0.05	
		Prisca	1.893			1.383	2.707		
18 N=62	uE <sub>3</sub>	Eskişehir	1.126			0.927	1.695	P<0.001	
		Prisca	0.785			0.599	1.109		
	AFP	Eskişehir	0.783			0.638	0.944	P>0.05	
		Prisca	0.759			0.584	0.926		
	HCG	Eskişehir	2.431			1.690	2.88	P<0.05	
		Prisca	2.047			1.432	2.439		
19 N=19	uE <sub>3</sub> *	Eskişehir		1.478	0.694			P<0.05	
		Prisca		1.045	0.502				
	AFP	Eskişehir	0.627			0.567	0.805	P>0.05	
		Prisca	0.495			0.447	0.641		
	HCG	Eskişehir	2.16			1.789	3.242	P<0.05	
		Prisca	1.538			1.303	2.396		
20 N=6	uE <sub>3</sub> *	Eskişehir		1.455	0.367			P>0.05	
		Prisca		1.155	0.295				
	AFP	Eskişehir	0.445			0.338	0.730	P>0.05	
		Prisca	0.309			0.239	0.516		
	HCG*	Eskişehir			1.668	0.521			P<0.05
		Prisca			1.083	0.333			

\*Normal dağılım gösteren veriler arasındaki farkları incelemek için Student's t-test, diğer veriler arasındaki farklılıkları değerlendirmek için Mann-Whitney Rank Sum Test kullanıldı.

değerlerinin kullanılması ile yanlış pozitif ve yanlış negatif test sonuçları azaltılabilecektir. Ülkemizde riskli gebeliklerde amniosentez gibi girişimsel işlemleri kabul oranı oldukça düşüktür [8]. Kaya ve arkadaşları kendi bölgelerinde yaptıkları çalışmada üçlü testte yanlış pozitiflik ve kromozom anomalilerini öngörme oranını literatürle uyumlu bulmuşlardır. Çalışmada doğurganlık ve geç gebelik oranının yüksek olduğu bölgede ekonomik şartlar dikkate alındığında girişimsel test sayısını

azaltmak amacı ile tarama testlerine öncelik verilmesi ve genç yaştaki gebelere bu testlerin önerilmesinin önemi vurgulanmıştır [10]. Üçlü tarama testinde yanlış pozitiflik saptanan gebelerde erken doğum, preeklampsi, düşük doğum ağırlığı, intrauterin gelişme geriliği, perinatal fetüs ölümü gibi obstetrik komplikasyonların gelişme riski artmaktadır. β-HCG seviyesinin AFP ve uE<sub>3</sub>'e oranla obstetrik komplikasyonları önceden belirlemede daha etkin olduğu saptanmıştır [11]. İkinci trimester uE<sub>3</sub>

düzeyi düşük, AFP ya da total HCG düzeyi yüksek olan gebelerde gebelik komplikasyonlarının gelişme riski daha yüksek bulunmuştur [12]. Yapılan bir çalışmada önceki gebeliklerinde tarama testi sonucu pozitif çıkan gebelerde yanlış pozitiflik oranının daha yüksek olduğu görülmüştür. Daha önceki tarama sonucuna göre yapılan düzeltmelerin tekrarlayan yanlış pozitiflik oranını azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir [13].

En yüksek tarama performansı sağlayan mevcut çoklu belirteç kombinasyonu AFP, uE<sub>3</sub>, β-HCG, İnhibin A ve maternal yaştır (4'lü belirteç testi). Diğer ikinci trimester tarama belirteçleri üzerinde yapılan araştırmalar serum ve "idrar hiperglyosylated HCG" (h-HCG) düzeylerini kapsamaktadır. Yakın zamanda elde edilen veriler maternal idrar örneklerinde h-HCG ölçümlerinin daha önce kullanılan serum belirteç kombinasyonlarının performansını artırabileceğini göstermiştir [14]. Trizomi 21 tespit edilen gebeler ile normal gebelerde (AFP)/(HCG) konsantrasyon oranlarının medyanlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada vaka ve kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur [15]. Üçlü test ve varyantlarının yakın gelecekte daha uzun süre rutin antenatal taramalarda kullanılacağı düşünülmektedir [16]. Sonuç olarak farklı bölgelerde, geniş vaka gruplarında bölgesel medyan değerlerinin hesaplanarak kullanılmasının anne ve fetus açısından riskli olabilecek girişimsel işlemlerin sıklığını azaltacağına ve tarama testlerinin etkinliğini artıracığına inanmaktayız.

## Kaynaklar

- [1] Macdonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hankins GDF, Clark SL, Gant NF, Leveno K, Gilstrap LC, Hankins GDV, Clark SL. (1997) Williams Obstetrics, s. 721, Appleton and Lang, Stamford.
- [2] James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. (2008) Yüksek Riskli Gebelikler Yönetim Seçenekleri. Erken prenatal Bakım (Derleyen: Güner H), s. 65 Güneş Tıp Kitabevleri, İstanbul.
- [3] Kappel B, Nielsen J, Brogaard Hansen K, Mikkelsen M, Therkelsen AJ. (1987) Spontaneous abortion following mid-trimester amniocentesis. Clinical significance of placental perforation and blood-stained amniotic fluid. Br J Obstet Gynaecol. 94 (1): 50-54.
- [4] Creasy RK, Resnik R, Iams JD. (2004) Maternal-fetal medicine: principles and practice, s.236, Saunders, Philadelphia.
- [5] Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. (2006) Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, s. 2168 Elsevier Saunders, Philadelphia.
- [6] Rose NC, Mennuti MT. (1993) Maternal serum screening for neural tube defects and fetal chromosome abnormalities. West J Med. 159 (3): 312-7.
- [7] Cuckle H. (2000) Biochemical screening for Down syndrome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 92 (1): 97-101.
- [8] Yılmaz A. (2009) Erzurum Bölgesinde Üçlü Tarama Testi Parametrelerinin Medyan Değerlerinin Belirlenmesi. Türk Klinik Biyokimya Derg. 7 (2): 37-41.
- [9] Akalın N, Arıkan S. (2007) Üçlü Test Tarama Belirteçlerinin Bölgemize Ait Medyan Değerlerinin Belirlenmesi. Perinatoloji Derg. 15 (1): 12-19.
- [10] Kaya H, Çerçi SS, Kömek H, Yayla M, Alp MN, Oral D, Budak T. (2004) Bölgemiz gebelerinde triple test ile prenatal ta-

rama sonuçları ve sitogenetik değerlendirilmeleri. Perinatoloji Derg. 12 (1): 38-42.

- [11] Sağol S, Vidinli H, Asena U. (2000) Üçlü Test İle Down Sendromu Taraması Yapılan Gebelerde Yanlış Pozitiflik ve Obstetrik Komplikasyon İlişkisi. Ege Tıp Derg. 39 (2): 121-125.
- [12] Huang T, Hoffman B, Meschino W, Kingdom J, Okun N. (2010) Prediction of adverse pregnancy outcomes by combinations of first and second trimester biochemistry markers used in the routine prenatal screening of Down syndrome. Prenat Diagn. 30 (5): 471-7.
- [13] Huang T, Boucher K, Summers AM. (2007) Second trimester prenatal screening for Down syndrome: the associations between the levels of serum markers in successive pregnancies. Prenat Diagn. 27 (12): 1138-42.
- [14] Canick JA, MacRae AR. (2005) Second Trimester Serum Markers, s.203-208, Seminars in perinatology, Elsevier.
- [15] Marcus-Braun N, Birk O, Manor E, Segal D, Harari G, Toma I, Shalev S, Borochowitz ZU, Yaron Y, Sharony R, Itzhaky D, Shtoyerman R, Appelman Z, Braun G. (2009) Dependence of maternal serum [AFP]/[hCG] median ratios on age of gestation: comparison of trisomy 21 to euploid pregnancies. Prenat Diagn. 29 (12): 1130-4.
- [16] Reynolds T. (2010) The triple test as a screening technique for Down syndrome: reliability and relevance. Int J Women Health. 9 (2): 83-88.