



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

İNTRAUTERİN BÜYÜME KISITLILIĞI OLAN
FETUSLARDA FETAL MYOKARDİYAL PERFORMANS
İNDEKSİNİN FETAL ARTERİYAL VE VENÖZ DOPPLER
BULGULARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Güneş BURKAŞ
Uzmanlık Tezi

DANIŞMAN
Doç. Dr. Talat Umut Kutlu DİLEK

MERSİN-2012



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

İNTRAUTERİN BÜYÜME KISITLILIĞI OLAN
FETUSLARDA FETAL MYOKARDİYAL PERFORMANS
İNDEKSİNİN FETAL ARTERİYAL VE VENÖZ DOPPLER
BULGULARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Güneş BURKAŞ
Uzmanlık Tezi

DANIŞMAN
Doç. Dr. Talat Umut Kutlu DİLEK

Bu tez, BAP-TF-CTB(GG) 2009-4 (TU) kodlu proje olarak Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

MERSİN-2012

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca iyi yetiŐmem için bana her konuda destek veren, bilgi ve deneyimlerini aktaran başta ana bilim dalı baŐkanımız Sayın Prof. Dr. Saffet DİLEK' e,

Uzmanlık eğitimim ve tezimin her aŐamasında desteğini gördüğüm, bilimsel yardımının yanı sıra ağabeyliğini esirgemeyen tez danıŐmanım Sayın Doç. Dr. Talat Umut Kutlu DİLEK' e,

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda asistanlığım süresince yetiŐmemde emeği olan ve eğitimime katkıları bulunan tüm değerli hocalarıma,

Eğitim dönemimin daha kolay geçmesini sağlayan sevgili asistan arkadaşlarım ve kliniğimiz hemŐirelerine,

Hayatım boyunca hep yanımda olan, eğitim yaŐantım boyunca maddi ve manevi desteklerini hiç bir zaman esirgemeyen, bugünlere gelmemde büyük emekleri olan canım anneme, babama ve kardeŐime,

Hayatıma girdiğinden beri beni hiç yalnız bırakmayan, tüm sıkıntılı anlarımda yanımda olan hayat arkadaşım, biricik eŐime sonsuz teŐekkürlerimi sunarım.

Dr. Güneş BURKAŞ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	
ABSTRACT	7
1.GİRİŞ VE AMAÇ	9
2.GENEL BİLGİLER	
2.1 İntrauterin Büyüme Kısıtlılığı	12
2.1.1 İnsidans	13
2.1.2 Etiyoloji	13
2.1.2.1 Maternal Nedenler	14
2.1.2.2 Fetal Nedenler	16
2.1.2.3 Plasental Nedenler	16
2.1.4 Perinatal Morbidite ve Mortalite	17
2.1.5 Tanı Yöntemleri	19
2.1.6 Monitörizasyon Aralığı	21
2.1.7 Müdahale Zamanı	21
2.1.8 Fetal Dolaşım	22
2.1.9 Doppler Ultrasonografi	23
2.1.9.1 Doppler Spektrum Analizinde Kullanılan İndeksler	23
2.1.9.2 Obstetride Arteriyel Doppler	25
2.1.9.2.1 Uterin Arter Doppleri	25
2.1.9.2.2 Umbilikal Arter Doppleri	26
2.1.9.2.3 Orta Serebral Arter Doppleri	28
2.1.9.3 Obstetride Venöz Doppler	30
2.1.9.3.1 Umbilikal Ven Doppleri	30

2.1.9.3.2 Duktus Venozus Doppleri	30
2.1.10 Fetal Kardiyak Fonksiyon Değerlendirilmesi	31
3.GEREÇ ve YÖNTEM	38
4.BULGULAR	42
5.TARTIŞMA	50
6.SONUÇLAR	56
7.KAYNAKLAR	58
8.SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	69
9.ŞEKİLLER ve RESİMLER DİZİNİ	71
10.TABLolar DİZİNİ	72
11. EKLER	73

ÖZET

MPI(myokardiyal performans indeksi), fetal kardiyak fonksiyonu değerlendirmek için kullanılan izovolümetrik kontraksiyon, izovolümetrik relaksasyon ve ejeksiyon zamanından oluşan bir tekniktir. Bu çalışma da plasental yetmezliği bağlı İUBK(intrauterin büyüme kısıtlılığı) olan fetuslarla sağlıklı fetuslarda kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonunu belirleme için MPI' ni kullandık.

Bu prospektif çalışmaya 28 – 34 gh arasında 30 İUBK fetus ve 45 normal sağlıklı fetus dahil edildi. Konvansiyonel ekokardiyografi uygulandı. Pulse doppler sonografi kullanılarak 30 İUBK ve 45 fetusta sol kalpte iki operatör tarafından modifiye MPI için ölçümler alındı. ICT (izovolümetrik kontraksiyon zamanı); mitral kapağın kapanmasından aortik kapağın açılmasına kadar geçen süre, IRT (izovolümetrik relaksasyon zamanı); aortik kapağın kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar geçen süre ve ET (ejeksiyon zamanı); aortik kapağın açılıp kapanması arasındaki sürelerde ölçüm alınmıştır. Modifiye MPI' i $ICT + IRT / ET$ olarak hesaplandı. EF (ejeksiyon fraksiyonu) ve E/A oranları konvansiyonel M- mod sonografi ile ölçüldü. Rutin fetal biyometrik ölçümler ve umbilikal, orta serebral arter, umbilikal venöz doppler tüm hasta ve kontrol grubundaki hastalara uygulandı. Tüm gruplar doğuma kadar takip edildi ve neonatal sonuçlar kaydedildi.

Çalışmamızda İUBK ve kontrol grubu arasında ortalama gebelik haftası ve doğum haftası arasında kontrol grubuna göre fark saptanmıştır. (33 ± 2.0 ; 38 ± 0.9 , $p < 0.001$) Ortalama doğum ağırlıkları 1802 ± 435 ve 3200 ± 333 , $p < 0.001$ ' di. Ortalama umbilikal kord ph 7.30 (min – max: $6.9 - 7.4$) ve 7.32 (min – max: $7.30 - 7.42$), $p = 0.004$ ' di. Kord kanı CO_2 44.6 (min – max: $34.2 - 77.5$) ve 40.1 (min – max : $22.0 - 60.5$), $p = 0.009$ idi. İUBK' lı fetuslarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında MPI oranları düşük (0.36 ± 0.64 vs. 0.51 ± 0.74 $p < 0.001$), ejeksiyon fraksiyonu artmış (1.56 ± 0.21 vs. 0.81 ± 0.05 , $p < 0.001$) ve E/A oranı yüksek (0.78 ± 0.94 ; 0.74 ± 0.42 , $p = 0.04$) olarak saptandı.

İUBK fetuslarda kardiyak disfonksiyonun ekokardiyografik bulguları izlenir. İntrauterin büyüme kısıtlılığının tespit ve yönetiminde bu bilgilerin klinik

önemi olabilir. Geleneksel doppler ölçümlerine göre MPI kullanılarak gereksiz müdahale ve iyatrojenik prematürite azaltılabilir.

Anahtar kelimeler; E/A oranı, intrauterin büyüme kısıtlılığı, myokardiyal performans indeksi, umbilikal arter doppleri, uteroplental yetmezlik

ABSTRACT

Myocardial performance index (MPI) is a technique for the measurement of isovolumetric contraction time, isovolumetric relaxation time, ejection time to determine fetal cardiac function. This study evaluates the use of MPI in the assessment of cardiac systolic and, diastolic function in fetuses with intrauterine growth restriction (IUGR) with placental insufficiency and in appropriate for-gestational age (AGA) fetuses with healthy controls.

This prospective study in 30 intrauterine growth restriction, and in 45 normally grown fetuses between 28 and 34 weeks. Conventional echocardiography was done. The Modified-MPI was recorded by two operators in the left cardiac chambers of 30 IUGR fetuses and, 45 normally grown fetuses using pulsed Doppler ultrasonography. The isovolumetric contraction time (ICT) was measured from the closure of the MV to the opening of the AV, the ejection time (ET) from the opening to the closure of the AV, and the isovolumetric relaxation time (IRT) from the closure of the AV to the opening of the MV. The Modified-MPI was calculated as $(ICT + IRT)/ET$. E/A ratio and ejection fraction were measured by conventional M-mode sonography. Also all study and control cases were underwent routine fetal biometric evaluation and umbilical, middle cerebral artery and , umbilical venous doppler exam. Both groups were followed untill delivery and neonatal outcomes were recorded.

Median gestational age at inclusion and at delivery was 33 ± 2.0 and 38 ± 0.9 weeks, respectively ($p < 0.001$). Mean birthweight at delivery 1802 ± 435 and 3200 ± 333 , respectively ($p < 0.001$). Mean/median cord blood pH was 7.30 (min – max : 6.9 – 7.4) and 7.32 (min – max : 7.30 – 7.42), respectively ($p = 0.004$). Mean/median cord blood pCO₂ was 44.6 (min – max : 34.2 – 77.5) and 40.1(min – max :22.0 – 60.5) respectively ($p = 0.009$). Compared to controls, IUGR fetuses showed significantly lower values in MPI (0.36 ± 0.64 vs. 0.51 ± 0.74 , $p < 0.001$), increased ejection fraction (1.56 ± 0.21 vs. 0.81 ± 0.05 , $p < 0.001$) and, higher E/A ratio (0.78 ± 0.94 ; 0.74 ± 0.42 , $p = 0.04$) than controls.

IUGR fetuses showed echocardiographic signs of cardiac dysfunction. This information might be of clinical relevance in improving the detection and management of intrauterine growth restriction. Myocardial performance index

could decrease unnecessary interventions and iatrogenic prematurity by better delivery decision than conventional doppler measurements.

Keywords: E/A ratio, intrauterine growth restriction, myocardial performance index, umbilical artery doppler, uteroplacental insufficiency

GİRİŞ VE AMAÇ

Normal fetal büyüme; genetik olarak önceden belirlenmiş büyüme potansiyeli ile bunun fetal, plasental ve maternal faktörlerle modülasyonuna bağlı bir süreçtir^{1,2}. Sağlıklı bir annede genetik olarak normal bir fetüs ve plasentanın başarılı implantasyonu büyük olasılıkla sağlıklı bir bebekle sonuçlanacaktır¹. Bu faktörlerin herhangi birinde veya kombine bozukluk durumunda kötü gebelik sonuçları ve/veya intrauterin büyüme kısıtlılığı (İUBK) meydana gelebilir¹.

The American College Of Obstetricians And Gynaecologists (ACOG) İUBK' i tahmini doğum ağırlığının gestasyonel yaş için 10 persentil altında olması olarak tanımlamaktadır². Tahmini doğum ağırlığı 10 persentil altında olan fetüslerin % 50-70 'i ebeveynlerin yapısal ve etnik özelliklerine göre normal büyüme paternine sahip fakat yapısal olarak küçük fetüslerdir ve İUBK olarak sınıflandırılmaları aslında iyatrojenik prematürite riskini arttırmaktadır^{2,3}.

İUBK, perinatal morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olup diyabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalık gibi uzun dönem sekellerle ilişkilidir². İntrauterin ölümlerin %52'sinin ve perinatal mortalitenin %10'unun İUBK ile ilişkili olduğu gösterilmiştir⁴.

Modern perinatolojinin amacı uygun izlem ve zamanında müdahaleyi sağlamak ve daha fazla fetal hasarı engellemek için İUBK olan fetüsleri erken dönemde tespit etmek olmalıdır. Gebelik sonuçları etiyolojiye bağlı olduğundan sonraki ilk adım; İUBK şüphesi olan annelerde altta yatan nedeni belirlemek olmalıdır¹.

Etkin intrauterin tedavi olmadığından etkilenmiş fetüslerde doğum zamanlaması antenatal izlemde kritik öneme sahiptir^{5,6}. Tedavinin ana amacı; gebeliğin uzatılmasıyla meydana gelebilecek intrauterin ölüm ve geri dönüşümsüz çoklu organ disfonksiyonu risklerinin preterm doğum risklerinden fazla olduğunda doğumu gerçekleştirmektir⁵.

Randomize ve gözlemsel çalışmalar sonucunda kötü perinatal sonuçları belirlemede bağımsız en önemli faktör gestasyonel yaş olup en büyük risk 32-34. haftadan önce olan doğumlardadır¹.

İUBK nedenleri; fetal, plasental ve maternal nedenler olarak üç kategoride incelenir. İUBK olgularının büyük çoğunluğunda ana neden uteroplasental yetmezliktir^{1,2}. Plasental yetmezliğe bağlı gelişen İUBK' nin patofizyolojisini anlamak için normal plasental gelişim ve fetal büyüme sürecini bilmek gerekir^{7,8}.

Intrauterin gelişmenin devam etmesi yeterli oksijen ve besin desteği ile mümkün olmaktadır. Bu durum uteroplasental dolaşımın gebelik boyunca devam eden değişim ve gelişimi ile gerçekleşmektedir.

Gebelikte maternal dolaşım ile intervillöz alan arasındaki ilişkiyi spiral arterler sağlar. Spiral arterlerde önemli fizyolojik değişiklikler meydana gelir. Kan akımı on kez artarak fetüs ve plasentanın metabolik ihtiyaçlarını karşılamaktadır. Birinci trimesterde trofoblastların etkin invazyonu ile küçük mükümler spiral arterlerin büyük vasküler yapılar haline dönüşmesi uteroplasental dolaşımı düşük rezistanslı yüksek kapasiteli sistem haline getirir. Vasküler rezistanstaki azalma diyastolde kan akımının artışına yol açar^{1,9,10}. İUBK bu fizyolojik sürecin bozulmasıyla ortaya çıkar. Mükümler spiral arterler intervillöz kan akımının artışına izin vermez, preeklampsi ve İUBK' e yol açan olayları başlatır⁹. Maternal spiral arterlere bozulmuş trofoblastik invazyon; preeklampsi, İUBK, intrauterin ölüm ve ablasyo placentae ile yakından ilişkilidir.

İUBK' ine eşlik eden uteroplasental, umbilikal ve fetal dolaşım anomalilerini saptamak için birçok araştırmacı invaziv ve non - invaziv yöntemler kullanmıştır^{11,12}.

Doppler ultrasonografi yapılarak fetal hipoksemi varlığı ve ciddiyeti ile perinatal sonuçlar doğru olarak saptanabilmektedir. Doppler ultrasonografi, uteroplasental dolaşım boyunca kan akımını non - invaziv olarak saptama imkanı sağlayan ultrasonografi tekniğidir. Doppler ultrasonografinin non - invaziv, kolay ve tekrarlanabilir olması nedeniyle son yıllarda kullanımı belirgin olarak artmıştır. Doppler ultrasonografi İUBK' nin antenatal doğru olarak tanımlanmasına, zamanında müdahale ile mortalite ve morbiditede azalmaya neden olur¹³

Fetal biyofizik profili(BPP), non - stress test (NST), arteriyel ve venöz doppler bulguları erken başlangıçlı İUBK' de fetal riski saptamada ve gebeliği güvenli olarak uzatmada sinerjik etkili olduğu düşünülmektedir. ¹⁴

İUBK olan preterm fetüslerde progresif anormal doppler bulguları artmış perinatal mortalite ve morbidite ile yakından ilişkilidir. Neonatal morbidite primer olarak prematürite derecesi ile belirlense de, ölü doğum ve asidemi riski venöz doppler bozuklukları ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle arteriyel ve venöz sistemleri içeren çok damarlı doppler çalışmaları İUBK olan preterm fetüslerde kritik sonuçları tahmin edebilmek için yapılmalıdır ¹⁵.

Fetal kardiyolojideki gelişmeler doğrultusunda, fetal kardiyak anatomi, kardiyak fonksiyon ve hemodinami konusundaki bilgilerimiz artmıştır. Yüksek riskli fetüslerde, kardiyak fonksiyonda ve hemodinamide önemli değişiklikler olduğu gösterilmiştir ¹⁶.

Myokard performansındaki erken ve küçük değişikliklerin farkedilmesi, fetüs için hayat kurtarıcı olabilir. Bu nedenle, fetal kardiyak fonksiyon ile ilgili birçok araştırma yapılmıştır ve yapılmaktadır ^{17,18}. Fetal kardiyovasküler sisteme ait incelemelerde konvansiyonel ekokardiyografiden faydalanılır.

Son yıllarda, fetal kardiyak fonksiyonun değerlendirilmesinde Modifiye Tei Index (Mod-TI) kullanımı gündeme gelmiştir²³.

Normal fetüslerde, myokardiyal fonksiyona ait Modifiye-Tei indeks değerleri literatürde yapılmış olan çalışmada tanımlanmıştır ²⁴. Birçok çalışmacı tarafından, komplike gebeliklerde Tei indeks ile Modifiye Tei indeks kullanımının fetal kardiyak adaptif değişikliklerin tahmininde kullanılabileceği bildirilmiştir ^{16, 25, 26-31}. Bu çalışmalarda, fetal kardiyovasküler profilin değerlendirilmesi gereken yüksek riskli fetüslerde (İUBK, diyabetik anne bebekleri, fetal aritmiler, kalp yetmezliği, TTTS, Rh sensitize fetüsler, vs.), myokard performansındaki erken ve küçük değişikliklerin fark edilmesinin, fetüs için hayat kurtarıcı olabileceği ileri sürülmüştür²⁸.

Bu çalışmada antenatal dönemde İUBK saptanan gebelerde perinatal mortalite ve morbiditenin öngörülmesinde, muhtemel doğum zamanının belirlenmesinde fetal myokardiyal performans indekslerinin, arteriyel ve venöz doppler bulgularıyla karşılaştırılması ve etkinliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

2.1 İntrauterin Büyüme Kısıtlılığı (İUBK)

İntrauterin gelişim ve bunun sapmaları modern obstetride önemli bir yer tutmaktadır. Doğum ağırlığı perinatal morbidite ve mortaliteyi belirleyen önemli bir faktördür. Doğum ağırlığı; gestasyonel yaş ve fetal gelişime bağlıdır.

Normal fetal büyüme; genetik olarak önceden belirlenmiş büyüme potansiyeli ile bunun fetal, plasental ve maternal faktörlerle modülasyonuna bağlı bir süreçtir^{1,2}. Sağlıklı bir annede genetik olarak normal bir fetüs ve plasentanın başarılı implantasyonu büyük olasılıkla sağlıklı bir bebekle sonuçlanacaktır¹. Bu faktörlerin herhangi birinde veya kombine bozukluk durumunda kötü gebelik sonuçları ve/veya intrauterin büyüme kısıtlılığı (İUBK) meydana gelebilir¹.

Büyüme kısıtlılığı olan fetüsler; asfiksi, mekonyum aspirasyonu, sepsis, respiratuar distress sendromu(RDS), masif pulmoner hemoraji, intraventriküler hemoraji, nekrotizan enterokolit(NEC), koagülasyon bozuklukları gibi problemlere yatkındırlar⁴.

İntrauterin büyüme kısıtlılığını; ACOG tahmini doğum ağırlığının gestasyonel yaş için 10. persentilin altında olması olarak tanımlamaktadır. Fetal ağırlığın gestasyonel yaş için 3 – 5 – 15 persentilin altında olması veya 2 SD altında olması, fetal abdominal çevrenin gestasyonel yaş için 2 SD altında olması kullanılan sınır değerlerdir^{2,32}.

Genetik ve yapısal olarak küçük fetüsleri (SGA) patolojik bir süreç sonucu gelişen, büyüme hızı azalmış gerçek İUBK' lı fetüslerden ayrımı bu tanımlarda yer almamaktadır^{2,33}.

İUBK; fetüsün potansiyel gelişiminin devamlılığının bozulduğu bir süreç olup gelişme geriliği saptandığında altta yatan neden mutlaka araştırılmalıdır. Fetal prognoz ve gebeliğin takibi yönünden İUBK nedeni önemlidir.

İUBK; simetrik ve asimetric gelişme geriliği olarak ikiye ayrılabilir. Simetrik gelişme geriliği fetal hücrel hiperplaziyi etkileyen erken dönemdeki olaylar sonucu ortaya çıkar. Bu nedenle bütün fetal organların büyümesinde

azalma görülür. Progressif uteroplental yetmezlikte genellikle asimetrik geriliği görülür.

İUBK' li fetusların %70-80' ni asimetrik tiptedir ³⁴. Bu bebekler perinatal hipoksi, neonatal hipoglisemi yönünden daha fazla risk altında olmalarına rağmen uzun dönem prognozları iyidir. Simetrik gelişme geriliği olanlarda perinatal hipoksi izlenmezken uzun dönemde nöromotor gelişimde bozukluk saptanabilir.

İUBK' li fetusların yönetiminde tanının doğrulanması, uygun fetal izlemin yapılması, müdahale zamanının doğru saptanması önemlidir. Etkin intrauterin tedavi olmadığından etkilenmiş fetüslerde doğum zamanlaması antenatal izlemde kritik öneme sahiptir ^{5, 6}. Tedavinin ana amacı; gebeliğin uzatılmasıyla meydana gelebilecek intrauterin ölüm ve geri dönüşümsüz çoklu organ disfonksiyonu risklerinin preterm doğum risklerinden fazla olduğunda doğumu gerçekleştirmektir ⁵.

İUBK olan fetuslarda doğum kararına gestasyonel yaş başta olmak üzere fetal biyofizik profil skoru, non – stres test, doppler bulguları değerlendirilerek verilmelidir. Bu fetusların doğumu yenidoğan ünitesi olan merkezlerde gerçekleştirilmelidir.

2.1.1 İnsidans

Intrauterin büyüme kısıtlılığının insidansı farklı çalışmalarda % 5 – 10 olarak bildirilmektedir ³⁵.

2.1.2 Etiyoloji

Fetal büyümeyi maternal, fetal ve plasental ünite arasındaki ilişki etkilemektedir. Fetüse ait intrinsek faktörler, uteroplental üniteye ait spesifik faktörler veya altta yatan maternal hastalıklardan kaynaklanan faktörler gelişme geriliğine neden olabilir ^{1,2,36}. İUBK' nin nedenleri tablo 1 ve tablo 2' de gösterilmiştir.

Tablo 1. İUBK nedenleri

FETAL	PLASENTAL
Anöploidi Genetik sendromlar Konjenital Enfeksiyonlar (TORCH vd...)	Plasental İnfarkt Plasenta previa, akreata Plasental mosaizm Plasenta sirkumvalata

Tablo 2. İUBK nedenleri

MATERNAL	
Preeklampsi, eklampsi, Kronik hipertansiyon İUBK öyküsü Sigara, alkol, kokain kullanımı Diabetes mellitus	Otoimmün hastalıklar Maternal hipoksi (kalp ve pulmoner hast.) Maternal derin anemi Kronik böbrek yetmezliği Çok genç ya da ileri anne yaşı

2.1.2.1 Maternal ve çevresel nedenler;

İUBK etiolojisinde rol alan çok sayıda maternal faktör bulunmaktadır. Kronik hipertansiyon, diabetes mellitus, renal hastalıklar ve kollajen vasküler hastalıklara sekonder gelişen maternal vasküler hastalık özellikle preeklampsi ile komplike olduğunda bozulmuş fetal büyümenin en sık nedenidir ³⁷.

İUBK için başlıca risk faktörü arteriyel kan basıncı yüksekliğidir. İlimli hipertansiyonda (>140/90) İUBK riski 8 – 15 kat artarken, ciddi hipertansiyonda (>180/100) risk yaklaşık 40 kat artmaktadır ³⁸.

Patofizyolojileri benzer olan preeklampsi ve İUBK de anormal plasentasyon (yetersiz trofoblast invazyonu) plasental yetmezliğe neden olmaktadır³⁷.

Maternal trombofili erken başlangıçlı İUBK ve İUBK ilişkili gebelik kaybı nedeniyle araştırma yapılırken saptanabilir. Maternal trombofili ile komplike gebelikler saptandığında erken gebelik haftalarında aspirin ve düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi uygulanması gebelik sonucunu düzeltebilmektedir³⁹.

Maternal vasküler otoimmün hastalıklar kötü perinatal sonuçlarla ilişkilidir. Sistemik lupus eritematozus ile birlikte olan veya olmayan antifosfolipid antikor sendromu olan annelerde İUBK, intrauterin fetal ölüm ve tekrarlayan düşük gibi kötü gebelik sonucu ile ilişkilendirilmiştir^{37,40}.

Maternal sigara, alkol ve kokain kullanımı İUBK' nin önlenemez önemli bir nedenidir³⁷. 20 adet / gün sigara içen annede İUBK riski 5 kat artar. Bu etki doza bağımlı ve eşlik eden sistemik hastalık varlığında (hipertansiyon vb..) artar⁴¹. Kokain uterin arterde vazospazm yaparak, katekolamin salınımı uterin vazokonstrüksiyon ve fetal hipoksi oluşturarak fetal büyüme geriliğine neden olur⁴². Prenatal kokain kullanımı ile ayrıca ablasyo plasenta, preterm doğum, intrauterin ölüm sıklığı artar³⁷. İUBK, dismorfik yüz ve santral sinir sistemi bozuklukları fetal alkol sendromunun ana bulgularıdır³⁷.

Toksik madde ve ilaç kullanımı (antimetabolitler, warfarin, fenitoin, amfetamin, beta blokörler, steroidler, hidantoin, folik asit antagonistleri, antineoplastik ajanlar, kokain gibi) hem prenatal hem de postnatal büyüme ve gelişmeyi olumsuz etkilemektedir⁴³.

Anne ve babanın vücut yapısı, ırk büyümeye etki eden başlıca etkidir. Reprodüktif dönemin uçlarındaki anneler (<18 yaş veya > 35 yaş) ve düşük sosyoekonomik durumu olan anneler daha düşük doğum ağırlığına sahip bebek sahibi olma eğilimindedirler.

İUBK' li doğum hikayesi varlığı, kötü obstetrik öykü, multiparite (> 5), radyasyona maruz kalma İUBK riskini arttırmaktadır. Gebelik esnasında geçirilen hastalıklar, müllerian anomaliler, uterin myomlar da büyümeyi olumsuz etkileyen faktörlerdir.

2.1.2.2 Fetal nedenler;

Kromozom anomalileri İUBK' nin kanıtlanmış nedenlerinden olup olguların % 20' sinden fazlasından sorumlu tutulmaktadır. Kromozomal anöploidilerden trizomi 13, 18, 21 ve triploidiler en sık görülenlerdir. Erken başlangıçlı İUBK' de polihidroamniyoz ve yapısal malformasyonların birlikteliği kromozomal anomali riskini arttırmaktadır ³⁷.

İUBK' li fetuste majör konjenital anomali riski yaklaşık % 8 dir ⁴⁴. İUBK ile beraber görülen konjenital malformasyonlar kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem, genitoüriner sistem, santral sinir sistemi ve kas iskelet sistemini içerebilir.

İUBK gelişiminde konjenital enfeksiyonlar olguların % 5 – 10' unda görülür. Sitomegalovirüs, rubella, herpes simpleks, varisella zoster, listeria monositogenez ve toksoplazma suçlanan etkenlerdir ^{37,45}. Birinci trimesterde geçirilen enfeksiyonlar simetrik gelişme geriliğine ve yapısal malformasyonlara neden olurlar.

2.1.2.3 Plasental nedenler;

İnsan plasentası hemikoryoendotelyal tipte olup fetal büyümede önemli rol oynamaktadır. Placenta gebelik sırasında anne ile fetus arasında besin maddeleri, oksijen transferini sağlarken aynı zamanda bir endokrin organ görevinde görmektedir. Doğum ağırlığı, plasenta ağırlığı ve villus yüzey alanı ile yakından ilişkilidir.

İUBK olgularının büyük çoğunluğunda ana neden uteroplacental yetmezliktir^{1,2}. Plasental yetmezliğe bağlı gelişen İUBK' nin patofizyolojisini anlamak için normal plasental gelişim ve fetal büyüme sürecini bilmek gerekir ^{7,8}. İntrauterin gelişmenin devam etmesi yeterli oksijen ve besin desteği ile mümkün olmaktadır. Bu durum uteroplacental dolaşımın gebelik boyunca devam eden değişim ve gelişimi ile gerçekleşmektedir.

Gebelikte maternal dolaşımla intervillöz alan arasındaki ilişkiyi spiral arterler sağlar. Spiral arterlerde önemli fizyolojik değişiklikler meydana gelir. Kan akımı on kez artarak fetus ve plasentanın metabolik ihtiyaçlarını karşılamaktadır. Birinci trimesterde trofoblastların etkin invazyonu ile küçük müküler spiral arterlerin büyük vasküler yapılar haline dönüşmesi

uteroplental dolaşımı düşük rezistanslı yüksek kapasiteli sistem haline getirir. Vasküler rezistanstaki azalma diyastolde kan akımının artışına yol açar^{1,9,10}. İUBK bu fizyolojik sürecin bozulmasıyla ortaya çıkar. Müsküler spiral arterler intervillöz kan akımının artışına izin vermez, preeklampsi ve İUBK' e yol açan olayları başlatır⁹. Maternal spiral arterlere bozulmuş trofoblastik invazyon; preeklampsi, İUBK, intrauterin ölüm ve ablasyo plasenta ile yakından ilişkilidir.

Plasental lokalizasyon anormallikleri (plasenta previa, plasenta akreata vb.), plasental mosaizm, plasental tümörler gibi hastalıklar fetüste büyüme kısıtlılığına neden olabilir. Plasental kitlenin rölatif olarak azalması, fetüsün aldığı maddelerin miktarını da etkiler. Bu yüzden plasenta sirkumvallata, parsiyel plasenta dekolmanı, plasenta akreata ve koranjom fetal büyüme kısıtlılığı ile sonuçlanabilir.

Masif perivillöz fibrin depolanması ve nedeni bilinmeyen kronik villitis gibi plasental lezyonlar ve trombozu predispoze ettiği bilinen plasental mezanşimal displazi de İUBK ve kötü gebelik sonuçları ile ilişkilidir³⁷.

2.1.4 Perinatal mortalite ve morbidite;

İUBK perinatal mortalite, kısa ve uzun dönem morbidite ile yakın ilişkilidir. Obstetrik bakımdaki bütün gelişmelere rağmen İUBK' de perinatal mortalite halen yüksektir.

Perinatal mortalite; fetal ağırlık 10 persentilin altında iken 8 kat, 3 persentilin altında iken 20 kat artar. Preterm doğan İUBK' li bebeklerde mortalite daha yüksek olup 28. gestasyonel haftadan önce hayatta kalım % 50 den azdır^{46,47}.

İUBK' de görülen minör ve majör konjenital anomali insidansındaki yüzde 10 – 30' luk artış perinatal ölümlerin yüzde 30 – 60' indan sorumludur.

İUBK' de doğum asfiksisi ve prematürite de eşlik ettiği görülen neonatal komplikasyonlar respiratuar distres sendromu (RDS), nekrotizan enterokolit (NEC), prematür retinopati, intraventriküler hemoraji (IVH), enfeksiyon ve hipoglisemidir. RDS, IVH, bronkopulmoner displazi gibi neonatal komplikasyonları primer olarak gestasyonel yaş belirlese de, doğum ağırlığı ve büyüme kısıtlılığının derecesi de önemlidir^{48,49}.

Büyüme kısıtlılığının uzun dönem metabolik sonuçları; insülin rezistansında artış, insüline bağımlı olmayan diyabet, esansiyel hipertansiyon, kardiyovasküler ve psikiyatrik bozuklukların riskinde artış olarak saptanmıştır. Büyüme kısıtlılığı olan fetüslerde azalmış okul performansı ve konsantrasyon güçlüğü sık karşılan problemlerdir⁵⁰.

Uterin perfüzyonun azalması fetal glikoz ve aminoasit transportunda azaltır. Substrat kullanımındaki azalma insülin ve insülin benzeri growth faktör 1 - endokrin aksı ve hepatik glikoz metabolizmasında down regülasyona neden olur⁵¹. Karaciğer boyutlarının azalması ile glikojenolizis, endojen proteinlerin yıkılması, yağ asit transferindeki azalma prekürsör moleküllerin kullanımını azaltır⁵¹. Laktat ve keton cisimlerinin beyin, kalp ve eritrositlerce kullanılması ile asit – baz dengesi sürdürülür. Endokrin cevap hipoksinin derecesiyle ilişkilidir⁵¹.

Santral ve periferik hipotiroidizm, adrenokortikal aksın up - regülasyonu ve kemiklerde demineralizasyonu içerir. Fetüsün başlangıçtaki cevabı eritrosit kitlesinde artıştır ve bu plasental disfonksiyonu kötüleştirir. Trombositopeni için risk 10 kat artar. Artmış kan vizkozitesi ve azalmış eritrosit bükülgenliği plasental disfonksiyonu kötüleştirir. Hücrel ve humoral immün disfonksiyon fetal asideminin derecesi ile ilişkilidir ve bu durum neonatal enfeksiyona yatkılığı açıklar⁵¹.

Fetal hipoksi ve plasental disfonksiyon ile iyatrojenik müdahalelerin sonucunda çıkan komplikasyonları birbirinden ayırmak zordur. Bilinen risk faktörlerine rağmen İUBK doğumlar tümüyle engellenemez. Sık doğumların önlenmesi, sosyoekonomik ve sosyo-kültürel yapının düzeltilmesi, gebelik sürecinde izlem, anne sağlığının düzeltilmesi gibi yöntemlerle bu doğumlar önemli ölçüde azaltılabilir.

Ultrasonografi ve doppler tekniklerinin obstetride yaygın olarak kullanılmasıyla İUBK' nin erken dönemde teşhisi, takibin uygun şekilde yapılması ve gereken zamanda müdahale edilmesi sonucu fetal mortalite ve morbiditede azalma olmuştur.

2.1.5 İntrauterin Büyüme Kısıtlılığının Tanısı

İUBK' li fetüslerin yönetimindeki ilk adım risk altındaki fetüslerin saptanmasıdır.

İUBK şüphesi olan gebelerde intrauterin büyüme kısıtlılığının tanısını koymak için doğru gestasyonel yaş saptanır. Ultrasonografi ile fetal biyometri ölçümleri aracılığı ile tahmini fetal ağırlık saptandıktan sonra gestasyonel yaş için tahmini fetal ağırlığın persentil değeri bulunur⁵².

İUBK' nin doğru teşhis edilebilmesi için doğru gestasyonel yaşın belirlenmesi önemlidir. İUBK tanısı için doğru son adet tarihi (SAT) önemlidir ancak gestasyonel yaşı saptamada tek başına çok güvenilir değildir. Yapılan bir çalışmada SAT' in gebelerin %89.8' de elde edilebildiği ve bunların % 44.7' sinde güvenilir olmadığı gösterilmiştir⁵³.

İlk trimesterde yapılan ultrasonografi gestasyonel yaşı saptamada SAT' a göre daha üstündür. CRL (baş – popo mesafesi) ölçümü +/- 2 - 5 gün ile gerçek gebelik yaşını ilk trimesterde saptayabilmektedir. CRL ile SAT arasında 7 günden daha fazla fark varsa CRL' nin kullanılması daha doğru olur⁵³.

Üçüncü trimestere ilerledikçe ultrasonografi ile fetal yaşın saptanması; önde gelen kısmın pelvise girmesi, amniyotik sıvının azalması, fetal solunum ve pozisyon nedeniyle daha zordur. Üçüncü trimesterde gestasyonel haftayı saptamak için tek ölçüm yerine seri ölçümler yapmak tavsiye edilir⁵⁴.

Gestasyonel yaş ile tahmini fetal ağırlık arasındaki ilişkiyi değerlendirmede fetal büyümenin persentil eğrileri kullanılır. Anormal büyümeyi saptamada birkaç farklı doğum ağırlığı eğrisi kullanılabilir⁵⁵.

İlk büyüme eğrisi 1969 yılında Denver ve Kolorado' da kullanılmış. Lubchenco doğum ağırlığı gestasyonel yaş için 10. persentil altında olanlarda perinatal mortalite ve morbiditede artış saptamıştır⁵⁶.

Abdominal palpasyon ile uterus boyutun değerlendirilmesi, simfizis – fundus yüksekliğinin ölçülmesi antenatal muayenenin rutin bir parçasıdır. Tek başına fizik muayene ile tanı sınırlıdır. En eski klinik yöntemlerden olan abdominal palpasyon ile fetal ağırlığın saptanabilmesi kısıtlıdır. Simfizis –

fundus yükseklik ölçümü abdominal palpasyona göre daha iyi bir tekniktir ama zayıf bir tarama testidir ⁵⁷.

Fundal yükseklik, uterus fundusunun tepesi ile simfizis pubise kadar mesafe cm olarak ölçülür ve ölçülen cm değeri, gestasyonel yaş ile eşittir.

Ölçüm gestasyonel yaştan 4 cm' den daha fazla küçükse İUBK tanısını destekler. Simfizis – fundus yüksekliğinin ölçümü İUBK taramasında çok yaygın olarak kullanılsa da bir sistematik derlemede antenatal muayenede simfizis – fundus yüksekliğinin ölçümünün yararlı olduğuna dair yeterli kanıt bulunamamıştır ⁵⁸. Simfizis – fundus yüksekliğinin ölçümünün İUBK' li fetüsü saptama sensitivitesi % 27 – 86, spesitivitesi % 64 – 88, pozitif prediktif değeri % 29 – 79 olarak saptanmıştır ⁵³.

Ultrasonografi muayeneleri arasında en az iki hafta olması ultrasonografi hatasına bağlı yanlış pozitiflik oranını azaltır. Ultrasonografi ile biyometrik ölçümler 2 haftadan daha sık yapılmamalı ve mümkünse aynı operatör tarafından aynı cihazla yapılmalıdır ⁵⁹.

İUBK için en iyi prenatal tanı testi seri ultrasonografidir. Abdominal çevre ölçümü en önemli ölçümdür. Fetüs glikojenden oluşan depo enerjisini karaciğerde saklar. Büyüme kısıtlılığı bulunursa karaciğer boyutu ve glikojen depoları azalır bunu sonucu olarak abdominal çevre etkilenir.

Fetal anatomi, amniyotik sıvı, uterin, umbilikal, orta serebral arter değerlendirilmesinin birlikte kullanılması fetoplasental yetmezliğe bağlı İUBK' yı diğer sebeplerden ayırmada oldukça etkilidir.

34. haftadan önce başlayan İUBK kolayca saptanabilir ancak optimum doğum zamanı ve yönetimi hala tartışmalıdır. Terme yakın İUBK genellikle zor fark edilir ve gözden kaçır. Terme yakın doğum zamanlaması daha az önemlidir. Terme yakın açıklanamayan ölü doğumların yarısından fazlasında İUBK saptanmıştır.

İUBK tanısını destekleyen ultrasonografi bulguları tablo – 3' de gösterilmiştir.

Tablo 3. İUBK tanısının USG bulguları tablosu

İUBK tanısını USG' de destekleyen bulgular
Sonografi de tahmini fetal ağırlığın 10. persentilin altında olması
Abdominal çevre < 5 persentil
HC/AC oranı < 5 persentil
FL/AC oranı > 23. 5
AC iki haftada 11 mm den daha az büyürse
Artmış uterin doppler indeksleri ve çentik
Umbilikal arterde diyastolik akıma direncin ortaya çıkması
MCA ' da kan akımına direncin azalması
Azalmış serobroplasental doppler oranı
Maksimum amniyotik cep < 2 cm
Amniyotik sıvı indeksi < 5 cm

2.1.6 Monitorizasyon aralığı

Monitörizasyon aralığının seçiminde fetal asidemi, ölü doğum riski ve klinik bozulmanın hızı önemlidir. Umbilikal arter doppler pulsatilite indeksi(PI) yüksek ve pozitif end-diyastolik akım varlığında ek bulgu yok ise 2 hafta aralarda doppler takibi yapmak yeterlidir. Beyin koruyucu etkinin başlangıcı ile haftalık doppler takibi gerekir. Oligohidramniyoz ve umbilikal arterde end - diyastolik kayıp veya ters akım varlığında 3 gün aralarla, duktus venozus indekslerinde bozulma durumunda günlük takip gerekir.³

2.1.7 Müdahale zamanı

İUBK fetüsün tedavisinde 2 prensip vardır. Bunlar steroid tedavisi ve doğumdur. 34. haftaya kadar steroid tedavisi tavsiye edilir. Doğum fetal asidemi ve ölü doğum riski yüksek ise yaptırılır. Fetal hareket ve tonus kaybı ph 7.1-7.2 'nin altına düşünce olur. Duktus venozus doppler indeksleri yükseliyor, a dalgası kaybolmuş veya tersine dönmüş, umbilikal vende pulsasyon, BPP< 6 'nın

altında, anhidramniyoz ve NST' de geç deselerasyon varlığında doğum yaptırılabilir. Diğer testler normal iken NST' de izole anormallik olası değildir. 34. haftadan sonra anormal umbilikal arter doppler bulguları nadir görülür ve hemen her zaman doğum gerektiren ciddi fetoplental patolojiyi işaret eder. Sonuçta doğum için karar verilirken en önemli belirteç gestasyonel yaştır. 300' ün üzerinde İUBK' li fetüsde 32. gestasyonel haftadan önce doğum yapanlarda hayatta kalım yaklaşık %80'dir ve Baschat İUBK için kritik müdahale sınırını 29. hafta ve sonrası olarak belirtmiştir³.

Fetal durumun yönetim kararı yalnız başına dopplere bağlı değildir. Gestasyonel yaş, amniyon mayi miktarı, NST, BPP ve maternal faktörler de önemlidir. İUBK olan fetüslerde ölü doğum riskini azaltmak için 37. haftayı geçirmeden doğum önerilir^{2,3,4}.

2.1.8 Fetal Dolaşım

Fetal ve yetişkin kalp arasında fizyolojik ve yapısal bir çok değişiklik bulunmaktadır. Yetişkinden farklı olarak fetal gaz değişimi plasentada olmaktadır. Oksijene kanın sistemik dolaşıma, deoksijene kanın plasentaya ulaşması için duktus venozus, foramen ovale ve duktus arteriozus gibi şantlar bulunur. Fetal kalpte sağ ve sol ventriküller paralel olarak sistemik dolaşıma kan pompalar⁶⁰. Oksijenlenmiş kan plasentadan fetusa umbilikal ven aracılığıyla geçer. Fetusun vücuduna giren vena umbilikalıs, kanın büyük kısmını duktus venosus aracılığıyla vena cava inferiora aktarır. Bir kısımda portal ven yoluyla karaciğere gelir, hepatik ven aracılığıyla vena cava inferiora dökülür. Duktus venosus, umbilikal ven seviyesinde sfinkter mekanizmasına sahiptir. Bu sfinkter umbilikal kanın portal vene geçiş miktarını regüle eder⁶⁰.

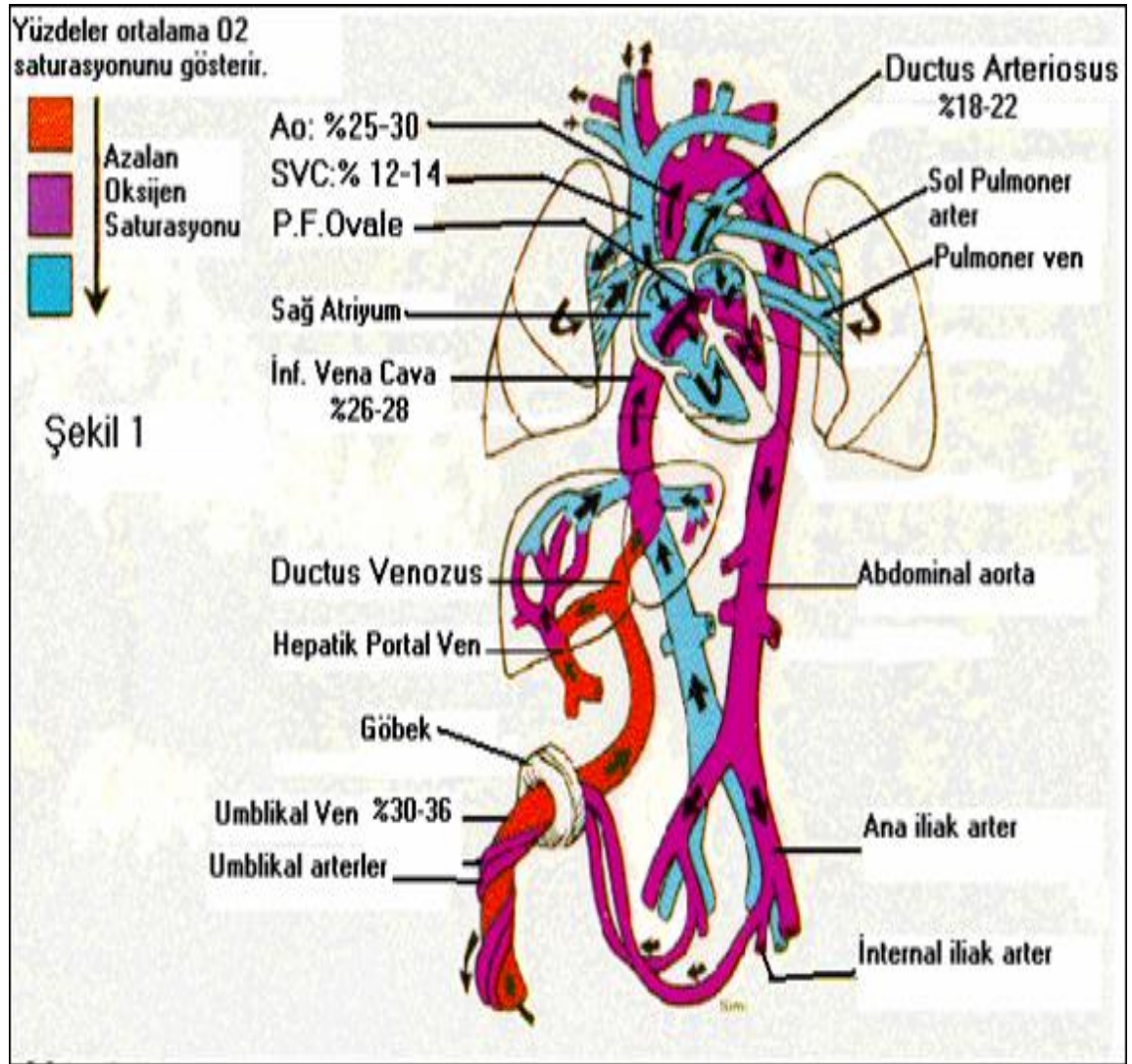
Alt ekstremite ve karın içi organlardan gelen deoksijenize kan vena cavaya dökülür ve burada oksijenize kanla karışarak sağ atriyuma dökülür. Sağ atriyuma dökülen kanın büyük kısmı foramen ovale aracılığıyla direkt olarak sol atriyuma geçer. Bir kısımda septum sekundumun alt ucu krista dividens sayesinde sağ atriyumda kalır ve vena cava süperiordan gelen kanla karışarak pulmoner arterlere geçer.

Fetal yaşamda pulmoner damarlarda direnç yüksek olduğundan, pulmoner artere geçen kanın büyük kısmı direkt olarak duktus arteriozus

aracılığıyla inen aortaya geçer. Sol atriyuma geçen kan sol ventrikül aracılığıyla çıkan aorta geçer. Bu kanın büyük kısmı arkus aortadan çıkan damarlar aracılığıyla kafa ve üst ekstremiteye, kalan kısmıda duktus arteriozustan gelen kanla beraber inen aortadan umbilikal artere oradan da plasentaya geçer. Plasentaya dönen kanın oksijen satürasyonu yaklaşık % 58 'dir⁶⁰.

Şekil 1' de fetal sirkülasyon gösterilmiştir.

Şekil 1.



2.1.9 Doppler Ultrasonografi

Doppler ultrasonografi, vasküler perfüzyonun non – invaziv olarak değerlendirilmesini sağlar. Doppler ultrasonografi obstetri ve jinekolojide ilk

olarak 1977 yılında kullanılmaya başlanmıştır. O dönemden beri fetal damardaki akımın normal dalga formu paternleri tanımlanmıştır⁶¹.

2.1.9.1 Doppler spektrumunun analizinde kullanılan indeksler⁶²;

Doppler Eğrisi: Doppler spektrumu, spektral bandın genişliği, doppler eğrisinin eğiminin dikliği, sistolik (pik) ve end – diyastolik hızlar ile tarif edilmektedir. Eğrinin sol yanı sistolün başlangıcına sağ yanı ise end – diyastolik akıma karşılık gelmektedir. Spektrumların analizi için bir veya iki kalp siklusu değerlendirilmektedir. Spektrumun şekli, bu esnada kanlanan organın lokal bulgularını yansıtmaktadır.

Pulsalite İndeksi (PI): Peak – to – peak indeks (PI) olarak bilinmektedir. Maksimal sistolik doppler shift frekansından end – diyastolik frekans çıkarılarak ve bulunan değer, mevcut maksimal frekans kaymasının zamansal ortalamasına bölünmesi ile hesaplanmaktadır.

Rezistans İndeksi (RI): Pourcelot' un tanımladığı RI, pulsatilitenin açıdan bağımsız bir ölçümüdür. Burada S maksimal pik frekansa, D end – diyastolik frekansa karşılık gelmektedir. Günümüzde yaygın olarak Stuart ve Drum tarafından tanımlanmış şekliyle maksimal sistolik pik frekansı (S) ve end – diyastolik frekansın (D) birbirine oranı kullanılmaktadır.

S/D: 1983 'de Campbell ve ark., Thomson ve ark. tarafından farklı parametreler kullanılmıştır. Temellerinde eğrinin uyumu, eğrinin dikliği, pik frekansı ve başka parametreler bulunmaktadır. Semikantitatif analiz için tarif edilen birçok indeks arasından sadece S/D veya A/B oranı, RI ve PI gibi yaygın kabul görmüştür. (Resim 1)

S: Sistolik maksimum hız

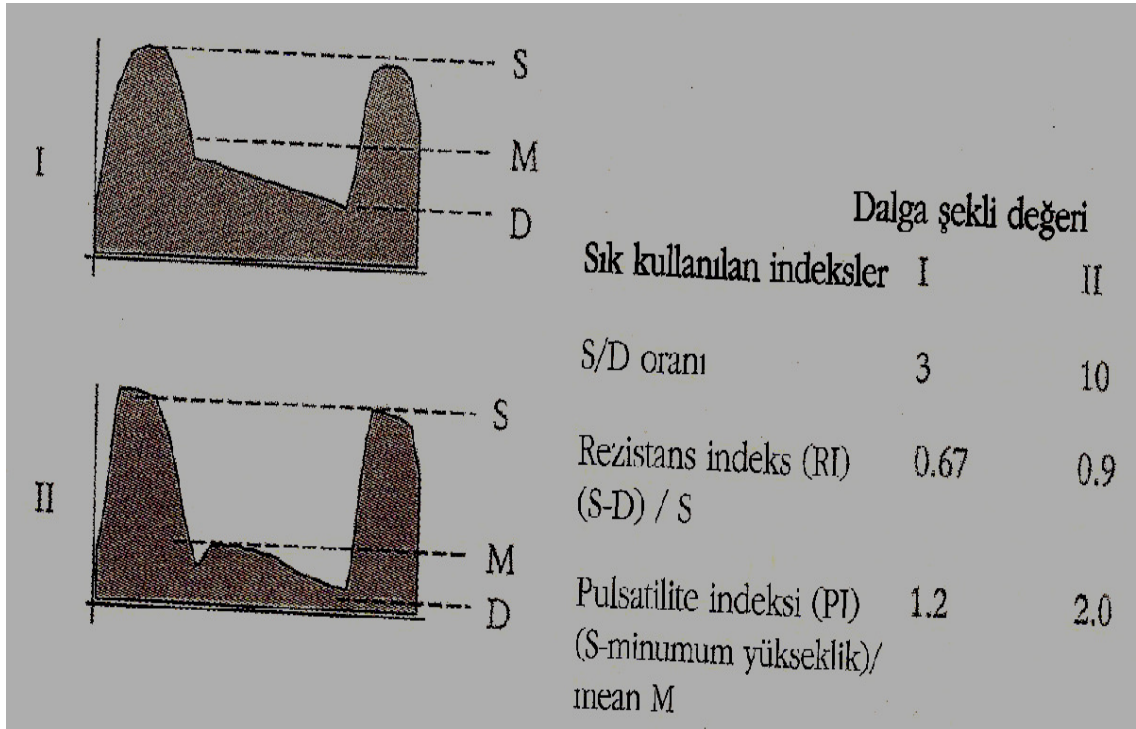
D: End – diyastolik hız

TAV (time average velocity): Pik değerlerin ortalama hızı

Pulsalite İndeksi (PI): $(S - D) / TAV$

Rezistans İndeksi (RI): $(S - D) / S$

Stuart İndeksi: S/D



Resim 1. Doppler akım hızı indeksleri

2.1.9.2 Obstetride Arteriyel Doppler

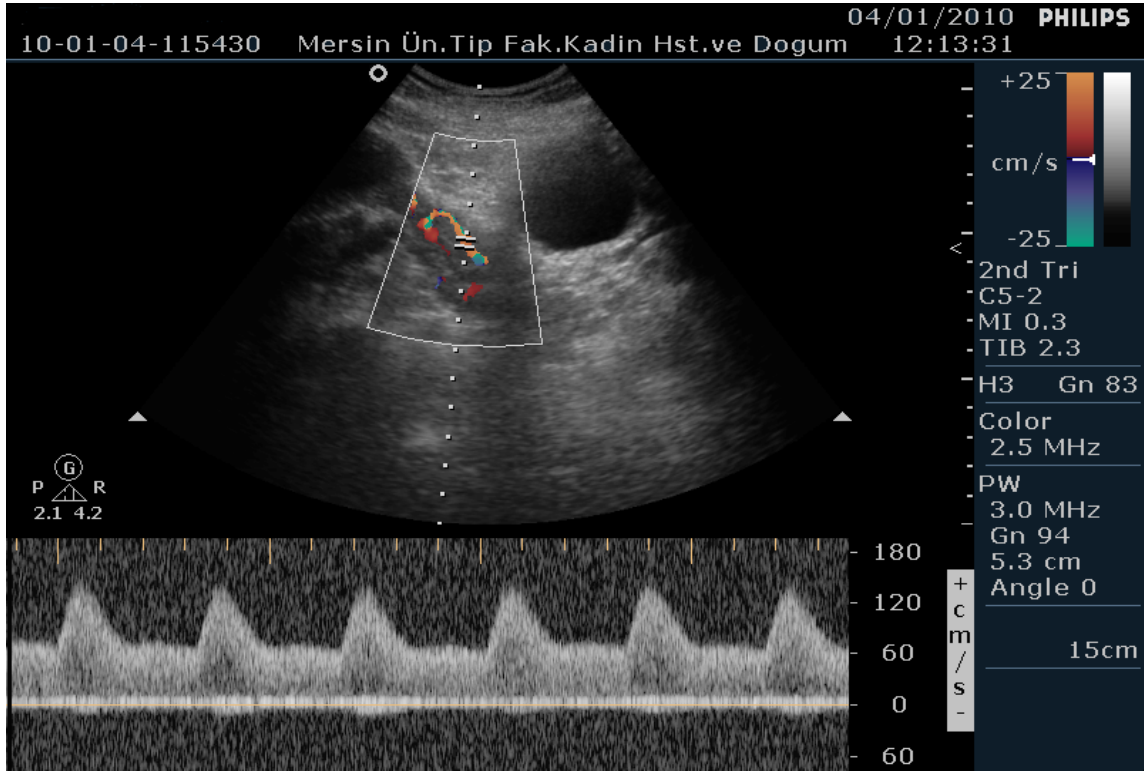
2.1.9.2.1 Uterin Arter Doppler ;

Gebelikte uterin kan akımı anlamlı şekilde artar. Uterin arter kan akımı, plasentanın yerleşimi ve gestasyonel yaşla bağlantılı olarak değişmektedir. Uterin arter doppler ultrasonografi; uteroplasental perfüzyonu değerlendirmede ve yüksek riskli gebe grubunu saptamak için 20-24. gestasyonel haftalar arasında tarama testi olarak kullanılır. Bu dönemde anormal akım paterni gösteren gebeler preeklampsi, İUBK, intrauterin ölüm ve ablasyo plasenta açısından artmış risk göstermektedirler.

Normal gebelikte, spiral arterlerin trofoblastik invazyonu ile düşük rezistanslı arterlere dönüşmesi sonucunda ilerleyen gebelik haftalarında uterin arter akımına karşı olan direnç azalır. Preeklampsi ve fetal büyüme kısıtlılığında ise spiral arterlerin trofoblastik invazyonunda sorun vardır. Normal doppler dalga formunda, uterin arterde diyastolde düşük dirençli ve yüksek akımlı patern izlenir. (Resim 2).

*Uterin arter akımlarında 3 tip patoloji tanımlanmıştır.

- Yüksek ortalama direnç(her 2 uterin arter ortalaması): RI veya PI 95. persentilin üzerinde olması
- Tek taraflı end-diyastolik çentik
- Çift taraflı end-diyastolik çentik



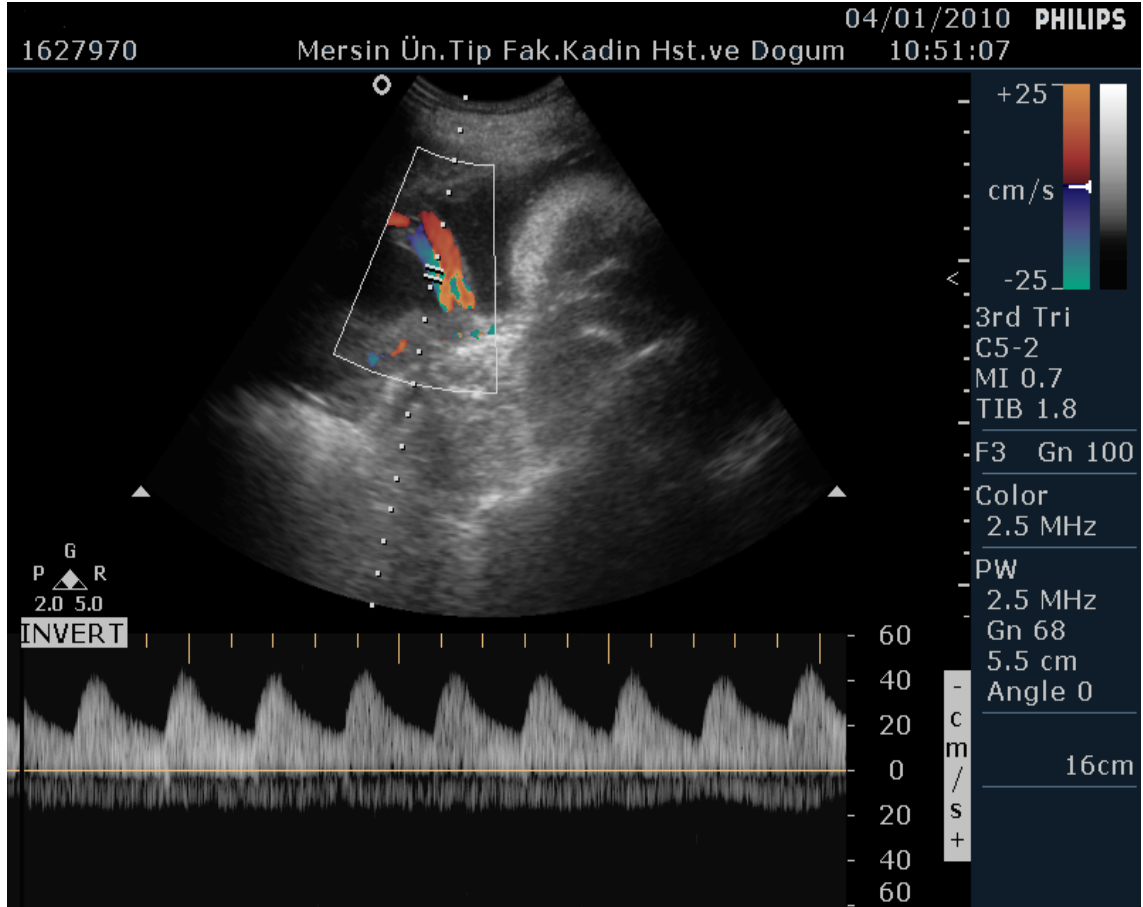
Resim 2. MÜTF Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinik arşivinden alınmıştır.

Doppler sonografisinin tanısal değeri gestasyonel süre ile artmaktadır ve 19 – 24. gebelik haftalarında en yüksek düzeylerine ulaşmaktadır. Bu dönemde anormal doppler sonografi bulguları ile gebelik seyri sırasında gelişen uteroplental yetmezlik ve/veya preeklampsi arasında bir korelasyon bulunmaktadır. İUBK ve preeklampside uterin arterlerdeki akıma karşı direnç artmıştır.

Gebelikte hipertansiyonu olan kadınlarda yapılan çalışmalarda normal dalga boyu şekilleri olanlarla direnç artışı (rezistans indeksi artmış veya erken diyastolde çentik bulgusu olanlar) karşılaştırılmış ve artmış direnç grubunda preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği, ablasyo plasenta, kötü neonatal sonuçların insidansı artmış olarak bulunmuştur⁶³⁻⁶⁶.

2.1.9.2.2 Umbilikal Arter⁶⁷⁻⁷⁰;

Umbilikal arter, doppler ile değerlendirilen ilk fetal damardır. Normal seyreden gebelikte umbilikal arter akım hızı dalga formları hem sistolde hem de diastolde, yüksek hızda ileriye akımlı, karakteristik ‘ **düşük direnç** ’ paternine sahiptir. Gebeliğin ilerlemesi ile umbilikal arterlerin akım hızı dalga formları değişir. Fetal uçtan plasental insersiyon alanına doğru gittikçe rezistans azalmaktadır. Umbilikal kordun serbest ansı görüntüleme için tercih edilmelidir. Gebelik boyunca plasentanın genişlemesi ve villus sayısının artması umbilikal plasental vasküler yapının genişlemesine yol açarak vasküler rezistansı düşürür⁶⁷⁻⁶⁸. (Resim 3)



Resim 3. MÜTF Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinik arşivinden alınmıştır.

Umbilikal arter doppler çalışmalarının klinik değeri hangi fetüslerin yakın takibe ihtiyaç duyduğunu saptamada yardımcı olmasıdır. Abdominal çevresi 10. persentilin altında olan bir fetüs de, dopplerde umbilikal arterde diastolik akım kaybının bulunması İUBK tanısı koymada daha spesifik bilgi verir⁶⁹.

Umbilikal arter end-diyastolik akım azalmış ve rezistans indeksler yükselmiş ise fetal villöz vaskülaritenin %30' u hasar görmüştür. Umbilikal arter diyastolik akım kaybı veya ters akım saptanması durumunda villöz vasküler yatağın %60-70'i hasarlanmıştır¹.

*Umbilikal arter akımında 3 majör patoloji tanımlanmıştır:

- Yüksek direnç (PI veya RI >95. persentil)
- Diyastol sonu akım kaybı
- Ters diyastolik akım

Yüksek riskli gebeliklerde, umbilikal arter dopplerinin kötü perinatal sonuçların tahmininde çok güçlü bir gösterge olduğu kanıtlanmıştır⁷⁰.

Fetüsün umbilikal dolaşımını kontrol eden mekanizması yoktur. Umbilikal damarların innervasyonları yoktur ve katekolaminlere yanıt vermezler. Fetal arteriyel kan gazındaki akut değişiklikler umbilikal akımda çok az etki yapar. Umbilikal arterde yüksek S/D oranı, düşük doğum ağırlığı ve artmış morbidite ve mortaliteyle beraberdir⁷⁰.

Umbilikal arter doppler çalışmasının sonucu tek başına doğum zamanını belirlemeye yetmez; venöz doppler, fetal biyofizik profili, non-stres test ve fetal gelişimin değerlendirilmesi ile beraber değerlendirilmelidir. 34. haftadan sonra anormal umbilikal doppler bulguları (ARED) nadir görülür ve hemen her zaman doğum gerektiren ciddi fetoplasental patolojiyi işaret eder.

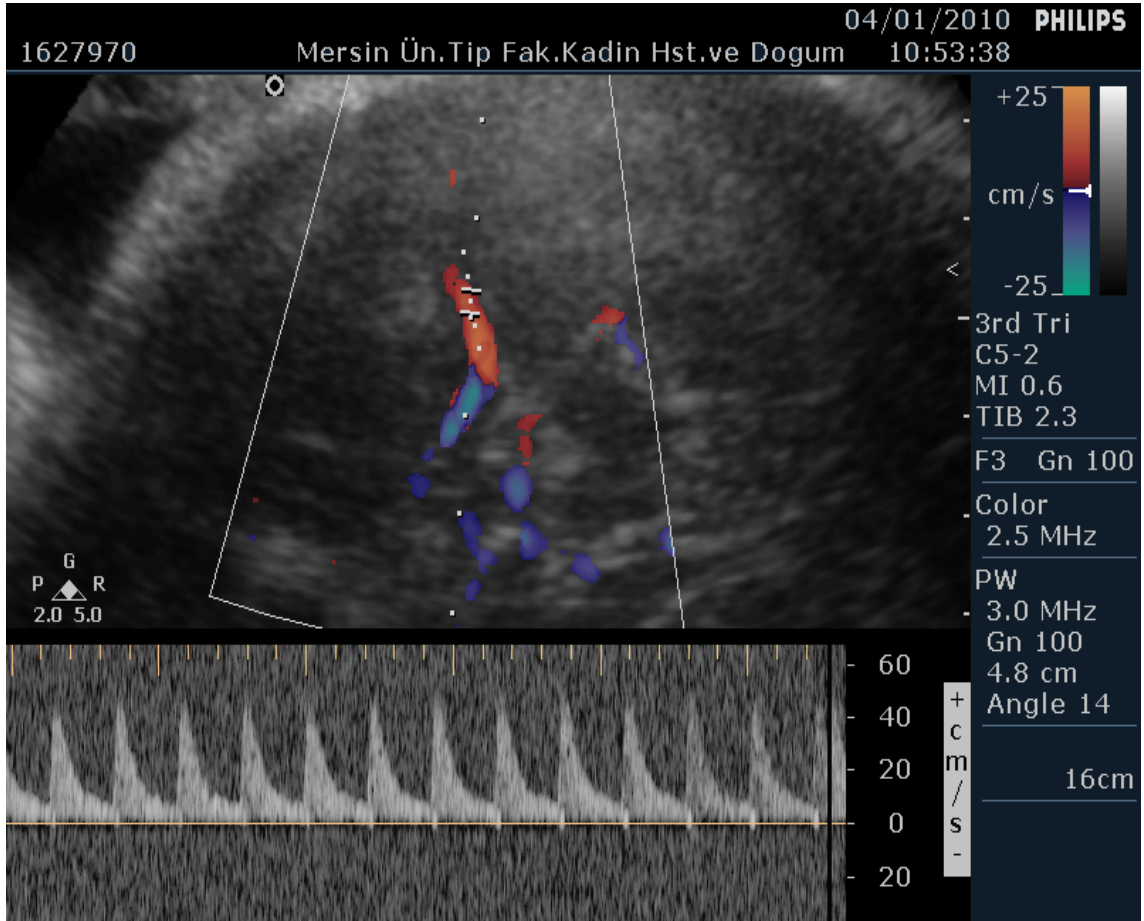
2.1.9.2.3 Orta Serebral Arter (MCA)⁷⁰⁻⁷³;

Willis poligonu önce internal karotid arterin dalı olan anterior serebral arter, arkada baziler arterin dalı olan posterior serebral arter tarafından oluşturulur. Bu iki arter ve internal karotid arterin dalı olan orta serebral arter her iki yanda hemisferlerin kanlanmasını sağlar. Orta serebral arter, serebral kan akımının % 80' ninden fazlasını taşımaktadır. Orta serebral arter; bulunmasının kolay, tekrarlanabilirliğinin yüksek olması ve beyin koruyucu etkiyi göstermesi nedeniyle fetal serebral dolaşımı değerlendirmek için tercih edilen damardır. MCA doppler akımı resim 4' de gösterilmiştir.

Fetal hipoksida beyin, kalp ve sürrenal beze giden kan akımında artış olur. Serebral vasküler yapıların vazodilatasyonu ile impedans düşer ve fetüsün

beynine oksijen ve besin taşınması devam eder. Kan akımındaki bu artış orta serebral arterin doppler ultrasonografi ile incelenmesiyle saptanabilir. Bu etkiye ‘**beyin koruyucu etki**’ denir ve PI’ in düşük değeri ile gösterilir. Serebral vasküler rezistans azalması hipoksiye verilen bir cevaptır. Asidoz gelişmesi ise bazen beyin ödemi sonucu rezistansın artmasına neden olur. İUBK olan fetuslarda PI normal değerinin altında olması kötü perinatal sonuç riskini arttırdığına dair bilgilerde bulunmaktadır⁷¹.

MCA İUBK yönetiminde ve prognozda sınırlı değere sahiptir ve fetal hipoksiye beyin sirkülasyonunda olan cevabı yansıtır. Beyin koruyucu etkinin kaybolması fetus için kritik bir olaydır ve fetal ölüm öncesi görülür. Beyin koruyucu etki geçicidir ve uzun süre strese maruz kalmış insan fetusların da beyin koruyucu etki ortadan kalkar⁷².



Resim 4. MÜTF Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinik arşivinden alınmıştır..

2.1.9.3 Obstetride Venöz Doppler

Obstetride venöz doppler genellikle umbilikal arterde end – diastolik akım kaybı ve ters akım olan hastalarda kullanılmaktadır. Amaç non – invaziv olarak kalbin durumunu değerlendirmek ve doğum zamanına karar verebilmektir. Anormal venöz doppler ölü doğumu tahmin etmede en önemli doppler göstergesidir. Ölü doğum riskinin % 25 olduğu erken başlangıçlı İUBK grubunda venöz doppler parametrelerinin ölü doğumu saptamada sensitivitesi % 65, spesitivitesi % 95'dir⁷³. Obstetride umbilikal ven, duktus venozus ve vena cava inferior incelenebilmekle birlikte pratikte umbilikal ven ve duktus venozus incelenmektedir.

2.1.9.3.1 Umbilikal Ven Doppleri;

Umbilikal vende kan akım paterni monofazik seyretmektedir. Normal umbilikal ven dalga akım şekli ikinci trimesterin son döneminden itibaren düşük velositeli sürekli akım şeklindedir. Umbilikal ven pulsasyonları fetal solunumla ilişkili olarak fizyolojik görülebilir ve düzensiz olup önem taşımaz. Normal gebelerde venöz akım düşük hızda ve sabittir. Duktus venozusun görüntülenemediği vakalarda umbilikal ven doppleri önemli bilgi sağlar. Umbilikal vende pulsasyon ilerlemiş kardiyak dekompanzasyon için anlamlıdır. Umbilikal vende pulsasyon durumunda preterm İUBK' de asidoz için sensitivite % 70 – 90, spesitivite %70 – 80' dir⁷⁴.

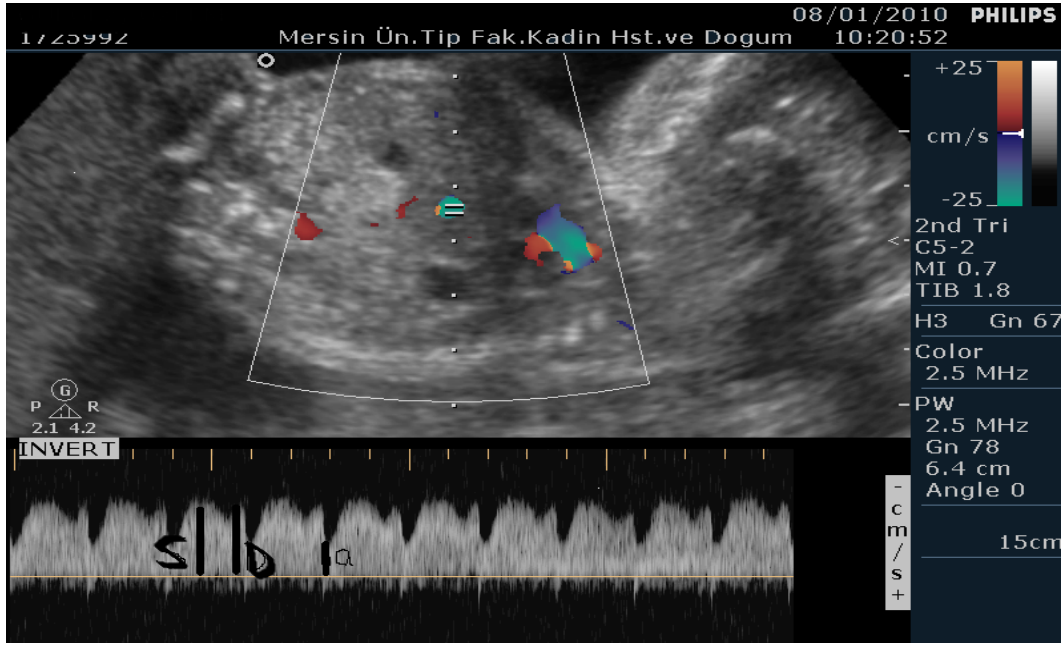
2.1.9.3.2 Duktus Venozus Doppleri;

Umbilikal venden gelen kanın yaklaşık % 40 – 50' si duktus venozustan geçmektedir. Kan akım hızı dalga şekli tipik olarak trifazik patern gösterir.

S:ventriküler sistolü

D:ventriküler diastolü

a:atriyum sistolü



Resim 5' de duktus venozusta normal dalga formları izlenmektedir. Resim 5. MÜTF Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinik arşivinden alınmıştır.

Duktus venozusta anormal akım şekilleri; Direnç artışı ($PI > 95$ persentil), bazale yaklaşan a dalgası ve ters a dalgası olarak sıralanır.

Duktus venozus anormal umbilikal arter kan akımı izlendiğinde sık kullanılan damarlardandır. Muller ve ark. özellikle 32. haftanın altındaki yüksek riskli gebelerin (İUBK ve preeklampsi) duktus venozus doppler ölçümleriyle izlenmesi sayesinde, fetal mortalite ve morbidite riski artmadan gebeliğin bir süre daha uzatılabileceği ve böylece perinatal sonuçların iyileştirilebileceği sonucuna varmışlardır.

2.1.10 Fetal Kardiyak Fonksiyon Değerlendirilmesi

Yüksek riskli fetüslerde, kardiyak fonksiyonda ve hemodinamide önemli değişiklikler olduğu gösterilmiştir⁵. Kardiyak fonksiyonun etkilenebileceği yüksek riske sahip fetüsler⁵;

- İntrauterin büyüme kısıtlılığı olan fetüsler
- Preeklampsik fetüsler
- Diabetik anne bebekleri
- Fetal aritmiler

- Kalp yetmezliği olan fetüsler
- İkizden ikize transfüyon sendromu gelişmiş monokoryonik ikiz gebelikler
- Rh sensitize fetüsler olarak sıralanabilir.

Myokard performansındaki erken ve küçük değişikliklerin saptanması fetüs için hayat kurtarıcı olabilir. Bu nedenle, fetal kardiyak fonksiyon ile ilgili birçok araştırma yapılmıştır ve yapılmaktadır⁷⁵⁻⁸⁵. Bu çalışmalardaki amaç, fetal kardiyak disfonksiyonu, fetal kalp hızı paternindeki değişimler öncesinde tespit etmektir. Fetal kardiyak fonksiyonun, fetal iyilik halinin en iyi göstergelerinden biri olabileceği öne sürülmüştür¹⁶.

Fetal kardiyovasküler sistemin embriyolojisinde, primitif kalpteki ritmik kontraksiyonların, post-konsepsiyonel 21. – 24. günde başladığı bilinmektedir⁷⁶. Fetal kalp; myofibrillerin organizasyonu, sempatik innervasyon, miyokardın gelişim şekli, enerji kaynağı yönünden erişkin kalpten farklıdır. Fetal kardiyovasküler sistem büyümekte ve gelişmekte olan embriyonun ihtiyaçlarını karşılayabilmelidir⁷⁶. Bu ihtiyaçları karşılayabilmek için, birinci ve ikinci trimesterlerde fetal kardiyak fonksiyonda önemli değişiklikler oluşur⁷⁶.

Fetal kardiyak fonksiyonun başlıca belirleyicileri şöyledir⁷⁶;

Ventriküler kardiyak output (C. O): Stroke volüm X kalp atım hızı / dakika

Kombine kardiak output: Sağ ventrikül output + Sol ventrikül output

Preload, afterload ve myokard kontraktilitesi, stroke volümün başlıca belirleyicileridir. Preload' u etkileyen başlıca hemodinamik olaylar venöz dönüş, kalp hızı ve ventriküler komplanstır. Fetal kalpte 20. haftadan itibaren Frank – Straling mekanizması çalışmaya başlar⁷⁷. Afterload ise myokard kontraktilitesi ve kontraksiyon hızından etkilenir⁷⁷. Kombine ventrikül outputunda kalp hızının rolü önemli olup; kalp debisinin ana belirleyicisi afterload' dur. Fetal kardiyak fonksiyonun ana belirleyicileri, sistolik kontraksiyon hızı ve gücü ile diyastolik komplanstır⁷⁷.

Fetal kardiyovasküler sistem incelenmesinde doppler ultrasonografiden faydalanılır. Fetal kardiyak fonksiyon, kardiyal arteriyal ve venöz indekslerin incelenmesi ile araştırılır⁷⁷⁻⁸⁰.

1. Atrioventriküler kapaktan geçiş ve diastolik dolum
2. Aortik ve pulmoner kapaklarda sistolik output
3. Foramen ovale'de olusan akım

Kardiyak indeksler şöyle sıralanabilir:

- E/A oranı: E/A
- Sistolik velosite (Peak) (PSV)
- Diastolik velosite
- Time averaged velocity (TAV)
- Time averaged maximum velocity (TAMX)
- Time to peak velocity

Sıklıkla kullanılan arteriyel indeksler ise Pulsatilité indeks (PI)= S-D/TAV, Resistans indeks (RI) = S-D/S, Sistol diastol oranı = S/D.

Sıklıkla kullanılan venöz indeksler ise ters akım yüzdesi= TVI (S+D)/ TVI a, S/A oranı, preload indeks= S-a/S, pik velosite indeks= S-a/D, pulsatilité indeks= S-a/TAMX. Venöz doppler, kardiyak preload'un in iyi göstergesidir⁸¹⁻⁸². Artmış atrial basınç ve santral venöz basınçta, venöz indeksler artar ve pulsatil akım başlar⁸²⁻⁸⁷.

Normal kardiyak siklusta, diastol sırasında bifazik dalga oluşur. Ventriküler giriş (inflow) ve atrioventriküler kapaktan geçiş sırasında, erken diastolik dolum (E dalgası) 1. dalgayı, atrial sistol ile oluşan ventriküler dolum (a dalgası) ise 2. dalgayı oluşturur⁷⁷. Sistol sırasında ise, ventriküler çıkışta (outflow) Aortik / pulmoner kapaktan geçiş sırasında monofazik dalga oluşur⁷⁷.

Myokardın diastolik fonksiyonu, atrioventriküler kapaktan geçiş dalgası ile değerlendirilir. Bu dalga 8. gestasyonel haftaya kadar monofazik olup, daha sonra bifazik hale gelir. Tüm gebelik boyunca E / A oranı 1' den küçüktür. (Normal değer: 0.5 – 0.9) İlerleyen gebelik haftası ve ventriküler kompliyansın gelişmesiyle, E dalgası, A dalgasına yaklaşır ve E / A oranı büyür⁷⁷⁻⁷⁸.

Kardiyak disfonksiyonda, E/A oranı 5. persentil değerin altına iner ve hatta monofazik hale gelir. Ayrıca, kardiyak disfonksiyona sekonder gelişebilecek, AV kapak yetmezliğine bağlı, regurjitasyon dalgası oluşabilir.

Myokardın sistolik fonksiyonu, çıkan aort ve pulmoner arterden geçiş dalgası ile deęerlendirilir⁷⁷. Başlıca değerlendirilen parametre, pik sistolik hız (PSV)' dir. En erken 10. haftada tespit edilebilir. Aortik PSV, pulmoner arter PSV den daha yüksektir. Gebelik haftası ilerledikçe, PSV' ler artış gösterir⁷⁷.

Kardiyak disfonksiyonda, PSV bulunulan gebelik haftası için verilen 5. persentil değerinin altına iner⁷⁷. Genel olarak önce diyastolik sonra sistolik fonksiyon bozulur.

Kardiyak fonksiyon pek çok yöntemle değerlendirilebilir.

- Morfolojik ölçümler (kardiyotorasik oran, perikardiyal efüzyon varlığı)
- Dinamik ölçümler⁸⁸ (kısalma ve ejeksiyon fraksiyonu, triküspid regurjitasyon, aortik istmus reverse akım, Tei indeks, uzun akis ventriküler fonksiyon, myokardiyal doku doppleri)

Klinik pratikte kısalma fraksiyonu, AV kapak doppler ekokardiyografisi ve Tei indeksi kullanılmaktadır. Kısalma fraksiyonu = Diyastolik çap-Sistolik çap / diyastolik çap'a eşit olup, tüm gebelik boyunca %28' in üzerinde olmalıdır⁸⁹. Atrioventriküler kapaklarda, holosistolik regurjitasyon tespit edilmesi ve sistolik hızın 70 cm/sn'nin üzerin de olması, şiddetli kardiyak disfonksiyonu gösterir.

Son yıllarda, fetal kardiyak fonksiyonun değerlendirilmesinde, erişkin ve pediatrik kardiyolojide sıklıkla kullanılan Tei indeks kullanımı da gündeme gelmiştir.

Tei indeksi, kardiyak sistolik ve diyastolik zaman aralıkları kombine edilen, sol ve sağ ventriküler myokardiyal performansın, doppler kullanımı ile ölçüldüğü bir parametredir. İlk kez 1995 yılında Tei ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır¹⁹.

Tei indeks erişkinlerde, myokard enfarktüsü, dilate kardiyomyopati, amiloidoz gibi durumlarda klinik sonucu öngörmede kullanılmıştır¹⁹. Pediatrik grupta ise, antrasiklin tedavisi olan hastalarda, tek ventrikül fizyolojisine sahip konjenital kalp hastalıklarında, ayrıca kardiyak transplantasyon geçiren

hastalarda myokardiyal fonksiyonun değerlendirilmesi amacıyla kullanılmıştır²⁰⁻²².

Fetüste, myokardiyal performans indeksi ise ilk kez 1999 yılında Tsutsumi ve arkadaşları tarafından Tei indeksi ile değerlendirilmiştir⁹⁰. Ardından, birçok araştırmacı tarafından, fetal kardiyak fonksiyon değerlendirilmesinde Tei indeks kullanılmıştır^{16,23,24,26,28,91}.

Tei indeks ile, global olarak myokardiyal performans değerlendirilir¹⁹. Sistolik fonksiyon, izovolumetrik kontraksiyon zamanı (ICT) ve ejeksiyon zamanı (ET) ile, diyastolik fonksiyon ise, izovolumetrik relaksasyon zamanı (IRT) ile değerlendirilir. Global olarak hem sistolik hem de diyastolik fonksiyon, Tei indeks (TI) olarak bilinen, $TI = ICT + IRT / ET$ formülü ile değerlendirilir.

Tei indeks, gebelik yaşı, kalp hızı ve ventriküler geometriden etkilenmez¹⁶. Bu indeksin tayini yalnız zaman aralıklarının ölçümüne dayandığından dolayı, fetal ekokardiyografide elde edilen zorlu kesitlerin tümüne ihtiyaç yoktur¹⁹.

Tei indeks, fetüslerde, kalbin 5-boşluk görüntüsünün elde edilmesini takiben, aortik ve mitral kapaktaki akımların bir arada değerlendirilmesi ile kolaylıkla elde edilebilir.

Tei indeks ölçümü şu şekilde elde edilmektedir¹: Doppler kursoru apikal bes odacık görüntüsü elde edilip mitral kapagın ön yaprağı ile sol ventrikül çıkış yolu arasına sol ventrikül içine yerleştirilir. Pulsed doppler ile ölçülen zaman aralıkları şunlardır; A dalgası sonundan aortik pulse doppler trasesi başlangıcına kadar geçen süre izovolümetrik kontraksiyon zamanı (ICT), aortik pulsed doppler başlangıcından sonuna kadar geçen süre ejeksiyon zamanıdır (ET), ejeksiyon zamanının sonundan E dalgasının başlangıcına kadar geçen süre izovolümetrik kontraksiyon zamanıdır (IRT). Yukarıda bahsedilen ölçümleri içeren üç ardışık ölçüm yapılarak ortalamaları alınır. Alınan ortalama ölçümlerden Tei indeks hesaplanır. Kullanılan formül $(ICT+IRT)/ET$ dir¹⁶.

Hernandez - Andrade ve ark. tarafından, 2005 yılında fetal myokardiyal fonksiyon değerlendirmesinde Modifiye Tei indeksi (Mod-TI) tanımlanmıştır²³. Myokardiyal performansın değerlendirildiği çalışmalarda, Tei indekse ait normal referans değerlerinin geniş varyasyon gösterdiği gözlenmiştir. Bunun sebebi ise,

zaman aralıklarının hesaplandığı doppler dalga formlarında, ventriküler kontraksiyon ve relaksasyona ait başlangıç ve bitiş noktalarının net olarak tanımlanamamasıdır. Modifiye Tei indekste ise, başlangıç ve bitiş noktaları, aortik ve mitral kapakların açılma ve kapanma hareketinin doppler dalga formunda oluşturduğu spesifik görüntüler (“clicks”) ile daha keskin ve net olarak belirlenebilmektedir²³.

Modifiye Tei indeks ölçümü şu şekilde elde edilmektedir: E/A dalga formu her zaman pozitifte tutulmalıdır. İnsonasyon açısı her zaman 30 derecenin altında olmalıdır. 4 odacık görüntüsü alınır ve apikal kalp görüntüsü elde edilir.

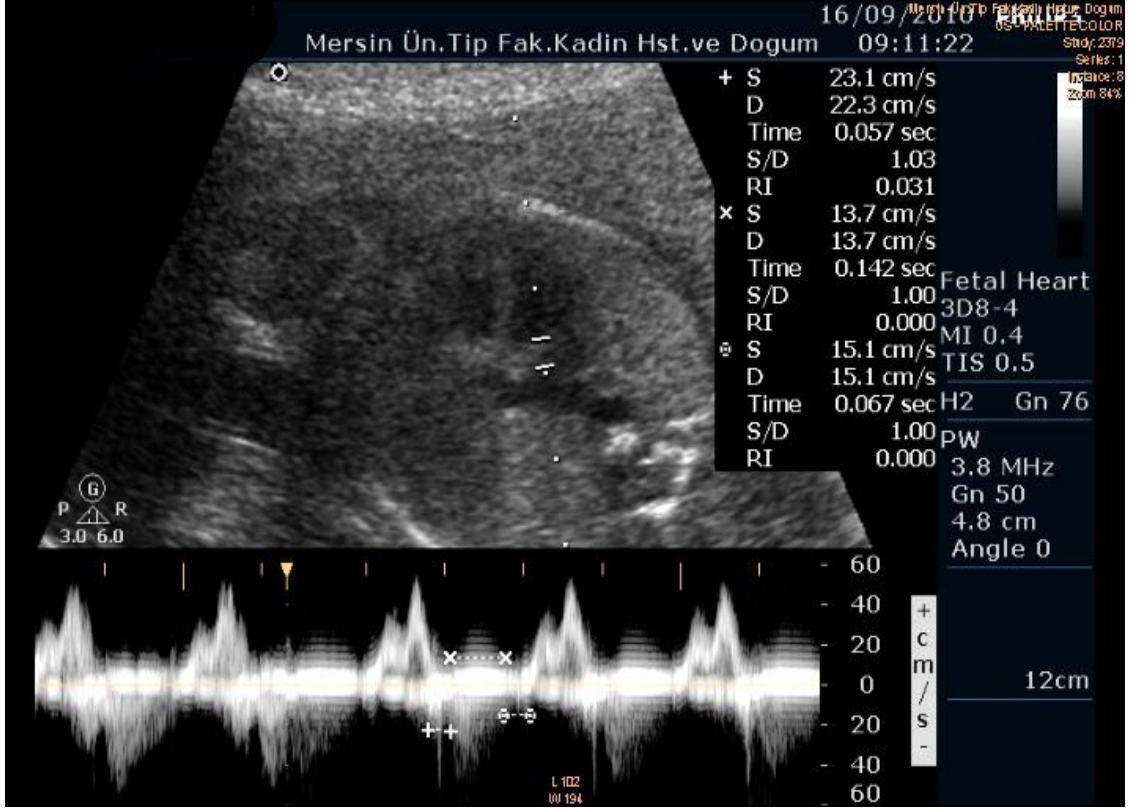
Modifiye myokardiyal performans indeksi ölçmek için doppler kursoru çıkan aortun lateral duvarına, aortik kapağın altına ve mitral kapağın hemen yanına yerleştirilir. E/A (mitral kapak) ve AV (aortik kapak) dalga formlarının başlangıcı ve bitişinde her iki kapağın açılmasına ve kapanmasına denk gelen doppler trasesinde net bir eko oluşur. Pulsed doppler ile üç zaman aralığına ait ölçüm yapılır. Bunlar sırasıyla şöyledir;

- **ICT** (İzovolümetrik kontraksiyon zamanı); Mitral kapak kapanışından aortik kapak açılışına kadar geçen süre,
- **ET** (Ejeksiyon zamanı); Aortik kapağın açılışı ve kapanışı arasında geçen süre,
- **IRT** (İzovolümetrik relaksasyon zamanı); Aortik kapağın kapanışından mitral kapağın kapanışına kadar geçen süre. Resim 'de gösterilmiştir.

Modifiye myokardiyal performans indeks şu formülle hesaplanır²³:

$$(ICT+IRT)/ET$$

Modifiye Tei indeks ölçümü için uygun olan doppler dalga formu ve zaman aralıkları ölçümü resim 6' da gösterilmiştir.



Resim 6. MÜTF Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinik arşivinden alınmıştır.

Normal fetüslerde, myokardiyal fonksiyona ait Modifiye-Tei indeks değerleri literatürde yapılmış olan çalışmada tanımlanmıştır²⁴. Birçok çalışmacı tarafından, komplike gebeliklerde Tei indeks ile Modifiye Tei indeks kullanımının fetal kardiyak adaptif değişikliklerin tahmininde kullanılabileceği bildirilmiştir^{16, 25, 26-31}.

Sonuç olarak, fetal kardiyovasküler profilin değerlendirilmesi gereken yüksek riskli fetüslerde (İUBK, diabetik anne bebekleri, fetal aritmiler, kalp yetmezliği, TTTS, Rh sensitize fetüsler, vs.), myokard performansındaki erken ve küçük değişikliklerin farkedilmesi, fetüs için hayat kurtarıcı olabilir²⁸. Bu nedenle, fetüsün hemodinamik açıdan değerlendirilmesinde, kardiyak fonksiyon indekslerinin yanı sıra arteriyel ve venöz doppler indekslerinin beraber kullanımı, fetüsün prenatal ve postnatal riskler açısından en iyi şekilde değerlendirilmesini sağlamaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği' ne Haziran 2009 – Haziran 2011 tarihleri arasında 28 – 34 gebelik haftaları arasında olan İUBK nedeniyle başvuran 30 hasta alınmıştır. Kontrol grubu olarak gebelik takibi normal seyreden 45 hasta alınmıştır.

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu' ndan araştırma onayı alınmıştır. Tüm hastaların demografik verileri, fetal biyometri verileri, doppler parametreleri kaydedildi ve prospektif olarak değerlendirildi.

Fetal anomali, kromozomal anomali, fetal enfeksiyon, çoğul gebelik, erken membran rüptürü, doppler parametrelerinin eksik ölçüldüğü vakalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya alınan hastaların gebelik haftaları son adet tarihi ile hesaplandı ve erken haftalarda yapılan ultrasonografik ölçümlerle konfirme edildi. Son adet tarihini bilmeyen veya emin olmayan hastalarda CRL ile gebelik haftası hesaplandı. Son adet tarihi ile CRL arasında 7 günden daha fazla fark olduğunda CRL ölçümü esas alındı.

Tüm olgularda; tahmini fetal ağırlık değerlendirilirken Hadlock formülü kullanıldı. Hadlock formülünde parametre olarak bipariyetal çap, kafa çevresi, abdominal çevre ve femur uzunluğu ölçüleri kullanılarak tahmini fetal ağırlık hesaplandı. Hadlock formülü;

$$\text{Log}_{10} \text{ BW} = 1.3596 + 0.0064(\text{HC}) + 0.0424(\text{AC}) + 0.174(\text{FL}) + 0.00061(\text{BPD})(\text{AC}) - 0.00386(\text{AC})(\text{FL})$$

Tüm olgularda amniyotik sıvı hacmi ultrasonografide vertikal 4 kadran ölçülerek değerlendirildi. Biyofizik profil skoru hesaplandı. Doğumdan önce 20 dakikalık sürede fetal kalp hızında 15 sn sürede en az 15 atımlık iki akselerasyon görüldüğünde NST reaktif olarak kabul edildi.

Tüm ultrasonografik inceleme ve ölçümler Philips HD – 11 ultrasonografi cihazı ile iki uygulayıcı tarafından gerçekleştirildi. İncelemelerde C5 - 2 MHz konveks prob kullanıldı.

İncelenen fetal damarlar;

- Umbilikal arter
- Umbilikal ven
- Orta serebral arter

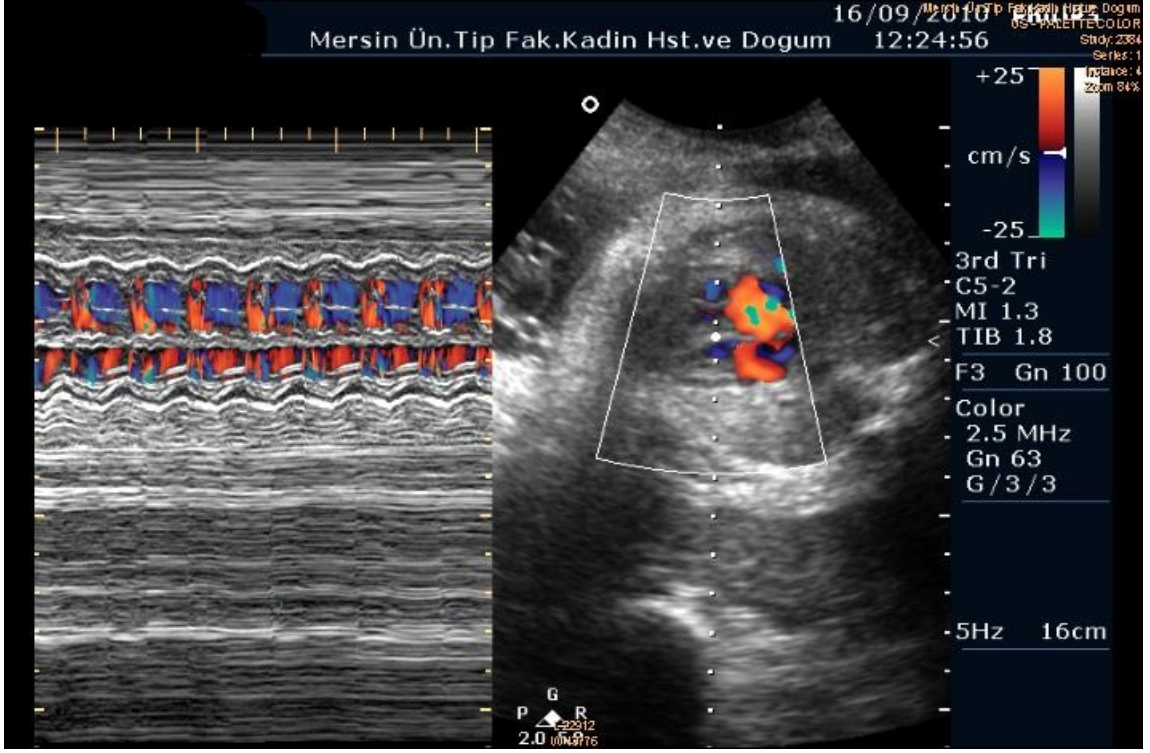
Doppler ölçümleri hastalar hafif sola dönük ve supin pozisyonda iken yapıldı. Tüm doppler indekslerinin ölçümü sırasında fetal solunum, hareket ve uterin kontraksiyon olmamasına dikkat edildi.

Umbilikal arter doppler ölçümleri umbilikal kordun serbest ansından fetus ve plasentaya uzak olacak şekilde yapıldı.

Fetal orta serebral arter ölçümlerinde ise Willis poligonuna ait vasküler yapılar, renkli doppler yardımıyla tespit edildikten sonra iki orta serebral arterden proba yakın olanından 0 derece açı ile doppler indekslerinin ölçümü gerçekleştirildi.

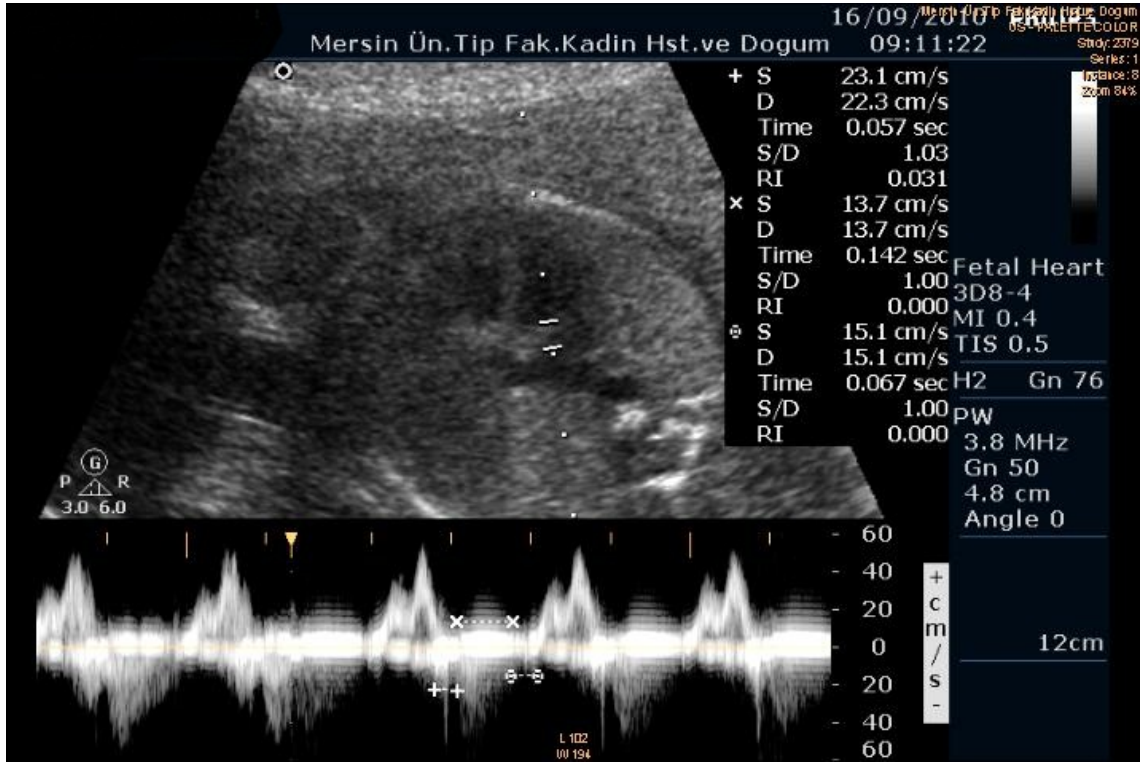
Fetal kardiyak doppler ölçümleri alınırken fetal hareket, fetal solunum yok iken ve anne nefesini tutarken ölçümler alındı.

End – diyastolik akım (EDD) ve end – sistolik akım (ESD) ölçümleri 4 kadran kesitinde, kursor intraventriküler septuma dik uzanırken ve mitral kapak yapraklarının altındaki seviyede iken M – modda ölçüm yapıldı. Resim 7' de M – mod ölçümü yer almaktadır.



Resim 7. MÜTF Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinik arşivinden alınmıştır.

Mitral kapak E/A indeksi ve myokardiyal performans indeksi apikal 4 kadrant kesitinde doppler örnek penceresi mitral kapak yaprağının altında veya 5 kadrant görünümünde hem aort hem mitral kapağı alacak şekilde ölçümler alındı. Doppler akım hızı 10 cm / sn, duvar filtresi 120 Hz üzerinde idi. İnsonasyon açısı 15 derece altında idi. En az 3 stabil ölçümün ortalaması alındı. Resim 8' de gösterilmiştir.



Resim 8. MÜTF Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinik arşivinden alınmıştır.

(+..+ = ICT, x..x = ET, α..α = IRT)

Çalışmada karşılaştırılan klinik parametreler; anne yaşı, vücut kitle indeksi, doğumdaki gebelik haftası, 1. ve 5. dakika Apgar skoru, biyofizik profil skoru, NST, amniyon mayi indeksi, umbilikal arter pH değeri, yenidoğan bakım ihtiyacı, izovolumetrik kontraksiyon zamanı, izovolümetrik relaksasyon zamanı, ejeksiyon zamanı, modifiye myokardiyal performans indeksi, ejeksiyon fraksiyonu, umbilikal arter ve ven doppleri, orta serebral arter pulsatilite indeksi ve pik sistolik velosite idi.

İstatistiksel analiz için veriler SPSS v.11.5 (SPSS Inc. , Chicago, US) paket programları, grafik çizimleri ise Microsoft Office Excel 2010 modülü (Microsoft Corporation, Washington, US) kullanılarak yapıldı.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde sürekli ölçümlere ait normallik kontrolleri Shapiro Wilk testi ile test edilmiş ve bazı ölçümlerin normal dağılmadığı gözlenmiştir. Sürekli ölçümlerin hasta ve kontrol grupları bakımından farklılıklar Student - t testi ve Mann Whitney U testleri ile test edilmiştir. NST parametreleri bakımından farklılıklar Kruskall Wallis testi ile test edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler olarak normal dağılım gösteren parametreler

için ortalama ve standart sapma değerleri, normal dağılım göstermeyen parametreler için minimum, maksimum, medyan, % 25 ve 75 yüzdeler hesaplanmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar için Pearson ki-kare ve Likelihood ratio ki-kare testleri kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler olarak sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. Sürekli ölçümler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile test edilmiştir. İstatistik anlamlılık değeri olarak $p < 0.05$ alınmıştır.

BULGULAR

Bu çalışmaya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Haziran 2009 – Haziran 2011 tarihleri arasında başvuran 28-34 gebelik haftası arasındaki İUBK tanısı konulan 30 hasta dahil edildi. Kontrol grubu olarak herhangi bir gebelik sorunu olmayan 28-40 gebelik haftası arasındaki 45 hasta dahil edildi.

İUBK ve kontrol grubunda bulunan hastalara ait demografik parametrelerle yapılan istatistiksel analizde yaş, gravida, parite ve BMI arasında anlamlı farklılıklar olmadığı görüldü. Demografik özellikleri tablo 4’ de gösterilmiştir.

Tablo 4. Demografik dağılım tablosu,

	İUBK(n=30)	Kontrol(n=45)	P
Yaş	28.0 ± 6.7	29.2 ± 6.1	0,396 α
BMI	28,5[25-31,4]	27,5[24,8-30,4]	0,372
Gravida	2[1,0-2,2]	2[1,0-3,0]	0,375
Parite	1[0,0-1,0]	1[0,0-2,0]	0,704

α : Independent Samples Test kullanılarak analiz yapılmıştır.

İUBK ve kontrol grubu arasında risk faktörleri ve özgeçmişlerine ait parametrelerle yapılan istatistiksel analizde risk faktörünün varlığının ve yokluğunun İUBK ve kontrol grubu arasındaki ilişki anlamlı olarak saptandı. ($p<0,001$)İUBK ve kontrol grubu arasında özgeçmiş parametrelerine göre yapılan istatistiksel analizde İUBK ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılıklar olduğu görüldü. Risk faktörü ve özgeçmiş parametreleri tablo 5’ de gösterilmiştir.

Tablo 5. Risk ve özgeçmiş dağılım tablosu

		İUBK	Kontrol	P
Özgeçmiş	Diğer	0(0.0)	4(8.9)	0.116
	DM	1(93.3)	2(4.4)	
	Hipertansiyon	1(3.3)	3(6.7)	
	Kalp hastalığı	1(3.3)	1(2.2)	
	Hipertiriodi	1(3.3)	1(2.2)	
	Hipotiroidi	3(10.0)	0(0)	
	Yok	23(76.7)	34(75.6)	
Risk Faktörü	Var	13(%44.8)	5(%11.5)	0.001
	Yok	16(%55.2)	40(%88.9)	

İUBK ve kontrol grubundaki hastaların doğum ağırlığı, doğum haftası, doğum sonrası 1. ve 5. Dakika APGAR skorları, pH ve pCO₂ parametreleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Tablo 6' da gösterilmiştir.

Tablo 6. Doğum sonrası değerlendirme tablosu

	İUBK n = 30	Kontrol n = 45	P
Doğum Ağırlığı	1806.5 ± 435	3208.6 ± 333.2	<0.001*
Doğum Haftası	33 ± 2.09	37.8 ± 0.98	<0.001*
APG-1	7,00 [7,0-8,0]	9,00 [8,00-9,00]	<0,001
APG-5	9,00 [8,0-9,0]	10,00 [9,00-10,00]	<0,001
pH	7,30 [7,23-7,32]	7,32 [7,30-7,35]	0,004
pCO ₂	44,6 [39,8-60,1]	40,1 [38,6-44,2]	0,009

İUBK olan grupta 5 hastada komplikasyon yok (n=5, %16,7) iken, 25 hastada komplikasyon varlığı (n=25, %83,3) saptandı. Kontrol grubunda 42 hastada komplikasyon yok (n=42, %93,3) iken, 3 hastada komplikasyon varlığı (n=3, %6,7) saptandı. İUBK ve kontrol grubu arasında komplikasyon varlığı ve yokluğu yönünden yapılan istatistiksel analizde anlamlı farklılık saptanmıştır. (p<0,001)

İUBK ve kontrol grubundaki hastaların biyometrik ölçümleri iki hafta arayla yapılmıştır. Tahmini fetal ağırlık, biyometrik ölçümler (BPD, HC, AC, FL) yönünden İUBK ve kontrol grubu arasında yapılan istatistiksel analizde anlamlı farklılık saptanmıştır. Bu veriler tablo 7' de gösterilmiştir.

Tablo 7. Biyometrik ölçüm tablosu

	İUBK n = 30	Kontrol n = 45	P
BPD	79.4 ± 5.9	91.0 ± 2.8	<0.001
AC	269.4 ± 24.1	329 ± 15	<0.001
FL	59.7 ± 5	70.6 ± 2.1	<0.001
EFW	1827.2 ± 420.5	3091.2 ± 280.4	<0.001
HC	293[277-301]	327,8[320-332]	<0,001 ^α

^α gösterilen parametre Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiştir.

İUBK ve kontrol grubu arasında biyofizik profil skoru ve amniyotik sıvı indeksi yönünden yapılan istatistiksel analizde iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. (p<0,001) İUBK olan grupta biyozifizik profil skoru ortalama 7,00 [4,75-8,99] , kontrol grubunda 9,00 [8,00-9,00] olarak saptandı. Amniyotik sıvı indeksi İUBK olan grupta 71.1±29, kontrol grubunda 99,2±28,1 olarak saptandı.

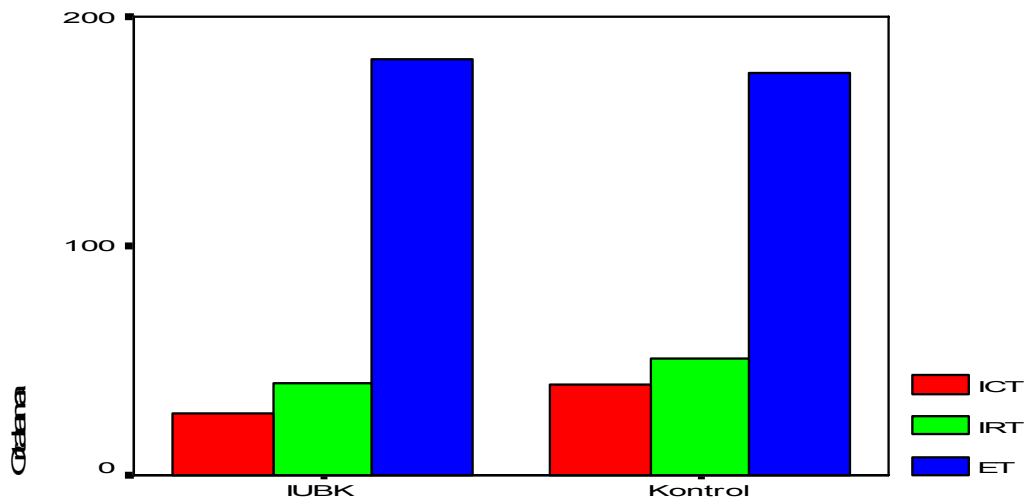
İUBK ve kontrol grubunda yapılan fetal umbilikal arter doppleri, orta serebral arter doppleri ve fetal kardiyak doppler parametrelerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 8' de gösterilmiştir. İzovolümetrik kontraksiyon zamanı,

izovolümetrik relaksasyon zamanı, myokardiyal performans indeksi ve ejeksiyon fraksiyonu sonuçları arasında İUBK ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Tablo 8. Doppler ve fetal eko bulgu tablosu

		İUBK	Kontrol	P
Umb.Arter	S/D	2,8[2,2-3,2]	2,53[2,1-2,9]	0,104 α
MCA	PI	1,18[0,98-1,81]	1,260[1,02-1,49]	0,626 α
	PSV	43,1[40-57,9]	52,3[45-62]	0,017 α
Fetal Eko	IRT	38,2[36,4-45,7]	51,0[42,1-57,6]	<0,001 α
	ICT	27.01 \pm 9.57	39.8 \pm 7	<0.001
	ET	181.4 \pm 33.0	175.6 \pm 9.7	0.353
	MPI	0.36 \pm 0.64	0.51 \pm 0.74	<0.001
	E/A Oran	0.78 \pm 0.94	0.74 \pm 0.42	0.040
	EF	1.56 \pm 0.21	0.81 \pm 0.05	<0.001

α gösterilen parametreler Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiştir.



Grafik 1. Fetal Eko parametre grafiği

İUBK grubu ile kontrol grubu arasında fetal kardiyak parametrelerin (ICT, IRT, ET) karşılaştırılması grafik 1' de gösterilmiştir.

ICT ve IRT' nin kontrol grubunda, ET' nin ise İUBK grubunda yüksek olduğu izlenmektedir

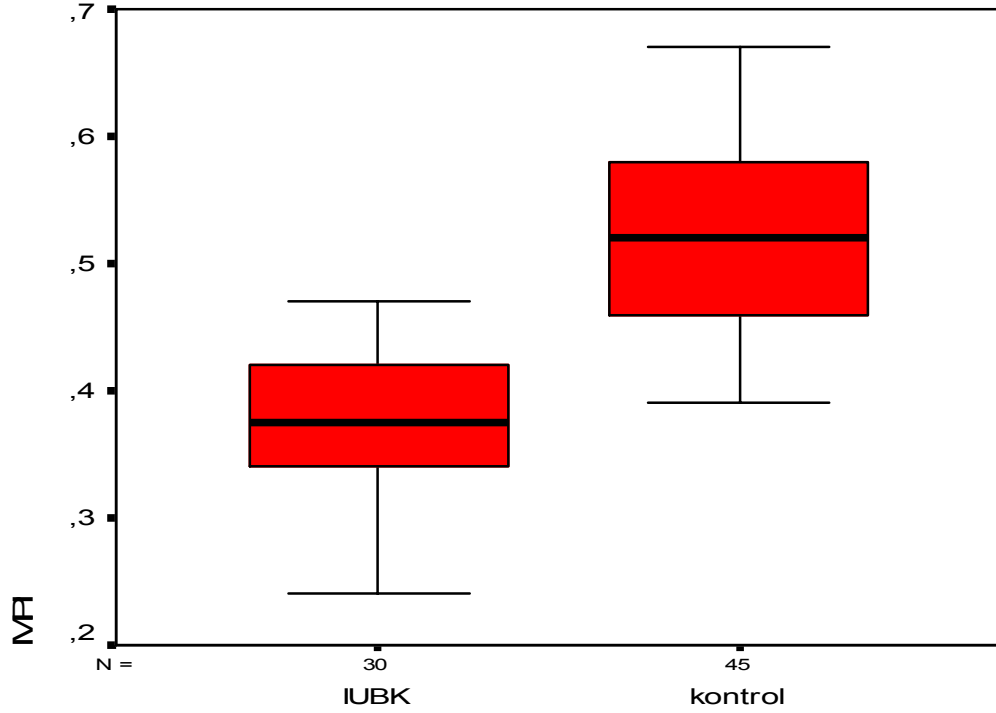
Umbilikal venede pulsasyon varlığı İUBK grubunda 3 hastada (n=3,% 23,3), kontrol grubunda 2 hastada (n=2, %4,4) saptanmıştır. İki grup arasında yapılan istatistiksel analizde anlamlı fark olduğu saptanmıştır.

Umbilikal ven doppler incelemesinde pulsasyon varlığı saptananlarda E/A oranının daha düşük olduğu, biyofizik profil skorunun daha düşük olduğu saptanmıştır. İstatistiksel olarak yapılan analizde farkın anlamlı olduğu izlenmiştir. Analiz sonuçları tablo 9' da gösterilmiştir.

Tablo 9. Umbilikal ven pulsasyon karşılaştırma tablosu

	Pulsasyon yok Medyan [% 25-75]	Pulsasyon var Medyan [% 25-75]	P
MPI	0,46[0,39-0,53]	0,42[0,31-0,46]	0,149
E/A Oran	0,75[0,72-0,80]	0,68[0,65-0,75]	0,021
EJEKFRK	0,84[0,79-1,58]	1,47[1,13-1,68]	0,073
UMBARTSD	2,62[2,17-3,00]	3,10[2,27-3,65]	0,129
PI	1,23[1,00-1,54]	1,20[0,85-1,69]	0,410
PSV	49,1[42,2-61,3]	45,4[39,1-71,2]	0,613
BPP	8,00[8,00-9,00]	4,00[3,00-5,00]	<0,001

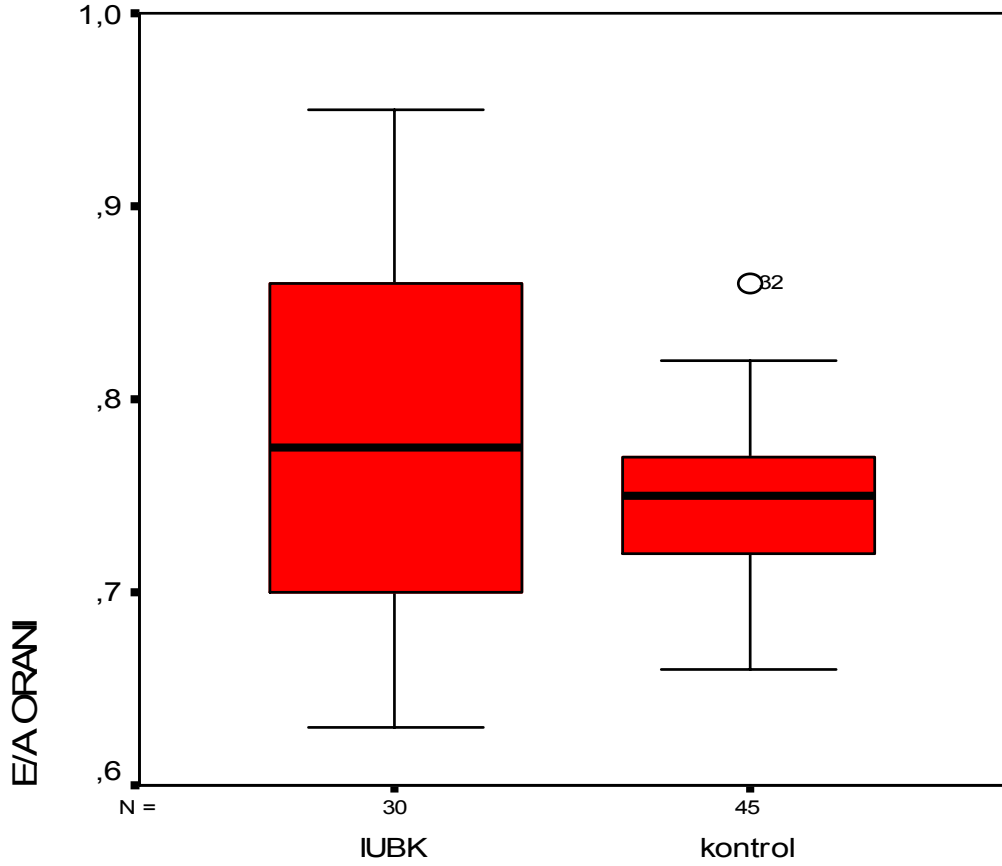
İUBK olan grupta myokardiyal performans indeksi kontrol grubuna göre daha düşük olarak saptanmıştır. Grafik 2' de izlenmektedir. (p<0,001)



Grafik 2. Myokardiyal performans indeksi karşılaştırma grafiği

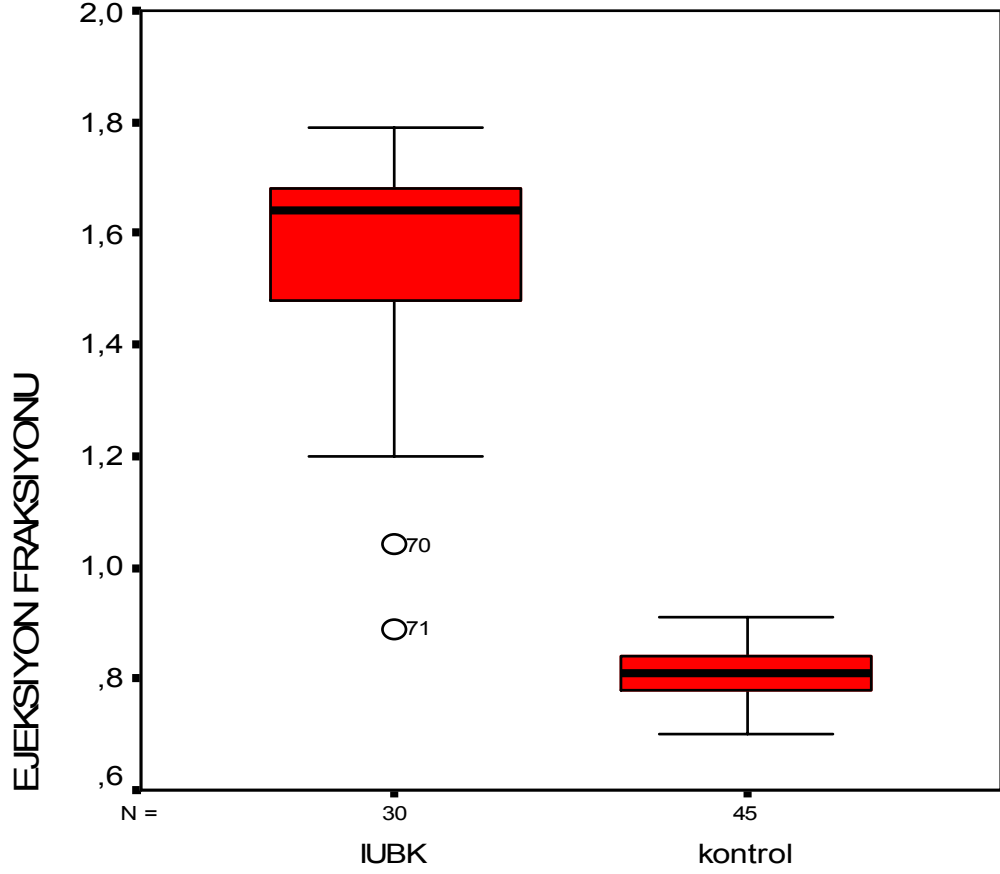
İUBK olan hastalarda umbilikal arter doppler, orta serebral arter doppler, myokardiyal performans indeksi, ejeksiyon fraksiyonu, E/A oranı verileri Spearman's rho yöntemi ile istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Analizde umbilikal arter S/D oranı artarken myokardiyal performans indeksinin azaldığı ($r = -0,250$; $p = 0,030$) saptanmıştır. Myokardiyal performans indeksi ile ejeksiyon fraksiyonu arasında da ters ilişki olduğu saptanmıştır. ($r = -0,523$; $p < 0,001$) E/A oranı artarken pulsatilite indeksinde arttığı ($r = 0,233$; $p = 0,044$) saptanmıştır. Ejeksiyon fraksiyonu artarken PSV' nin azaldığı ($r = -0,236$; $p = 0,041$) saptanmıştır. Orta serebral arterde pulsatilite indeksi artarken PSV' nin arttığı ($r = 0,285$; $p = 0,013$) saptanmıştır.

İUBK olan grupta E/A oranı kontrol grubuna göre daha yüksek olarak saptanmıştır. Grafik 3' de gösterilmiştir. ($p = 0.021$)



Grafik 3. E/A oran karşılaştırma grafiği

İUBK olan hastalarda myokardiyal performans indeksi, ejeksiyon fraksiyonu, E/A oranı, biyofizik profil skoru, doğum ağırlığı, doğum haftası verileri Spearman's rho yöntemi ile istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Analiz sonuçlarında myokardiyal performans indeksi artarken doğum ağırlığında arttığı ($r= 0,684$; $p<0,001$), yine MPI artarken doğum haftasının da yükseldiği ($r= 0,629$; $p<0,001$) saptanmıştır. Myokardiyal performans indeksi artarken biyofizik profil skorunda arttığı ($r= 0,357$; $p= 0,002$) saptanmıştır. Biyofizik profil skoru ile ejeksiyon fraksiyonu arasında ters ilişki olduğu ($r= -0,344$; $p= 0,003$) saptanmıştır.



Grafik 4. Ejeksiyon fraksiyonu karşılaştırma grafiği

İUBK olan grupta ejeksiyon fraksiyonu kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Grafik 4' de gösterilmiştir. ($p= 0.073$)

TARTIŞMA

ACOG, İUBK' yı; tahmini doğum ağırlığının gestasyonel yaş için 10. persentilin altında olması olarak tanımlamaktadır². Fetal ağırlığın gestasyonel yaş için 3-5-15 persentilin altında olması veya 2SD altında olması, fetal abdominal çevrenin gestasyonel yaş için 2SD altında olması kullanılan sınır değerlerdir^{2,32}.

İUBK; simetrik ve asimetrik gelişme geriliği olarak ikiye ayrılır. Simetrik gelişme geriliği fetal hücresel hiperplaziyi etkileyen erken dönemdeki olaylar sonucu ortaya çıkar. Bu nedenle fetal organların büyümesinde progresif azalma görülür.

Asimetrik gelişme geriliği İUBK'nın 70-80'ini oluşturur³⁴. Progresif uteroplental yetmezlikte sıklıkla izlenir ve bu fetüsler perinatal hipoksi neonatal hipoglisemi yönünden daha fazla risk altındadır.

İUBK'lı fetusların yönetiminde tanının doğrulanması, uygun fetal izlemin yapılması, müdahalenin zamanının doğru saptanması önemlidir.

İUBK'nın doğru teşhis edilebilmesi için doğru gestasyonel yaşın belirlenmesi önemlidir. İUBK tanısı için doğru SAT önemlidir. İlk trimesterde yapılan ultrasonografide ölçülen CRL (baş-popo mesafesi) SAT'a göre daha üstündür ve 2-5 günlük hata payı ile gerçek gebelik yaşını ilk trimesterde saptayabilmektedir. Üçüncü trimester ilerledikçe seri ultrasonografi ölçümleri yapmak tavsiye edilmektedir.

Abdominal palpasyonla uterus boyutunun değerlendirilmesi, simfizis-fundus yüksekliğinin ölçülmesi kullanılabilir. Fundal yükseklik ölçümü gestasyonel yaştan 4cm.' den daha fazla küçükse İUBK tanısını destekler.

İUBK için en iyi prenatal tanı testi ultrasonografidir. Abdominal çevre ölçümü en önemli ölçümdür. Fetal anatomi, amniotik sıvı, uterin-umbilikal ve orta serebral arter değerlendirilmesi İUBK yönetiminde değerlidir.

İUBK'lı olan fetuslarda doğum kararına gestasyonel yaş başta olmak üzere fetal biyofizik profil skoru, non-stres testi, Doppler bulguları değerlendirilerek varılmalıdır. Bu fetusların doğumu yenidoğan ünitesi olan merkezlerde gerçekleştirilmelidir.

Çalışmamıza 30 İUBK' lı, 45 normal olmak üzere toplam 75 hasta dahil edilmiştir.

İUBK'lı grupta doğum ağırlığı ortalama 1806 +/- 435 olup kontrol grubunda 3208 +/- 333'dür. Doğum haftası İUBK'lı grupta 33 +/- 2.0, kontrol grubunda 37.8 +/- 0.9 dur. Doğumu takiben alınan umbilikal kan örneğinde ph; İUBK'de 7,3 (7,23-7,32), kontrol grubunda 7.32 (7,3-7,35)'dir.

Umbilikal arter S/D oranı ve MCA PI indeksinde iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Umbilikal vende pulsasyon varlığı İUBK'de 3 hastada, kontrol grubunda 2 hastada saptanmıştır.

Gebelik haftası ilerledikçe MPI indeksinin de arttığı, doğum ağırlığı yüksek olanlarda da MPI'ninde yüksek olduğu saptanmıştır. Umbilikal arter S/D oranı artarken MPI'nin azaldığı saptanmıştır. MPI indeksi ile ejeksiyon fraksiyonu arasında ters ilişki olduğu saptanmıştır.

E/A oranı artarken orta serebral arter PI arttığı, ejeksiyon fraksiyonu ile orta serebral arter PI arasında anlamlı ilişki olmadığı ancak PSV'nin ters etkilendiği saptanmıştır.

IRT İUBK'lı grupta kontrol grubuna göre düşük olduğu, ICT'nin İUBK'lı grupta kontrol grubuna göre düşük olduğu, EF İUBK'lı grupta kontrol grubuna göre yüksek olduğu saptanmıştır. ET, İUBK' lı grupta daha yüksek saptanmıştır. EF ile doğum haftası ve doğum ağırlığı arasında ters ilişki saptanmıştır. E/A oranı ile doğum ağırlığı ve doğum haftası arasında fark olmadığı görülmüştür.

Yüksek riskli fetusları belirlemede fetal myokardiyal fonksiyonun değerlendirilmesi kritik öneme sahiptir. Erken dönemde myokardiyal performanstaki değişiklikleri saptamak fetus için hayat kurtarıcıdır. Fetusta ventrikuler fonksiyondaki bozulma ilk olarak diyastolde olmakta iken çocuk ve adultlarda sistolik fonksiyonda bozulma meydana gelmektedir ¹⁶.

Literatürde fetuslardaki spesifik sistolik ve diyastolik fonksiyonu değerlendirmek için kullanılan değişik dotalar bulunmaktadır^{23, 24, 92}. İUBK 'de fetal hipoksinin erken göstergesi diyastolik disfonksiyondur^{28,31,93,94,95}. Geçmiş çalışmalarda ICT' yi sistolik fonksiyonun önemli indeksi, IRT'yi diyastolik disfonksiyonun önemli indeksi olarak tanımlamışlardır^{16,23,24,26,28,31,92-95}. E/A

indeksi ise ventrikülün diyastoldeki dolun hızını göstermektedir. Adullarda diyastolik disfonksiyonda oranı azalmaktadır.

Risk grubundaki fetuslarda fetal kardiyak fonksiyon değeriendirilmesi 2000 yılından beri yapılmaktadır. 2002 yılında Kiyotake ve ark²⁸. 68 hastadan oluşan prospektif çalışmalarda TTTS olan monokoryonik diamiyotik ikiz gebelikler, diabetes mellitus, hidrops fetalis, İUBK, intraperitoneal tümörü olan fetuslar, tokolitik tedavi alan preterm eylemdeki anne fetuslarında fetal myokardiyal performans indekslerini değeriendirmişlerdir. TTTS olan ve olmayan ikizlerde MPI' nin değerişmediğini, hidrops fetalisi olanlarda arttığını, DM olan LGA fetuslarda arttığını, AGA ve SGA fetuslarda normal sınırlarda olduğunu izlemişlerdir. İUBK, intraperitoneal tümörü olan fetuslar ve tokolitik ajan alan anne fetuslarında MPI' nin değerişmediğini Kiyotake ve ark. yaptıkları çalışmada izlemişlerdir. Tsutmi ve ark.⁹⁰ DM olan hastalarda 27 gestasyonel haftadan sonra MPI' nin arttığını izlemişlerdir. Tsutmi ve ark. MPI' nin artan gestasyonel haftayla yavaş ve lineer olarak arttığını, Eidem ve ark²⁶, Freidman ve ark⁹⁶. gestasyonel haftayla değerişmediğini, Hernandez ve ark²⁴. 19. gh'dan 37. gh' ya ilerlerken minimal artış olduğunu ileri sürmektedirler. R. Cruz-Martinez ve ark⁹³. SGA fetuslarda MPI' nin AGA fetuslardan yüksek olduğunu ileri sürmüşlerdir. Biz çalışmamızda MPI' nin İUBK grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu saptadık da 75 hastada gestasyonel hafta artarken myokardiyal performans indeksinin attığını izledik. Tei indeksinin seri ölçümleri fetal kardiyak fonksiyonu değeriendirmede ve yüksek riskli gebeliklerin perinatal yönetiminde büyük öneme sahiptir.

O. Api ve ark⁹⁷. 32 preeklampatik anne fetusunu aldıkları toplam 72 hastayı içeren prospektif çalışmada hastaları 3 gruba ayırmışlardır. 1. grup kontrol, 2. grup hafif – orta preeklampsi ve 3. grup şiddetli preeklampsi ve İUBK dan oluşmakta idi. Bu çalışmada umbilikal arter pulsatilite indeksinin 3 grupta değerişmediği, MCA pulsatilite indeksinin şiddetli preeklampsi + İUBK grubunda diğeri iki gruba göre daha düşük olduğu izlenmiştir. Bizim çalışmamızda İUBK ve kontrol grubu arasında umbilikal arter S/D oranında anlamlı fark bulunmamıştır. MCA Pl' nin iki grup arasında değerişmediğini saptadık.

Ventriküler diyastolik fonksiyonu gösteren E/A oranı O.Api ve ark⁹⁷. yaptığı çalışmada değerişmemiş olduğu izlenmiştir. Yine aynı çalışmada

myokardiyal performans indeksinin değişmemiş olduğunu izlemişler ve myokardiyal performans indeksinin gestasyonel yaşla değişmediğini belirtmişlerdir. Sistolik fonksiyonu yansıtan ICT, diyastolik fonksiyonu yansıtan IRT ve ET süreleri arasında gruplar arasında fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda IRT ve ICT' nin kontrol grubuna göre İUBK grubunda düşük, ET ise İUBK' lı grupta daha yüksek olduğunu saptadık. Myokardiyal hücrelerde hasar olmadıkça fetal myokardiyal fonksiyon ve ventriküler kompliyansa değişiklik olmadığını belirtmişlerdir.

E. Hernandez – Andrade ve ark⁹⁵. 97 İUBK 'lı fetustan oluşan prospektif çalışmada umbilikal arter, orta serebral arter, duktus venozus, aortik istmus akım indeksleri ve myokardiyal performans indeklerinin perinatal mortalite ile ilişkisi değerlendirmişlerdir. Orta serebral arter pulsatilite indeksi hariç DV PI, UA – PI, MPI perinatal mortalite ile ilişkili olduğu izlenmiştir. Aortik istmus akımı perinatal mortaliteyi öngörmede yetersiz olsa da postnatal nörolojik olası prognoz hakkında bilgi verebilmektedir. Hernandez çalışmasında UA – PI (O.R = 3,01,p=0,02), DV – PI (O.R= 3,69, p=0,008), MPI – PI (O.R=1,39,p=0,002) olarak saptamışlar ve her bir parametre diğerinden bağımsız olarak perinatal mortalite ile ilişkili olduğunu izlemişlerdir.

R.Cruz – Martinez ve ark⁹⁴. 115 İUBK olgusunu içeren progresif çalışmada toplam 430 inceleme yapılmış ve 34 gestasyonel haftanın altında doğumun gerektiği olgular değerlendirildiğinde bu vakaların % 70' inde MPI' de artış olduğu ve bu artışın planlanan doğum zamanından 26 gün önce gerçekleştiği izlenmiştir. Aortik istmus indeksinde 12 gün, DV akımında ise 5 gün önce artışın gerçekleştiğini izlemişlerdir. R.Cruz – Martinez ve ark⁹³. yaptığı diğer çalışmada myokardiyal performans indeksinin İUBK' de ortaya çıkan erken myokardiyal disfonksiyonu gösterdiği ayrıca normal uterin arter doppleri olan SGA' lı fetuslarda kötü prognoza işaret ettiğini bildirmişlerdir. Duktus venozus a dalga kaybıyla eş zamanlı ortaya çıkan umbilikal vende pulsasyon varlığı olmaktadır. Bizim çalışmamızda duktus venozus akım ölçümü yerine umbilikal vende pulsasyona bakılmıştır. Kötü prognozla seyreden İUBK olgularında umbilikal vende pulsasyon varlığı, umbilikal arter S/D oranının yüksek olduğu ve bu olgularda MPI' nin diğer İUBK hastalara göre yüksek olduğu saptanmıştır.

Fetal kalp plasental yetmezliğe ve hipoksiye adaptasyonda rol oynayan merkezi organdır⁹⁸. Fetal büyümenin bozulduğu her hangi bir aşamada myokardiyal hücre hasarı meydana gelmektedir^{93-95,97-99}. Şiddetli intrauterin büyüme kısıtlılığı olan fetuslarda subklinik kardiyak disfonksiyon erken ve progresif olarak ilerleyen bir bulgudur. Son yıllarda doppler ekokardiyografiye ek olarak, kord kanından çalışılan biyomarkerların ve myokardiyal doku doppleri (tissue doppler imaging) kardiyak disfonksiyonu gösterebileceği tartışılmaktadır.

F. Crispi ve ark⁹⁸. 2008 yılında 120 normal, 81 İUBK fetusta yaptığı prospektif çalışmada doppler ekokardiyografi yardımı ile myokardiyal performans indeksi ölçümüne ek olarak beraber B – tip natriüretik peptit, H – FABP (heart fatty acid – binding protein), yüksek sensitiviteli C – reaktif protein ve troponin – I değerlendirilmiştir. MPI, E/A oranı, BNP, H – FABP’ nin İUBK olan grupta normal fetuslara göre yüksek olduğu saptanmıştır. Troponin – I ve yüksek sensitiviteli CRP’ nin İUBK ve AGA grubunda olduğunu izlemişlerdir. MPI, E/A oranı, BNP, H– FABP ve troponin – I seviyelerini intrauterin ölüm gelişen İUBK’ lı fetuslarda yüksek izlemişlerdir.

Myokardiyal doku doppleri prelinik evrede kardiyak disfonksiyona bağlı ortaya çıkan myokardiyal akım hızı değişikliklerini gösteren sensitif bir yöntemdir. Myokardın hareketlerini zamana karşı değerlendiren yöntemdir. Fetustarda kolay uygulanabilir bir yöntemdir. 2010 yılında Montse Comas ve ark⁹⁹. yaptığı 25 İUBK ve 50 kontrolden oluşan çalışmada konvansiyonel ekokardiyografi, UA, MCA, DV akım bulguları myokardiyal doku doppler bulgularıyla karşılaştırılmıştır. UA, MCA, DV pulsatilite indeksleri İUBK grubunda kontrolden farklıdır. Yine E/A oranda her hangi bir fark saptanmıştır, İUBK grubunda sol MPI yüksek izlemişlerdir. Myokardiyal doku dopplerinde ise MPI’ nin arttığı, sol E/A oranının yüksek olduğu izlemişlerdir. Bu çalışmada yokardiyal doku dopplerinin konvansiyonel ekokardiyografiye göre daha sensitif olduğu, yaygın majör kardiyak hastalığa bağlı kötü sonucun kuvvetli göstergesi olduğu, fetuslarda daha uygulanabilir olduğu saptanmıştır. Son yıllarda bu yöntemin kullanımıyla ilgili çalışmalar yapılmaya devam etmektedir.

Çalışmamızda referans merkezi olmamız nedeniyle fetuslarda fetoplasental perfüzyon bozukluğunun ileri evresinde hastaların başvurması,

buna bağlı vakaların takibinde seri ölçümlerin alınamaması çalışmanın handikaplarıdır.

Asimetrik İUBK farklı etyolojilerden kaynaklanabilmektedir. Bu nedenlerin farklılığına bağlı olarak perinatal sonuçlar da değişkenlik göstermektedir. Asimetrik İUBK' de farklı nedenlerin myokardiyal performans indeksi üzerine olan etkilerinin değişken olup olmadığı daha geniş prospektif çalışmalarla değerlendirilmelidir. Aynı zamanda olguların seri ölçümler alınarak izlenmesi de myokard fonksiyonlarına olan etkiyi ve zamana göre olan değişkenliği daha iyi ortaya koyacaktır. Bu konuda yapılacak daha çok ve farklı etyolojiye sahip olgu içeren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

SONUÇ

Son yirmi yıldır fetal kardiyolojideki gelişmeler doğrultusunda, fetal kardiyak anatomi ve fetal kardiyak fonksiyon konusundaki bilgilerimiz artmıştır. Son yıllarda İUBK olan bebekler, diyabetik anne bebekleri, kalp yetmezliği olan hidropik bebekler ve Rh immunizasyonu gelişmiş bebeklerin izleminde fetal kardiyak fonksiyonun değerlendirilmesi sıklıkla kullanılmaya başlanılmıştır.

Bu çalışmaya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın hastalıkları ve Doğum kliniğine Haziran 2009 – Haziran 2011 tarihleri arasında başvuran 28-34 gebelik haftası arasındaki İUBK tanısı konulan 30 hasta dahil edildi. Kontrol grubu olarak herhangi bir gebelik sorunu olmayan 28-40 gebelik haftası arasındaki 45 hasta dahil edildi. Çalışma neticesinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır.

İntrauterin büyüme kısıtlılığı olan fetuslarda, diyastolik kardiyak fonksiyonlarda azalmaya işaret eden aşağıdaki bulgulara ulaşıldı.

izovolümetrik kontraksiyon zamanı, izovolümetrik relaksasyon zamanı, myokardiyal performans indeksi İUBK olan grupta daha düşük, ejeksiyon fraksiyonu ise kontrol grubuna kıyasla daha yüksekti. Benzer şekilde umbilikal arter S/D oranı artarken myokardiyal performans indeksinin azaldığı izlendi.

Myokardiyal performans indeksi ile ejeksiyon fraksiyonu arasında da ters ilişki olduğu saptandı.

Myokardiyal performans indeksi artarken doğum ağırlığının ve doğum haftasının da yükseldiği saptanmıştır.

İUBK olan grupta myokardiyal performans indeksi kontrol grubuna göre daha düşük olarak saptanmıştır. İUBK olan grupta E/A oranı kontrol grubuna göre daha yüksek olarak saptanmıştır.

Çalışmamız, literatürde İUBK olan fetuslarda kardiyak fonksiyonun değerlendirildiği yapılan sınırlı çalışmalardan biridir. Günümüzde İUBK takibinde, doğum zamanının belirlenmesinde pek çok parametre kullanılmaktadır. Bunlar içinde konvansiyonel NST, modifiye BPP gibi parametreler terminal dönemde bozulmakta bu nedenle minimal nörolojik sekelle sonuçlanacak şekilde gebeliği sona erdirme kararını vermede yetersiz

kalmaktadır. Fetoplasental doppler değerlendirmeleri kompartmanlara göre fetusun hipoperfüzyona olan cevabını gösterse de teknik olarak hatalara ve değişkenliğe açık olması başlıca handikapını meydana getirmektedir. Fetal kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesi, anormal doppler bulgusu olan olgularda doğum kararının verilmesinde fetoplasental doppler incelemelerinin yerini alabilir.

KAYNAKLAR

1. Baschat AA, Hecher K. Fetal growth restriction due to placental disease. *Semin Perinatol* 2004;28:67– 80
2. Mousa HA, Loughna P. Fetal growth restriction: investigation and treatment. *Obstetrics, gynaecology and reproductive medicine* 2008;18:9 :247-252
3. Baschat AA. Arterial and venous Doppler in the diagnosis and management of early onset fetal growth restriction. *Early Human Development* 2005; 81: 877—887
4. Mandruzzato G, Antsaklis A, Botet F, Chervenak F A, Figueras F. Intrauterine restriction (IUGR). *J. Perinat. Med.* 36 ;2008 :277–281
5. Kennelly M M, Farah N, Turner M J and Stuart B. Aortic isthmus Doppler velocimetry: role in assessment of preterm fetal growth restriction. *Prenat Diagn* 2010; 30: 395–401
6. Figueras F, Benavides A, Del Rio M . Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: longitudinal changes in ductus venosus and aortic isthmus flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 39–43
7. Dicke M J. Placenta: chronicle of intrauterine growth restriction. *Medicine Reports* 2010, 2:69
8. Scifres C and Nelson D M. Intrauterine growth restriction, human placental development and trophoblast cell death. *J Physiol* 587.14 (2009) pp 3453–3458
9. The GRIT study group. Infant wellbeing at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): multicentred randomized controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 513–20
10. Macara L, Kingdom JC, Kaufmann P, Kohnen G, Hair J: Structural analysis of placental terminal villi from growth-restricted pregnancies with abnormal umbilical artery Doppler waveforms. *Placenta* 17:37-48, 1996.
11. Raphael NP, Micheal YD: Intrauterine growth retardation: Definition, classification and etiology. *Clin Obstet Gynecol* 35:99-107, 1992.
12. Battaglia FC: Intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol.* 106:1103-1110,1970.

13. Alfirevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(5):1379-87
14. Turan S, Turan O, Berg C et al: Computerized fetal heart rate analysis. Doppler ultrasound and biophysical profile score in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 30:750-756, 2007
15. Baschat AA, Gembruch U, Weiner CP: Qualitative venous doppler waveform analysis improves prediction of critical perinatal outcome in premature growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22: 240-245
16. D. Friedman, J. Buyon, M. Kim and J. S. Glicksteins Fetal Cardiac Function assessed by Doppler myocardial performance index (Tei index) *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:33-36
17. Gui YH, Linask KK, Khowsathit P, Huhta JC. Doppler echocardiography of normal and abnormal embryonic Mouse heart. *Pediatr Res* 1996;10:633-642
18. Mori Y, Rice MJ, Mc Donald RW, Reler MD, Wanitkun S, Harado K, Sahn DJ. Evaluation of systolic and diastolic ventricular performance of the right ventricle in the fetuses with ductal constriction using the Doppler Tei index. *Am J Cardiol* 2001;88:1173- 1178
19. Tei C, Ling L, Hodge D, Bailey K, Ok J, Roddenhaffer R, Tajik A, Seward J. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function—a study in normal and dilated cardiomyopathy. *J. Cardiol* 1995;26:357-366
20. Eidem BW, O'Leary P, Tei C, Seward J. Usefulness of the myocardial performance index for assessing right ventricular function in congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2000;86:654-658
21. Ishii M, Tsutsumi T, Himeno W, Eto G, Fururi J, Sequential evaluation of left ventricular myocardial performance in children after anthracycline therapy. *Am J*

Cardiol 2000;86:1279-1281

22. Moordion SJ, Goldberg CS, Crowley DC, Ludomirsky A. Evolution of a noninvasive index of global ventricular function to predict rejection after pediatric cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 2000;86:358-360.

23. E.Hernandez-Andrade, J Lopez-Tenorio, Oa H. Figueroo-Diesel, J. Sanin-Blair, E. Carreras, L. Cabero and E.Gratacos. A modified myocardial performance (Tei) index based on the use of valve clicks improves reproducibility of fetal left cardiac function assessment . *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:227-232

24. E.Hernandez-Andrade, H. Figueroa-Diesel, C.Kottman, S.Ilanes, J Arraztoa, R.Acosta- Rojas and E.Gratacos. Gestational-age-adjusted reference values for the modified myocardial performance index for evaluation of fetal left cardiac function. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:321-325.

25. Williams R, Ritter S, Tani LY, Pagotto LT, Minich LL. Quantitative assessment of ventricular function in children with single ventricle using the Doppler myocardial performance index. *Am J Cardiol* 2000;86:1106-1110.

26. Eidem BW, Edwards JM, Cetta F. Quantitative assessment of fetal ventricular function : establishing normal values of the myocardial performance index in the fetus. *Echocardiography* 2001;18:9-13.

27. Raboisson MJ, Edwards JM, Cetta F-Quantitative assessment of fetal ventricular function: establishing normal values of the myocardial performance index in fetuses. *Am J Cardiol* 2003;91:919-921

28. Kiyotake Ichizuka, Ryu Matsuoka, Junichi Hasegame, Nahoko Shirato, Masatoshi Jimbo, Katsufumi Otsuki, Akihiko Sekizova, Antonio Farina, Takashi Okai. Tei index for evaluation of fetal myocardial performance in sick fetuses. *Early Human Development* 2005.81,273- 279.

29. Hofstaetter C,Hansmann M, Eik-Nes SH, Huhta JC, Luther SL . A cardiovascular profile score in the surveillance of fetal hydrops. *J Matern fetal Neonatal Med* 2006 Jul;19(7):407-13

30. H.Figueroa-Diesel, M.C. Silva, S. Illanes, C Kottmann, E. Bull, E. Hernandez-Andrade, C.E Gratacos, J.A. Arraztoa Evaluation of the modified miyokardial performance index in pregnancies complicated with gestational and pre-gestational diabetes. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecol* (17th world Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology ISUOG Book of Abstracts) 2007 30;4:524
31. F. Crispi, E. Hernandez-Andrade, J.A. Benavides-Serralde, R.Acosta, E Gratacos.Echocardiographic and biochemical parameters of heart function in IUGR fetusus at different stages of hemodynamic deterioration. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecol* (17th world Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology ISUOG Book of Abstracts) 2007 30;4:524-525
32. Soothill PW, Bobrow CS, Holmes R: Small for gestational age is not a diagnosis (Editorial). *Ultrasound Obstet Gynecol* 13:225-228, 1999
33. Raphael NP, Micheal YD: Intrauterine growth retardation: Definition, classification and etiology. *Clin Obstet Gynecol* 35:99-107, 1992.
34. Campbell S: Fetal growth. *Clin Obstet Gynacol* 1:41-47, 1974.
35. Brodsky D, Christou H. Current Concepts in Intrauterine Growth Restriction. *J Intensive Care Med* 2004 19: 307
36. Baschat A A. Examination of the fetal cardiovascular system. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* xxx (2010) 1-11
37. Kinzler W L and Kaminsky L . Fetal Growth Restriction and Subsequent Pregnancy Risks. *Semin Perinatol* 2007 31:126-134
38. Sibai BM.Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002;100:369-77
39. Riyazi N, Leeda M, de Vries JI et al. Low-molecular-weight heparin combined with aspirin in pregnant women with thrombophilia and a history of preeclampsia or fetal growth restriction: a preliminary

40. Cervera R, Font J, Carmona F, Balasch J. Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus: good news for the new millennium. *Autoimmun Rev* 2002;1(6):354-9
41. Kramer MS. Intrauterine growth and gestational duration determinants. *Pediatrics*.1987;80:502-511.
42. Bada HS, Bauer CR, et al. Gestational cocaine exposure and intrauterine growth:maternal life style study. *Obstet Gynecol*. 2002;100:916-924.
43. Kliegmann RM. Intrauterine growth retardation. In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds). *Neonatal- perinatal medicine: Diseases of the fetus and infant*(6. ed). Mosby Year Book, St Louis. 1997:203-240
44. Khoury MJ, Erickson JD, Cordero JF, McCarthy BJ. Congenital malformations and intrauterine growth retardation: a population study. *Pediatrics* 82:83-90, 1988.
45. Knox GE: Influence of infection on fetal growth and development. *J Reprod Med* 21:352-359, 1978.
46. Kamoji VM, Dorling JS, Manktelow BN et al. Extremely growth-retarded infants: is there a viability centile? *Pediatrics* 2006 Aug; 118(2): 758–763
47. Zelop CM, Richardson DK & Heffner LJ. Outcomes of severely abnormal umbilical artery doppler velocimetry in structurally normal singleton fetuses. *Obstet Gynecol* 1996 Mar; 87(3): 434–438.
48. Fang S. Management of preterm infants with intrauterine growth restriction. *Early Hum Dev* 2005 Nov; 81(11): 889–900.
49. Tommiska V, Heinonen K, Lehtonen L, et al: No improvement in outcome of nationwide extremely low birthweight infant populations between 1996-7 and 1999-2000. *Pediatrics* 119:29-36, 2007
50. D. Ley, et al. Abnormal fetal aortic velocity waveform and intellectual function at 7 years of age, *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 8 (3) (1996 (Sept.)) 160– 165.
51. Miller J, Turan S and Baschat AA. Fetal Growth Restriction. *Semin Perinatol* 2008; 32:274-280

52. Creasy RK, Resnik R: Intrauterine growth restriction, in Creasy RK, Resnik R (eds): Maternal–Fetal Medicine (ed 5). Philadelphia, PA, 2004, pp 495-508
53. Platz E, and Newman R . Diagnosis of IUGR: Traditional Biometry . Semin Perinatol 2008 32:140-147
54. Chervenak FA, Skupski DW, Romero R, et al: How accurate is fetal biometry in the assessment of fetal age? Am J Obstet Gynecol 178:678- 687, 1998
55. Goldenberg RL, Cutter GR, Hoffman HJ, et al: Intrauterine growth retardation: standards for diagnosis. Am J Obstet Gynecol 161:272-277, 1989
56. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M: Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24-42 weeks of gestation. Pediatrics 32:793-800, 1963
57. Bais JM, Eskes M, Pel M, Bonsel GJ, Effectiveness of detection of intrauterine growth retardation by abdominal palpation as screening test in a low risk population: an observational study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004;116:164–9.
58. Neilson JP. Symphysis—fundal height measurement in pregnancy (Cochrane review). The Cochrane Library; 2004. p. 1– 9
59. Mongelli M, Ek S & Tambyrajia R. Screening for fetal growth restriction: a mathematical model of the effect of time interval and ultrasound error. Obstet Gynecol 1998 Dec; 92(6): 908–912.
60. Julia A. Drose, BA, RDMS, RDCS, RVT Fetal Echocardiography. Saunders An imprint of Elsevier 1998 Embryology and physiology of the fetal heart p 1-57
61. Fleisher Arthur C, Manning Frank A, Jeanty P, Romero R. Obstetrik ve Jinekolojide Sonografi Prensipler ve Klinik Uygulamalar Çeviri Editörü Prof. Dr. Atıl Yüksel 5. Baskı 2000 Doppler Ultrason. Fetal Fizyoloji ve Klinik Uygulama Giancarlo Mori, Joshua A, Copel p:251-283
62. Schmidt Werner, Kurjak Asim Obstetri ve Jinekolojide Renkli Doppler Sonografi çeviri editörü Ertan Kubilay, Tanrıverdi H. Alper Nobel Tıp Kitabevleri 2003;R. Kubale, G. Hetzel çeviren H. A. Tanrıverdi Renkli Doppler Sonografi; Fizik ve Uygulama tekniği ile İlgili Temeller s:2-29.

63. Campbell S, Griff'yn DR, Pearce JM, Diaz-Recasens J, Cohen-Overbeek T, Wilson K, Teague MJ. New Doppler technique for assesing uteroplacental blood flow. *Lancet* 1983- 26:275-77
64. Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM. Uteroplacental blood flow velocity-time waveforms in normal and complicated pregnancy. *Br J. Obstet Gynaecol* 1985;92:39-45
65. Campbell S, Pearce JM, Hackett G, Cohen –Overbeek T, Hernandez C. Qualitative assessment of uteroplacental blood flow: an early screening test for high risk pregnancies. *Obstet Gynecol* 1986;68:649-53
66. Fleisher A, Schulinan H, Farmakides G, Bracero L, Rochelson B, Koenigsberg M. Uterine artery Doppler velocimetry in pregnant women with hypertansion. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:806-13
67. Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM: Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: Clinical significance. *Br J Obstet Gynecol* 92:23-30, 1985.
68. Trudinger BJ, Stevens D, Connelly A: Umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: The effects of embolization of umbilical circulation. *Am J Obstet Gynecol* 157:1443-1449, 1987
69. Baschat AA, Weiner CP. Umbilical artery Doppler screening for detection of the small fetus in need of antepartum surveillance. *Am J Obst. Gynecol.* 2000;182:154-8.
70. Maulik D. Doppler velocimetry for fetal surveillance: adverse perinatal outcome and fetal hypoxia. *Doppler Velocimetry in Obstetrics and Gynaecology*. 2nd ed. Heidelberg:Springer; 2005
71. Mari G, Deter RL: Middle cerebral artery flow velocity waveforms in normal and small for gestational age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 166:1262-1270, 1992.
72. Mari G, Wasserstrum N: Flow velocity waveforms of the fetal circulation preceeding fetal demise in a case of lupus anticoagulant. *Am J Obstet Gynecol* 164:776-778, 1991.

73. Baschat A A . Doppler application in the delivery timing of the preterm growth-restricted fetus: another step in the right direction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 111–118
74. Müller T, Nanan R, Rehn M, Kristen P. Arterial and ductus venosus doppler in fetuses with absent or reverse end-diastolic flow in the umbilical artery: correlation with short-term perinatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 860-6
75. Gui YH, Linask KK, Khowsathit P, Huhta JC. Doppler echocardiography of normal and abnormal embryonic Mouse heart. *Pediatr Res* 1996;10:633-642
76. Yagel Simcha, Silverman NH, Gembruch U. Fetal Cardiology embryology, genetics, physiology, echocardiographic evaluations *Diagnosis and Perinatal Management of Cardiac Diseases* Taylor and Francis 2005. fetal circulation Abraham M Rudolph p:107-120
77. Yagel Simcha, Silverman NH, Gembruch U. Fetal Cardiology embryology, genetics, physiology, echocardiographic evaluations *Diagnosis and Perinatal Management of Cardiac Diseases* Taylor and Francis 2005. Development of fetal cardiac and extracardiac Doppler flows in early gestation. Ahmet A Baschat and Ulrich Gembruch p:121-140
78. Ursem NT, Kempinski MH, de Ridder MA, Clark EB, Wladamiroff JM. An estimate of fetal autonomic state by spectral analysis of human umbilical artery flow velocity waveforms. *Cardiovasc Res* 1998;37:601-605
79. Beeby AR, Dunlop W, Heads A, Hunter S. Reproducibility of ultrasonic measurement of fetal cardiac haemodynamics. *Br J Obstet Gynecol* 1991;98:807-814
80. Gosling RG, Lo PTS, Taylor MG. Interpretation of pulsatility index in feeder arteries to low impedance vascular beds. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991;1:175-179
81. Hecker K, Campbell S, Doyle P, Harrington K, Nicoloides K. Assessment of fetal compromise by Doppler ultrasound investigation of the fetal circulation. Arterial, intracardiac and venous blood flow velocity studies. *Circulation* 1995;91:129-138

82. Rizzo G, Arduini D, Romanni C. Doppler echocardiographic assessment of fetal cardiac function. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992;2:434-445
83. Reed KL, Anderson CF. Changes in umbilical venous velocities with physiologic perturbations. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:835-838
84. Severi FM, Rizzo G, Bocchi C, D'Antara D, Verzuri MS, Arduini D. Intrauterine growth retardation and fetal cardiac function. *Fetal Diagn Ther* 2000;15:8-9
85. Kanzaki T, Chiba Y. Evaluation of the preload condition of the fetus by inferior vena caval blood flow pattern. *Fetal Diagn Ther* 1990;5:168-174.
86. Hecker K, Campbell S, Snijders R, Nicolaides K. Reference ranges for fetal venous and atrioventricular blood flow parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994;4:381-390
87. Rizzo G, Capponi A, Arduini D, Romanini C. The value of fetal arterial, cardiac and venous flows in predicting pH and blood gases measured in umbilical blood at cordocentesis in growth retarded fetuses. *Br J Obstet Gynecol* 1995;102:963-969
88. Mori Y, Rice MJ, McDonald RW, Reler MD, Wanitkun S, Harado K, Sahn DJ. Evaluation of systolic and diastolic ventricular performance of the right ventricle in the fetuses with ductal constriction using the Doppler Tei index. *Am J Cardiol* 2001;88:1173 – 1178
89. De Vore GR. Assessing fetal cardiac ventricular function. *Semin Fetal Neonat Med* 2005;10:515-41.
90. Tsutsumi T, Ishii M, Eto G, Hote M, Kato H. Serial evaluation for myocardial performance in fetus and neonates using a new doppler index. *Pediatr Int*
91. De Vore GR. Assessing fetal cardiac ventricular function. *Semin Fetal Neonat Med* 2005;10:515-41
92. T. Van Mieghem, L.Gucciardo, P.Lewi and et all. Validation of the fetal myocardial performance index in the second and third trimesters of gestation. *Ultrasound Obstet. Gynecol* 2009; 33: 58-63

93. R. Cruz – Martinez, F.Figueras, E.Hernandez – Andreade, D.Oros and E. Gratacos Changes in myocardial performance index and aortic isthmus and ductus venosus Doppler in term, small- for- gestational age fetuses with normal umbilical artery pulsatility index. *Ultrasound Obstet. Gynecol* 2011; 38: 400-405
94. R. Cruz – Martinez, F.Figueras, A.Benavides- Serralde, F.Crispi, E.Hernandez – Andreade and E. Gratacos Sequence of changes in myocardial performance index in relation to aortic isthmus and ductus venosus Doppler in fetuses with early- onset intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet. Gynecol* 2011; 38: 179- 184
95. E.Hernandez – Andreade, F.Crispi, J. A. Benavides- Serralde et all. Contribution of the myocardial performance index and aortic isthmus blood flow index to predicting mortality in preterm growth- restricted fetuses. *Ultrasound Obstet. Gynecol* 2009; 34: 430- 436
96. Freidman D, Buyon J, Kim M, Glickstein JS. Fetal cardiac function assessed by Doppler myocardial performance index (Tei Index). . *Ultrasound Obstet. Gynecol* 2003; 21: 33-36
97. O.Api, M.Balçın Emeksiz, M.Api, V.Uğurel, O.Ünal Modified myocardial performance index for evaluation of fetal cardiac function in pre- eclampsia. *Ultrasound Obstet. Gynecol* 2009; 33: 51-57
98. F.Crispi, E.Hernandez- Andreade et all. Cardiac dysfunction and cell damage across clinical stages of severity in growth- restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 254:e1-e8
99. M.Comas, F.Crispi, C.Martinez, F.Figueras, E.Gratacos Usefulness of myocardial tissue Doppler vs conventional echocardiography in the evaluation of cardiac dysfunction in early- onset intrauterine growth restriction. . *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 45:e1-e7

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- AC:** Abdominal çevre
- ACOG:** American collage of gynecology and obstetric
- AGA:** Gestasyonel yaşa uygun fetus
- APG:** Apgar
- BBP:** Biyofizik profil skoru
- BNP:** Brain natriuretic peptide
- BPD:** Bipariyetal çap
- CRL:** Baş popo mesafesi
- DV:** Duktus venozus
- EF:** Ejeksiyon fraksiyonu
- EFW:** Tahmini fetal ağırlık
- ET:** Ejeksiyon zamanı
- FL:** Femur uzunluğu
- HC:** Baş çevresi
- ICT:** İzovolümetrik kontraksiyon zamanı
- IRT:** İzovolümetrik relaksasyon zamanı
- IVH:** İntraventriküler hemoraji
- İUBK:** İntrauterin büyüme kısıtlılığı
- LGA:** Gestasyonel yaşa göre büyük fetus
- MPI:** Myokardiyal performans indeksi
- NEC:** Nekrotizan enterokolit
- NST:** Non stres test
- PI:** Pulsatilite indeksi
- PSV:** Pik sistolik akım
- RDS:** Respiratuar distres sendromu

SAT: Son adet tarihi

SD: Standart sapma

SGA: Gestasyonel yaşa göre küçük fetus

TTTS: İkizden ikize transfüzyon sendromu

UA: Umbilikal arter

USG: Ultrasonografi

UV: Umbilikal ven

ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

Şekiller	Sayfa No
Şekil 1 (Fetal Dolaşım)	23
Resimler	
Resim 1 (Doppler akım hızı indeksi)	25
Resim 2 (Uterin arter doppler akımı)	26
Resim 3 (Umbilikal arter doppler akımı)	27
Resim 4 (Orta serebral arter akımı)	29
Resim 5 (Duktus venosus akımı)	31
Resim 6- Resim 8 (Fetal Myokardiyal performans indeksi ölçümü)	37- 40
Resim 7 (M- Mod ölçümü)	39
Grafikler	
Grafik 1 (Fetal Eko parametreleri karşılaştırması)	45
Grafik 2 (MPI karşılaştırması)	47
Grafik 3 (E/A oran karşılaştırması)	48
Grafik 4 (Ejeksiyon fraksiyonu karşılaştırması)	49

TABLULAR DİZİNİ

Tablolar	Sayfa No
Tablo 1 (IUBK nedenleri tablosu)	14
Tablo 2 (IUBK nedenleri tablosu)	14
Tablo 3 (IUBK tanısının USG bulguları tablosu)	21
Tablo 4 (Demografik dağılım tablosu)	42
Tablo 5 (Risk ve özgeçmiş dağılım tablosu)	43
Tablo 6 (Doğum sonrası dağılım tablosu)	43
Tablo 7 (Biyometrik ölçüm tablosu)	44
Tablo 8 (Doppler akım hızı ve fetal eko bulgu tablosu)	45
Tablo 9 (Umbilikal ven pulsasyon tablosu)	46

EKLER

1 adet CD-ROM