

T.C.  
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**SEREBRO-PLASENTAL ORAN İLE FETAL  
KRANİYAL BİYOMETRİK ÖLÇÜMLERİN  
İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. NİLÜFER ÇETİN YILMAZLAR

DANIŞMAN  
Doç. Dr. Emre ZAFER

**AYDIN-2020**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince ve tez çalışmam boyunca gösterdiği destek ve yardımlarından dolayı değerli tez danışmanım Doç. Dr. Emre ZAFER'e, istatistiki analizlerde yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. İmran KURT ÖMÜRLÜ'ye, eğitimim boyunca her türlü desteği gösteren saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Arif Aktuğ ERTEKİN'e, Prof. Dr. Hamit Alper TANRIVERDİ'ye, Prof. Dr. Hasan YÜKSEL'e, Prof. Dr. Samet KAFKAS'a, Prof. Dr. Selda DEMİRCAN SEZER'e, Doç. Dr. Sümeyra NERGİZ AVCIOĞLU'na, Dr. Öğr. Üyesi Tolga ATAKUL'a, Dr. Öğr. Üyesi Özgür Deniz TURAN'a, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum anabilim dalımızdaki tüm asistan arkadaşlarıma ve dostlarıma, sevgili hemşirelerimize, personellerimize ve hayatımın her anında yanımda olan aileme, yokluğumda beni aratmayan ve her anımda bana destek olan sevgili eşim Op. Dr. Aydın Alper YILMAZLAR'a, doğumuyla hayatımıza anlam katan ve yokluğuma katlanan biricik canım oğlum Kıvanç'a teşekkür ederim.

Dr.Nilüfer ÇETİN YILMAZLAR

Aydın-2020

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
TABLolar DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
KISALTMALAR.....	vi
RESİMLER DİZİNİ.....	vii
EKLER DİZİNİ.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2. 1. Genel Fetal Embriyoloji.....	3
2. 2. Fetal Kranial ve Nörolojik Sistem Gelişimi.....	5
2. 2. 1. Fetal Kranial Gelişim.....	5
2. 2. 1. 1. Fetal Serebral Vasküler Embriyoloji.....	5
2. 2. 1. 2. Beynin Gelişimi.....	6
2. 2. 2. Fetal Nörolojik Sistem Gelişimi.....	9
2. 3. Obstetrik Ultrasonografi.....	10
2. 3. 1. Obstetrik Ultrasonografide Fetal Biyometri.....	10
2. 3. 2. Fetal Kranial Biyometri.....	13
2. 4. Doppler Ultrasonografi.....	16
2. 4. 1. Doppler Görüntülenmesini Etkileyen Faktörler.....	18
2. 4. 2. Doppler Verilerinin Elde Edilmesi.....	19
2. 4. 3. Akım Hızını Göstermek İçin Kullanılan Doppler Formatları.....	20
2. 4. 4. Renkli Doppler Sonografi.....	21
2. 4. 5. Doppler Ultrasonografide Akımın Değerlendirilmesi.....	21
2. 4. 6. Kan Akım Hızı Dalga Şekilleri.....	22
2. 5. İnsanda Fetal Dolaşım Ve Doppler Ultrasonografi.....	22
2. 5. 1. Fetal Umbilikal Arter Doppler.....	22
2. 5. 2. Fetal Orta Serebral Arter Doppler.....	24
2. 6. Serebro-Plasental Oran.....	27
2. 6. 1. Serebro-Plasental Oranın Fetal İyilik Halini Göstermedeki Etkisi.....	28

<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>31</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>35</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>45</b>
<b>6. SONUÇ.....</b>	<b>53</b>
<b>ÖZET.....</b>	<b>55</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>57</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>59</b>



## TABLULAR DİZİNİ

Tablo I. Çalışmaya katılan gebelerin demografik verileri.....	36
Tablo II. Fetal ultrasonografik verilerin değerlendirilmesi.....	37
Tablo III. Çalışmaya katılan gebelerin demografik verilerinin CPR ve EFW ile karşılaştırılması.....	38
Tablo IV. Fetal ultrasonografik verilerin CPR, MCA PI ve UmA PI ile karşılaştırılması.....	39
Tablo V. Gebelikteki maternal kilo alımının Doppler parametreleri ile karşılaştırılması.....	40



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Beynin Gelişimi.....	6
Şekil 2. Beyin Omurilik Sıvısının Dolaşımı.....	8
Şekil 3. Doppler Ultrasonografinin Çalışma Prensibi.....	16
Şekil 4. Continious Wave ve Pulse Wave Doppler Prensibi.....	20
Şekil 5. Fetal Umbilikal Arter Doppler Formları.....	24
Şekil 6. Fetal Orta Serebral Arter Doppler Formları.....	27
Şekil 7. CPR'nin BPD ile Korelasyon Grafiği.....	41
Şekil 8. CPR'nin HC ile Korelasyon Grafiği.....	41
Şekil 9. CPR'nin AC ile Korelasyon Grafiği.....	42
Şekil 10. CPR'nin FL ile Korelasyon Grafiği.....	42
Şekil 11. CPR'nin CM ile Korelasyon Grafiği.....	43
Şekil 12. CPR'nin CSP ile Korelasyon Grafiği.....	43
Şekil 13. CPR'nin CRBL ile Korelasyon Grafiği.....	44
Şekil 14. CPR'nin EFW ile Korelasyon Grafiği.....	44

## KISALTMALAR

AC	: Abdominal Çevre
BFP	: Biyofizik Profil
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BPD	: Biparietal Mesafe
CM	: Sisterna Magna
CPR	: Serebro-Plasental Oran
CRBL	: Serebellum
CSP	: Kavum Septum Pellucidum
CW	: Continous Wave
EFW	: Tahmini Fetal Ağırlık
FL	: Femur Uzunluğu
HC	: Kafa Çevresi
LV	: Lateral Ventrikül
MCA	: Orta Serebral Arter
NST	: Non Stress Test
OSS	: Otonom Sinir Sistemi
PI	: Pulsalite İndeksi
PSS	: Periferik Sinir Sistemi
PSV	: Tepe Sistolik Akım
PW	: Pulse Wave
RI	: Rezistans İndeks
SD	: Standart Sapma
S/D	: Sistol Diyastol Oranı
TGF- B	: Transforming Growth Faktör Beta
UmA	: Umbilikal Arter

## RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Ultrasonografi ile BPD ve HC Ölçümü.....	11
Resim 2. Ultrasonografi ile AC Ölçümü.....	12
Resim 3. Ultrasonografi ile FL Ölçümü.....	13
Resim 4. Ultrasonografi ile CSP Ölçümü.....	14
Resim 5. Ultrasonografi ile LV Ölçümü.....	15
Resim 6. Ultrasonografi ile CRBL ve CM Ölçümü.....	16
Resim 7. Ultrasonografi ile Uma Doppler Ölçümü.....	23
Resim 8. Willis Poligonu.....	25
Resim 9. Ultrasonografi ile MCA Doppler Ölçümü.....	26



## EKLER DİZİNİ

EK-1: Olgu Rapor Formu.....	67
EK-2: Etik Kurul Onayı.....	68



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gebelikte, anne karnındaki bebeğin (fetüs) iyilik durumunu test etmenin farklı yöntemleri bilinmektedir. Her bir yöntemin duyarlılığı, özgünlüğü, avantaj ve dezavantajları değişmekte, farklı gebelik durumlarında farklı testler veya kombinasyonlarından yararlanılabilmektedir. Non-stress Test (NST), biyofizik profil (BPP) ve Doppler ultrasonografik ölçümler bu yaklaşımlardan bazılarıdır.

Fetal umbilikal kordondaki kan akış hızı değerlendirmeleri Doppler ultrasonografi ile yapılabilmektedir. Umbilikal arter Doppler ultrasonografi (UmAD) denilen bu yöntem ile fetüs ile anne arasındaki kan akış dinamikleri değerlendirilmekte, fetüsün in-utero iyilik hali hakkında bilgi alınabilmektedir. Benzer şekilde fetal damarlardan “orta serebral arter” incelenmesi (MCA Doppler USG) farklı klinik durumlarda avantaj sağlayabilmektedir.

UmAD, utero-plasental dolaşım hakkında değerli bilgiler verir ve genellikle gelişme geriliği olan fetüslerin değerlendirilmesinde kullanılır. MCA Doppler ise santralizasyon bulgusunun (fetüs kanının beyin gibi hayati organlara daha fazla yönlendirilmesinin) arandığı fetal anemi veya şiddetli intrauterin gelişme gerilikleri gibi durumlarda kullanım alanı bulmaktadır.

Serebroplasental oran (cerebroplacental ratio, CPR) ise yukarıda anlatılan her iki Doppler testinin parametrelerinin birbirine oranıdır ve son yıllarda fetal iyilik halinin değerlendirilmesi testleri arasında yerini almaya başlamıştır.

Intrauterin hayatta fetüsün gelişmekte olan bütün sistemlerin sağlıklı gelişimi, oksijen ve mikrobesein sağlayan kalp-damar sisteminin etkin çalışmasına bağlıdır. Belirtildiği gibi, fetusa ait kordon kanının Doppler ile akış dinamiklerinin değerlendirilmesi (UmAD), fetusun büyümesinin geri kaldığı ve ultrason ile bazı vücut ölçümlerinin normal fetüsten farklı olmasına yol açan dolaşım anormalliklerini teşhis edebilir. Benzer olarak MCA Doppler ultrasonografi de fetal beyine gelen kan miktarının değişip değişmediğini yani fetal beyin dokusunun dolaşım dinamiklerin, yansıtarak beynin anatomik ve işlevsel gelişiminin geleceği hakkında bir ipucu verebilir.

Sonuç olarak her iki ultrasonografik değerlendirme (UmAD, MCA Doppler) ve bu iki test parametrelerinin oranı olan serebro-plasental oran (CPR) fetal kan dolaşımı dinamiklerini işaret etmektedirler. Fetal kan dolaşımının fizyolojik olandan sapması ile

ultrasonografi ile değerlendirilen fetal gelişim belirteçlerinden “kafa çevresi (HC), iki paryetal kemik arası mesafe (BPD), cerebellum, cisterna magna ve cerebral lateral ventrikül (LV)” gibi fetal kraniyal anatomik ölçümlerin de değişmesi beklenebilir.

Yapılan İngilizce tabanlı PubMed veri tabanı taramasında her iki Doppler oranının (CPR) kapsamlı bir şekilde kraniyal anatomik parametreler ile ilişkisini inceleyen çalışmaya rastlanılmadı.

Bu nedenlerle gebelerde ultrasonografi değerlendirme sırasında CPR ile kraniyal biyometrik parametrelerin (BPD, HC, Cerebellum, CM, Lateral ventrikül) ilişkisini inceleyen (korelasyon) çalışmanın yapılmasına karar verildi. Bu çalışmada ilgili Doppler değerleri ile fetal kraniyal anatomik ölçümler arasında doğru veya ters orantılı bir ilişki (pozitif veya negatif korelasyon) bulunması ile fetal kraniyal anatomik ölçümlerin fetal dolaşım dinamiklerine göre yorumlanabilme olasılığı doğabilecektir. Örneğin gelecekte herhangi bir gebede fetal kafa çevresi (HC) ölçümü küçük bulunursa (mikrosefali), mikrosefali yapan sebepler araştırılırken olasılıklar dahilinde, HC'nin CPR oranına göre tekrar ayarlanması/değiştirilmesi düşünölebilecektir.

Ayrıca obstetrik ultrasonografide serebroplasental oran (CPR) ile diğer fetal biyometrik parametrelerin (BPD, HC, cerebellum, CM, lateral ventrikül, karın çevresi, femur uzunluğu) arasındaki ilişkiyi saptayarak erken dönemde fetal gelişim hakkında önceden bilgi edinebilme potansiyelini araştırmak amaçlanmıştır. Serebro-plasental oran ile fetal kraniyal biyometrik ölçümlerin ilişkisi saptanabilirse, ölçümlerdeki değişikliklerin erken dönemde farkına varıldığında ilerleyen dönemde fetal gelişim hakkında bilgi sahibi olmayı mümkün kılabilecektir.

Özet olarak bu çalışmanın birinci amacı CPR ile fetal kraniyal parametrelerin korelasyonunun incelenmesi, ikinci amacı da CPR ile diğer fetal biyometrik parametrelerin korelasyonunun değerlendirilmesi olarak belirlenmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2. 1. Genel Fetal Embriyoloji

Sperm ile oositin birleşmesi sonucu oluşan zigotta tekrarlayan mitoz bölünmelerle başlayan sürecin devamında hücre sayısı giderek artar. Yarıklanma esnasında zigot kalın bir zona pellusida içindedir. Fertilizasyondan 30 saat sonra zigot blastomerlere bölünmeye başlar. Sekiz hücre aşamasından sonra blastomer şekil değiştirerek birbirine sıkıca bağlı paketlenmiş hücre topu şekline gelmektedir. Paketlenmede hücre yüzeyi adezyon glikoproteinleri rol almaktadır. Blastomer sayısı 12-32 olduğunda morula adını alır. Blastosistin iç hücre yığını yani embriyoblastı morulanın internal hücreleri oluşturmaktadır Embriyoblast trofoblastik hücreler tarafından çevrelenmiştir. Fertilizasyondan yaklaşık 3 gün sonra morula oluşur ve uterin kaviteye girer (1). Fertilizasyondan yaklaşık 6 gün sonra blastosist iç hücre kitlesine yakın yerden endometrial epitele tutunur, hemen sonra hızla çoğalmaya başlar ve içte sitotrofoblast dışta sinsityotrofoblastlardan oluşan iki tabakaya ayrılır. İç tabaka olarak adlandırılan sitotrofoblastlar bölünerek aktif ve yeni hücreler üretirler. Oluşan hücreler büyüyerek sinsityotofoblast tabakasına göç eder ve membranlarını kaybeder.

İmplantasyon gerçekleşirken epiblast ve hipoblasttan meydana gelen bilaminar embriyonik disk oluşur. Embriyonun doku ve organlarını oluşturacak olan germ tabakaları embriyonik diskten kaynaklanırlar. İkinci haftada oluşan ekstraembriyonik yapılar, amnion boşluğu, amnion, umbilikal kese, bağlantı sapı ve koryon kesesidir. Kısa zamanda amniyoblastlar epiblasttan ayrılarak amnionu oluşturur. Aynı zamanda embriyoblast bilaminar disk oluşumu ile sonuçlanır. Epiblast kalın, amnion boşluğu ile bağlantılı yüksek prizmatik hücrelerden meydana gelir. Hipoblast ekzoçöломik boşluğa yakın bağlantılı küçük kübik hücrelerden oluşur. Hipoblast ekzoçöломik membran ile devam ederek ve primer umbilikal keseyi (vitellüs kesesi) döşer. Embriyonik disk umbilikal kese ile amnion boşluğu arasında yer almaya başlar. Kese endoderminden kaynaklanan hücreler amnion ile umbilikal keseyi çevreleyen ekstraembriyonik mezodermi oluşturur. Sinsityotrofoblastların içerisinde laküna adı verilen boşluklar oluşur. Lakünalar kapillerlerden gelen maternal kan ve uterus bezlerinden gelen hücresel yıkıntı karışımı ile dolar. Embriyotrof denilen bu sıvı difüzyon ile embriyoya besin maddesi sağlar. Bu durum primordial uteroplasental dolaşımı oluşturur. 10 günlük konseptus endometriuma tamamen gömülü haldedir üzeri kapatıcı tıkaç ile örtülüdür.

12.günde rejenere olmuş uterus epiteli tıkaçı örter. İmplantasyon esnasında endometriumda desidual reaksiyon oluşarak hücrelerin sitoplazmalarında glikojen ve lipid birikir, embriyo için besin temini ve konseptus için immünolojik ayrıcalık sağlanır. Trofoblastta ve endometriumda değişiklikler olurken, ekstraembriyonik mezoderm genişler içerisinde ekstraembriyonik sölomik boşluklar belirir. Bu boşluklar birleşir ve ekstraembriyonik sölomu oluşturur. Bu boşluk amnion ve umbilikal keseyi bağlantı sapıyla koryona tutundukları yer dışında sarar. Ekstaembriyonik sölom olduğu esnada primer umbilikal kesenin boyutu küçülerek sekonder umbilikal kese meydana gelir.

Sekonder umbilikal kese primer umbilikal kesenin içindeki hipoblasttan göç eden ekstraembriyonik endoderm hücreleri tarafından oluşturulur ve primer umbilikal keseden boğumlanarak ayrılır (1). Gastrulasyon sırasında bilaminar embriyonik disk trilaminer diske dönüşür. Bu dönüşüm epiblast tabakasının kalınlaşması olarak görülen embriyonik diskin kaudal ucunda primitif çizginin belirmesi ile başlar. Epiblast hücrelerinin diskin orta düzlemine göçünün sonucunda primitif çizgi oluşur. Epiblast hücrelerinin primitif çizgiden invajinasyonu ve ventrale, laterale ve kraniyale doğru göçü sonucunda, epiblast ile hipoblast tabakaları arasında mezankimal hücreleri oluşur. Bunun sonucunda epiblast takası embriyonik ektoderm adını alır. Epiblast hücrelerinin bazıları hipoblast arasına göç ederek embriyonik endodermi meydana getirir. Daha sonra mezankimal hücreler hipoblast ve epiblast arasına yerleşerek embriyonik mezodermi oluşturur. Mezoderm hücreleri embriyonik diskin kenarlarına göç eder ve amnion ve umbilikal kesesini kuşatan ekstraembriyonik mezoderm ile bağlantı kurar.

Üçüncü haftanın sonunda embriyo oval şekildedir. Mezoderm orofaringeal membran, kloaka ve notokord dışında ektoderm ile endoderm arasında her yerde bulunur. Üçüncü haftanın başında mezankimal hücreler ektoderm ve endoderm arasında notokord uzantısını oluşturur. Ve bu uzantı primitif düğümden prekordial plağa doğru uzanır. Notokord kanalının tabanında oluşan açıklıklar birleşir ve notokord plağını oluşturur. Notokord plağı içe katlanır ve notokord oluşturur. Embriyonik ektoderm notokord tarafından indüklenip kalınlaşması ile nöral plak belirir. Nöral plağın iki taraftan kıvrımlarıyla nöral oluk gelişir. Nöral kıvrımların kaynaşması ile nöral tüp oluşur. Nöroektodermal hücreler yüzel ektodermi ile nöral tüp arasında nöral kresti oluşturur. Üçüncü haftanın sonunda notokordun iki yanındaki mezoderm, somitlerin oluşacağı paraksiyel mezodermin longitudinal kolonlarını

oluşturmak üzere yoğunlaşır. Embriyodaki sölom, lateral mezoderm ve kardiyojenik mezoderm içinde izole boşluklar halinde meydana gelmeye başlar. Bu boşluklar birleşir tek at nalı şekline dönüşür ve diğer boşlukların temelini oluşturur.

Kan damarları ilk olarak allontoisin ve koryonun iç kısmında oluşur. Primordial kalp bir çift endokardiyal kalp tüpü şeklindedir. Üçüncü hafta bitiminde tübüler kalp, umbilikal kese, koryon ve bağlantı sapındaki damarlarla birlikte primordial kardiyovasküler sistemi oluşturur. Primer koryonik villuslar mezenkimal odaklara sahip olduğunda sekonder koryonik villuslara dönüşür. Üçüncü haftanın sonunda doğru içine kapiller dokular girer ve tersiyer koryon villuslara dönüşür. Kök villuslarından gelişen sitotrofoblastik çıkıntılar birleşir ve koryon kesesinin endometiruma bağlantısını sağlayan sitotrofoblastik yapıyı oluşturur (1).

Yassı ve üç katmanlı embriyo katlanarak C şeklide silindir haline gelir. Baş kısmın ventrale katlanması sonucunda endodermal tabaka embriyonun baş bölgesinde ön bağırsak olarak gelişir. Başın katlanmasıyla kalp ağız ve yutağın ventrale doğru taşınır. Embriyonun büyük bir bölümünü gelişen beyin oluşturur (1).

Kaudal çıkıntının ventrale katlanması sonucunda kaudalde bulunan endoderm tabakası da embriyonun iç kısmına alınır ve son bağırsağı oluşturur. Son bağırsağın distal ucu genişleyerek kloakayı meydana getirir. Kuyruğun katlanması sonucunda kloaka zarı, allantois ve bağlantı sapı embriyonun ventral kısmına göç eder. Embriyonun enine katlanmasıyla lateral ve ventral vücut duvarının taslağı oluşur. Amnion kesesi büyürken bağlantı sapı omfaloenterik kanalı ve allantosi çevreler ve göbek kordonu epitelini oluşturur.

## **2. 2. Fetal Kraniyal ve Nörolojik Sistem Gelişimi**

### **2. 2. 1. Fetal Kraniyal Gelişim**

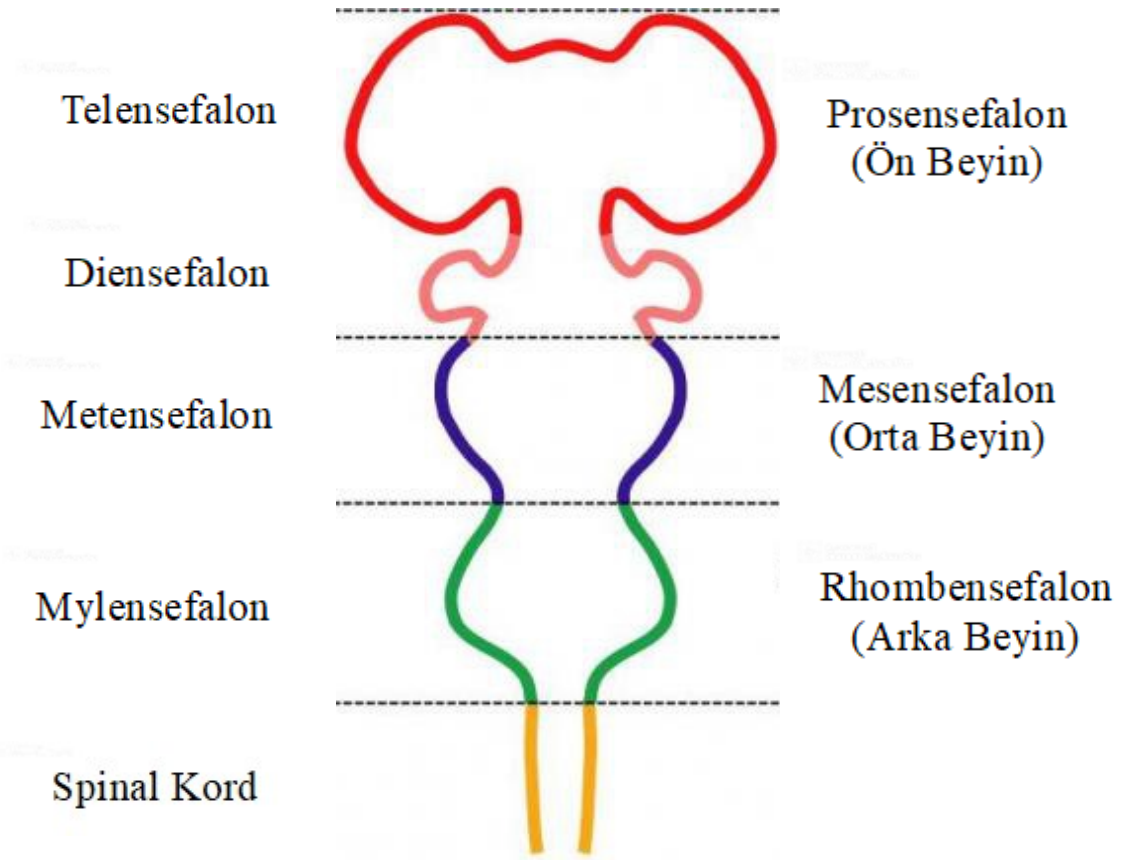
#### **2. 2. 1. 1. Fetal Serebral Vasküler Embriyoloji**

Fetal gelişimin dördüncü haftasında faringeal arkuslar aortik keseden gelişen faringeal arkus arterleri tarafından beslenirler. Mezodermal hücreler faringeal arkus arterlerini çıkış yoluna bağlar ve dorsal aortanın aynı tarafında sonlanır. Altı çift farinegeal arkus arterleri gelişirken zamanla ilk iki çift kaybolur. Fetal gelişimin sekizinci haftasında primordial faringeal arkus arterleri son arterial anatomik yapısına dönüşmektedir (1).

Kraniyal yapıları besleyen ana karotid arter (arteria carotis communis) üçüncü faringeal arkus arterlerinin proksimal kısmından oluşur. Bu arterlerin distal kısımları dorsal aortla birleşir, beyni ve beynin meninkslerini besleyen internal karotid arteri yapmaktadır (1).

### 2. 2. 1. 2. Beyin Gelişimi

Dördüncü somit çiftinin üst kısmındaki nöral tüp beyni oluşturur. Nöral plikaların birleşmesi ve ön nöroporun kapanmasının ardından beyni meydana getirmek için embriyonik gelişimin 4. haftasında 3 adet ilkel beyin vezikülü adı verilen dilatasyonlar oluşur (2,3,4).



Şekil 1. Beyin Gelişimi

### ***Beyin Vezikülleri***

Primer ya da ilkel beyin veziküllerini meydana getiren dilatasyonlardan ilki ön beyin ya da prosensefalon, ikincisi orta beyin ya da mesensefalon ve üçüncüsü arka beyin, son

beyin ya da rhombensefalonu oluşturmaktadır. Embriyonik gelişimin beşinci haftasında ön beyin genişleyerek iki sekonder vezikül oluşturur. Bu veziküller ön beyinde telensefalon ve diensefalon adında iki ayrı kısım oluşturur. Mesensefalon ya da orta beyinde genişleme vebölünüm görülmez. Rhombensefalon ya da arka beyinde de iki sekonder vezikül gelişir metensefalonu ve myelensefalonu meydana getirir (2,4,5,6,7,8).

### ***Arka Beyin***

Arka beyin omurilikten servikal fleksür yardımıyla ayrılır. Bu sınır sonra foramen magnumdaki birinci servikal spinal sinirin üst kökü seviyesi olarak belirlenir. Arka beyin de pontin fleksür ile kaudal ve rostral bölümlere ayrılır (2,3,8). İlerleyen zamanda myelensefalon medulla oblongatayı, metensefalon pons ve serebellumu meydana getirir. Rhombensefalondaki boşluk dördüncü ventrikül, medulla oblongatanın alt kısmındaki santral kanal olarak isimlendirilir (1,2,3).

### ***Myelensefalon***

Myelensefalon'un alt kısmı medulla spinalise benzer ancak lateral duvarlarının longitudinal rotasyona uğraması sebebiyle farklıdır. Medulla spinalisten farklı olarak Alar plaktan kaynaklanan ve marjinal zona göç eden nöroblastlar dışta nukleus kuneatus, içte nukleus gracilis adında gri cevher bölümlerini oluşturur. Bu bölümler medulla spinalisten medulla oblongataya geçen traktuslarla bağlantılıdır. Medulla oblongatanın bazal plaklarındaki nöroblastlar medulla spinalistekine benzeyecek şekilde motor nöronlara oluşturmak üzere farklılanır ve içten dışa doğru iki tarafta üçer hücreli kolon oluşturmak üzere toplanırlar. Alar plaklardaki nöroblastların bir kısmı ise ventrale göç eder ve nukleus olivarisin nöronlarını oluşturur (2,3,5,8,9).

### ***Metensefalon***

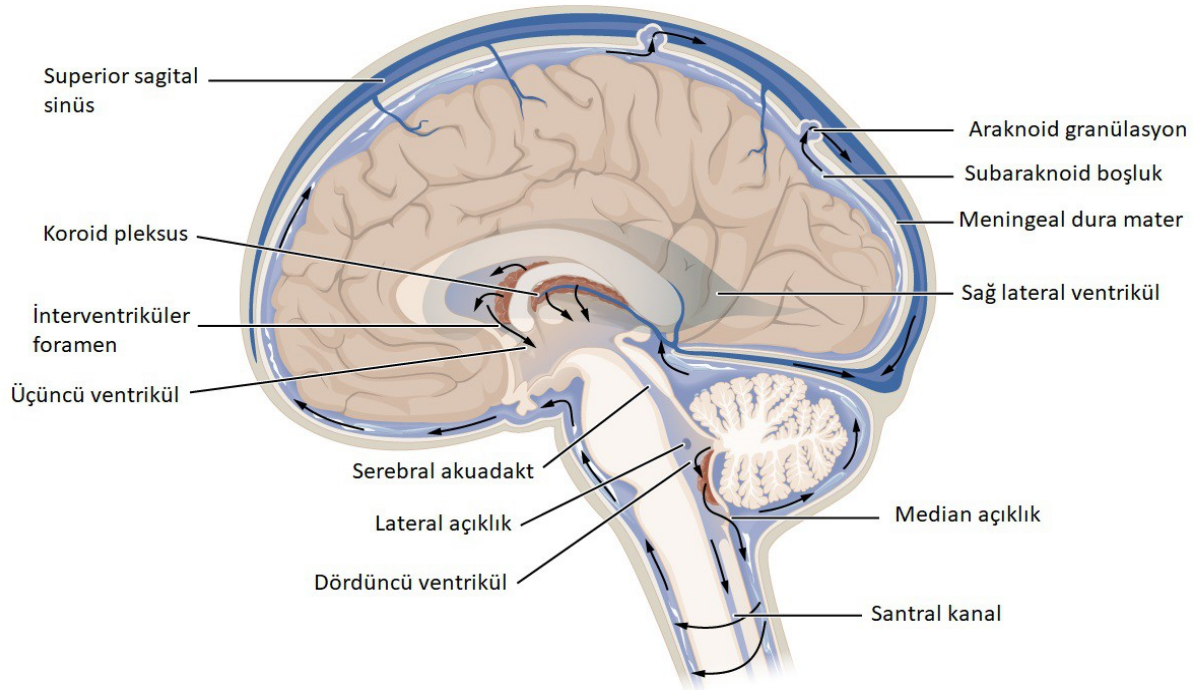
Metensefalonun duvarları serebellum ve ponsu, boşluğu ise, dördüncü ventrikül üst kısmını oluşturur. Pontin fleksür pons duvarlarının laterale açılmasına ve gri cevherin dördüncü ventrikül tabanına yayılmasına neden olur. Metensefalonun bazal plaklarındaki nöroblastlar motor çekirdekleri oluşturmak üzere farklılanarak her iki tarafta üçer hücreli sütun oluşturur. Bazal plağın marjinal kısmı genişler, serebellum ve serebral



korteks ile medulla spinalis arasındaki bağlantıyı sağlayan liflerin geçişine olanak vererek pons ismini alır. Alar plakların dorsal kısımlarının kalınlaşmasıyla rombik dudaklar ve bunlardan köken alan serebellumun oluşumuna neden olur (2,6,8).

### ***Koroid Pleksuslar ve Serebrospinal Sıvı***

Dördüncü ventrikülün ependimal kısmının tavan bölgesi dıştan mezenşimden köken alan piamater ile sarılmıştır. Bu yapının vasküler mezenşiminin proliferasyonu sonucunda altındaki dördüncü ventriküle uzanan girintileri koroid pleksusu doğurur. Koroid pleksuslar ventrikül sıvısının sekresyonunu sağlar. Bu sıvının beyin ve omurilik yüzeyleri ile meninkslerin pia-araknoid tabakasından sekrete edilen sıvıyla birleşmesi sonucu serebrospinal sıvıyı oluşturur. Medialde foramen Magendi ve lateralde foramen Luschka adındaki boşluklar aracılığıyla serebrospinal sıvı dördüncü ventrikülden subaraknoid aralığa geçer. Serebrospinal sıvının emilimi araknoid villuslar tarafından yapılır (2,3,6,8).



Şekil 2. Beyin Omurilik Sıvısının Dolaşımı

### ***Mesensefalon (Orta Beyin)***

Gelişen beyin vezikülleri arasında en ilkel olanıdır. Nöral kanal daralır ve 3. ve 4. ventrikülleri birbirine bağlayan Akvaduktus serebri oluşur. Alar plaklardan köken alan nöroblastlar marjinal zona göç eder ve dört büyük nöron grubunu meydana getirir. Bunlar görsel uyarılar ile ilgili kollikulus superior ve işitme ile ilgili olan kollilulus inferiordur. Bazal plaklardan kaynaklanan nöroblastlar tegmentumda nöron grupları oluşturur.

### ***Ön Beyin (Prosensefalon)***

Rostral nöroporun kapanmasından sonra her iki tarafta üzerinde optik vezikül adında iki lateral genişleme belirmektedir. Optik veziküller optik sinir ve retinanın ilkel halidir. İkinci çift divertikül dorsal ve rostral yönde telensefalik veziküller ya da serebral vezikülleri oluşturur. Bu oluşumlar ise serebral hemisferlerin pirimordial halidir.

### ***Diensefalon***

Üçüncü ventrikül dış duvarında üç adet kabarıklık oluşur. Buralardan epitalamus, talamus ve hipotalamus gelişmektedir. Talamusun hızla gelişmesi sonucunda üçüncü ventrikül boşluğunda hızla çıkıntı olur ve burası dar bir yarığa dönüşür. Bilateral talamuslar orta hatta birleşerek üçüncü ventrikülü çaprazlayan gri madde köprüsü oluştururlar.

### ***Telensefalon***

Orta bölüm (lamina terminalis) ile iki tarafa cep şeklinde uzanan çıkıntılardan (serebral veziküller) oluşur. Orta bölümün boşluğu 3. ventrikülün anterior kısmını oluşturur. Hemisferlerin ilkel şekli serebral veziküllerdir. Serebral veziküller üçüncü ventrikül boşluğuyla foramen Monro aracılığı ile bağlanırlar.

## **2. 2. 2. Fetal Nörolojik Sistem Gelişimi**

Sinir sistemi nöral plaktan gelişir. Nöral plak embriyonik ektodermin kalınlaşması ile oluşmaktadır (2,3,10,11,12). Notakord ve paraksiyel mezoderm TGF-b ailesi üyeleri, Shh ve BMP sinyalleri aracılığıyla ektodermin nöral plağa farklılaşmasını tetikler (1). Nöral plağın meydana getirdiği kıvrımlar nöral tüpü ve nöral kristayı oluşturur. Nöral tüp beyin ve medulla spinalisi oluştururken, nöral krista periferik sinir sistemi (PSS) ve otonom

sinir sistemine (OSS) ait kranial, spinal ve otonomik ganglionları meydana getirir. Nöral tüpün oluşumuna nörolasyon denir. Nörolasyon embriyonik gelişimin 4. haftasının ilk kısmında (22-23.günler) ve 4-6. çift somitlerin yer aldığı bölgede başlar (2,10,12).

Nörolasyon döneminde nöral plağın ve nöral tüpün üst 2/3' si ve 4. çift somitlerin altına kadar olan yerden beyin, alt 1/3' ünden ise medulla spinalis gelişir. Nöral tüpün lümeni yani nöral kanal ile amniotik boşluğun ilişkisini sağlayan küçük bir alan bulunmaktadır. Bu alan nöral kıvrımların kranial ve kaudal kısımda birleşimi esnasında oluşmaktadır. Kranial açıklık ya da anterior (rostral) nöropor, embriyonik gelişimin 22-25.günler arasında kapanırken kaudalde yer alan açıklık posterior (caudal) nöropor 24-27. günlerde kapanır. Nöral kanal beyindeki ventriküller sistemi, medulla spinaliste santral kanalı oluşturur (2,3,4,10,11,12).

Dördüncü çift somitin alt kısmında kalan nöral tüpten medulla spinalis gelişmektedir. 10. haftada merkezdeki kanal küçülmeye başladığı sırada nöral tüpün duvarları kalınlaşır. Nöral tüpün duvarlarını meydana getiren epitel başta yalancı çok katlı silindirik epitelidir. Bu hücreler endodermal tabaka (ventriküler tabaka=stratum ependymale)'yı medulla spinalisteki tüm nöronlar ve mikroglyal hücreleri oluşturmaktadır. Nöroepitelyal hücrelerin lateralinde meydana gelen marjinal yaprak zamanla medulla spinalisin beyaz cevherini oluşturur (2,3,8,11).

## **2. 3. Obstetrik Ultrasonografi**

### **2. 3. 1. Obstetrik Ultrasonografide Fetal Biyometri**

Fetusun intrauterin gelişiminin değerlendirmesinde ultrason ile ölçülen temel parametreler fetal biyometriyi oluşturmaktadır. Bu parametreler; BPD, HC, AC ve FL'den oluşmaktadır. Bu ölçümlerle son adet tarihine göre hesaplanan gebelik haftasının ilk trimester ultrason ile doğruluğunun teyit edildiği gebeliklerde fetuste bulunan gelişme geriliği veya makrozomiye saptamadaki rolü büyüktür. Yapılan ölçümlerin belirli bir standardının olmasının yanısıra ultrason cihazının kalibrasyonundan, fetusun intrauterin pozisyonundan ve ultrasonu yapan klinisyenin biyometrik ölçümler için aldığı kesitlerden etkilenebildiği için sensitivitesi değişebilmektedir. Bunun yanı sıra her toplumun kendine göre bir standartının olmasının yanında ırklar arasında da farklılıklar olabilmektedir.

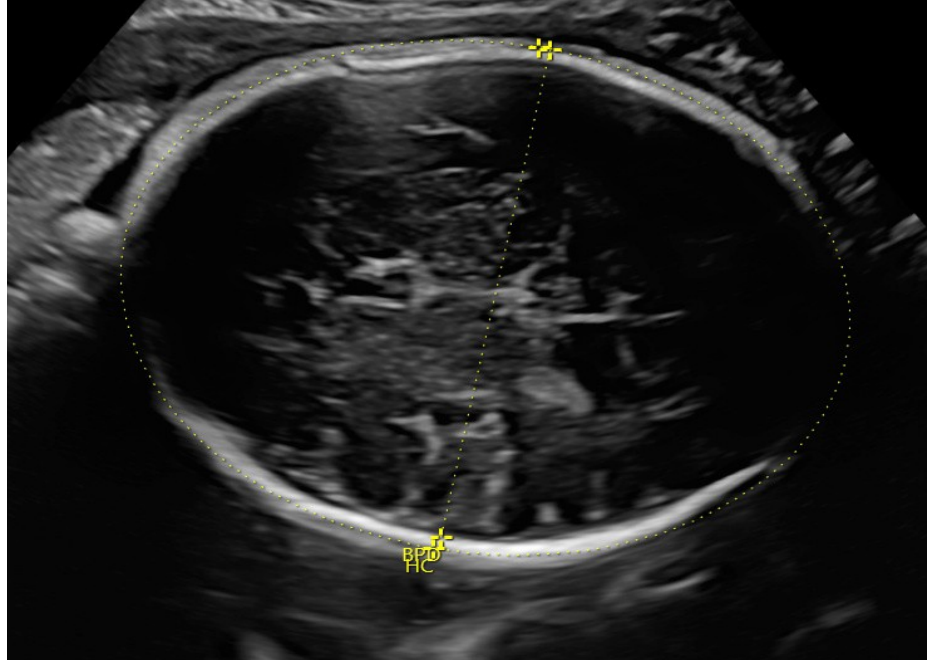
### ***BPD (Biparietal Diameter) Ölçümü***

Fetal kranium tercihen oksiput transvers pozisyonda ve transvers aksial planda görüntülenmelidir. Parietal kemiklerin 3 mm kalınlıkta ölçülebilmesi için ultrason orta derecede parlaklığa ayarlanmalıdır. Kesitte anteriorda ve posteriorda falks serebri, orta hat anteriorda kavum septum pellusida ve her iki lateral ventrikülün atriumunda koroid pleksuslar görülmelidir (13).

Talamuslar, falksın her iki kısmında simetrik izlenmeli, cavum septum pellusidum frontooksipital mesafenin 1/3 ön kısmında görüntülenmeliyken serebellum görüntüde yer almamalıdır (14). Kafatası görüntüsü proba yakın olan pariyetal kemik dış yüzeyinden karşı taraf pariyetal kemik iç sınırına kadar ölçülmelidir (13).

### ***HC (Head Circumference) Ölçümü***

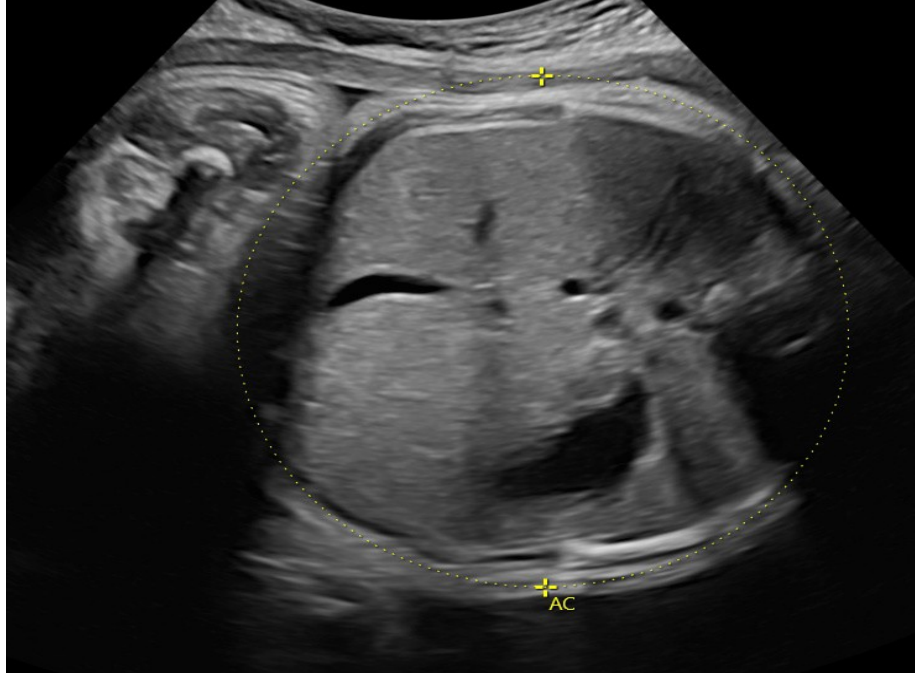
Baş çevresi ölçümü BPD'yi ölçmek için kullanılan aksiyel kesitte anteriorda ve posteriorda falks serebri, orta hat anteriorda kavum septum pellusida ve her iki lateral ventrikülün atriumunda koroid pleksusu görüldüğü, talamusların falksın her iki kısmında simetrik olduğu, cavum septum pellusidum fronto-oksipital mesafenin 1/3 ön kısmında görüntülenip serebellum görüntüde yer almadığı kesitte fetal başın en kısa ve en uzun kısımlarının dıştan dışa ölçülmesi ile yapılmaktadır (13).



**Resim 1.** Ultrasonografi ile BPD ve HC Ölçümü

### ***AC (Abdominal Circumference) Ölçümü***

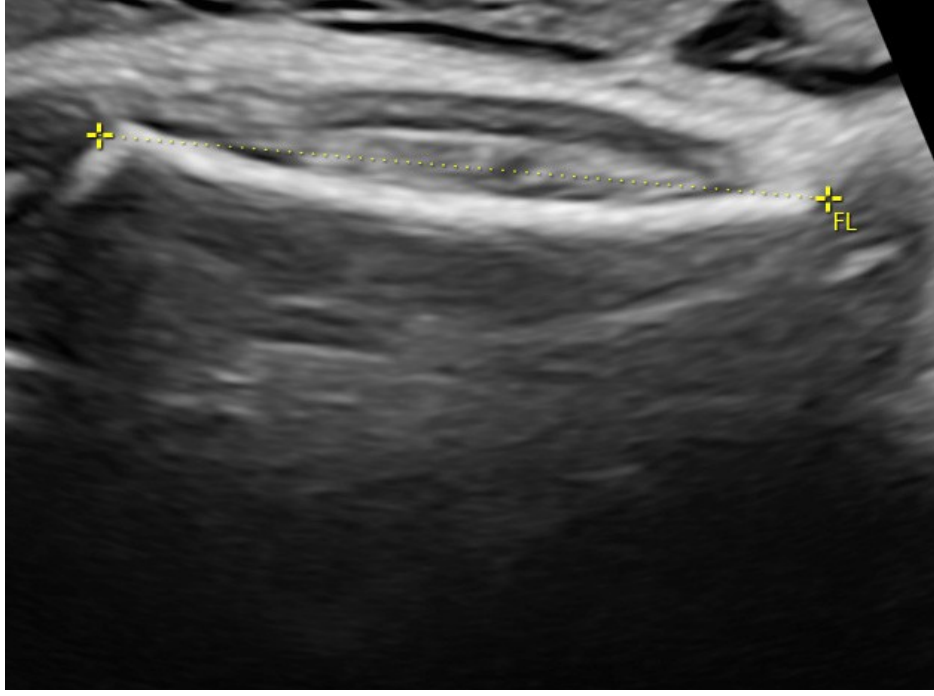
Fetal abdominal çevre ölçümü karaciğer seviyesinde abdomenin transvers aksiyel kesitinden yapılır. Midenin ikinci odak olduğu kesitte ana odak sol portal venin umbilikal kısmıdır (13). Kesitte kalp ve böbrekler görülmemelidir (14). Anteroposterior ve transvers çapın dıştan dışa ölçülen çevresi tercih edilmektedir (13).



**Resim 2.** Ultrasonografi ile AC ölçümü

### ***FL (Femur Length) Ölçümü***

Femuru ölçerken ultrason probu femurun uzun aksı ile aynı hizada olmalıdır, ideal olarak da hüzmelerin kemiğin gövdesine dik gelmesiyle yapılmaktadır. Kemiğin ölçülen uçları küt şekilde olmalıdır (13). Femur diyafiz kısmı net olarak izlenmelidir (14). Ölçüm shaftın en proksimal kısmından başlayıp distal kısma kadar yapılmalıdır. Femur başı ve distal epifiz ölçümemelidir. Fetusun her iki femuru da görüldüğünde proksimalde yer alan ölçülmelidir (15).

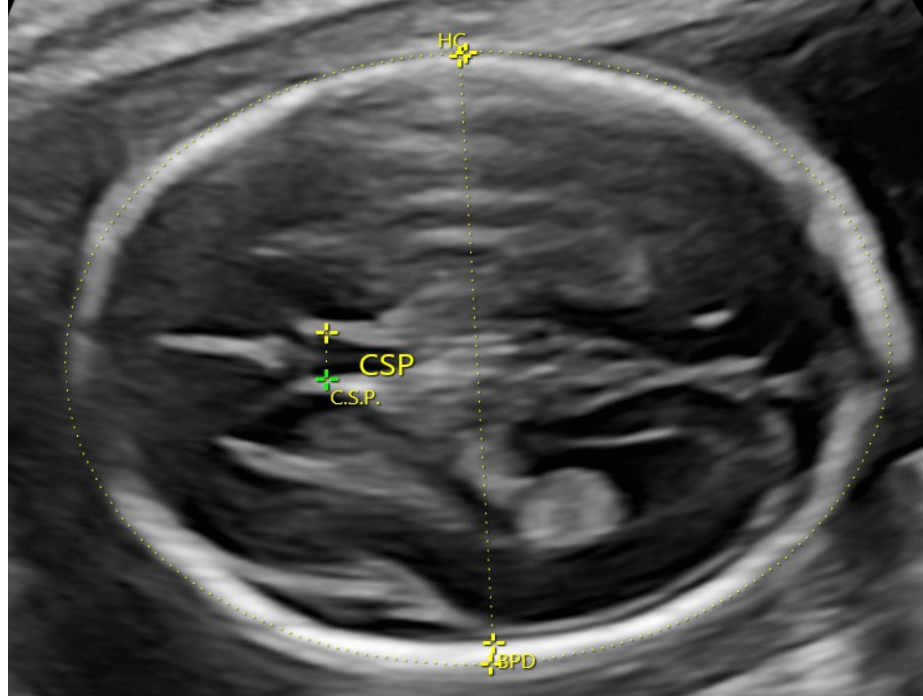


**Resim 3.** Ultrasonografi ile FL ölçümü

### 2. 3. 2. Fetal Kraniyal Biyometri

#### *CSP (Cavum Septum Pellucidum)*

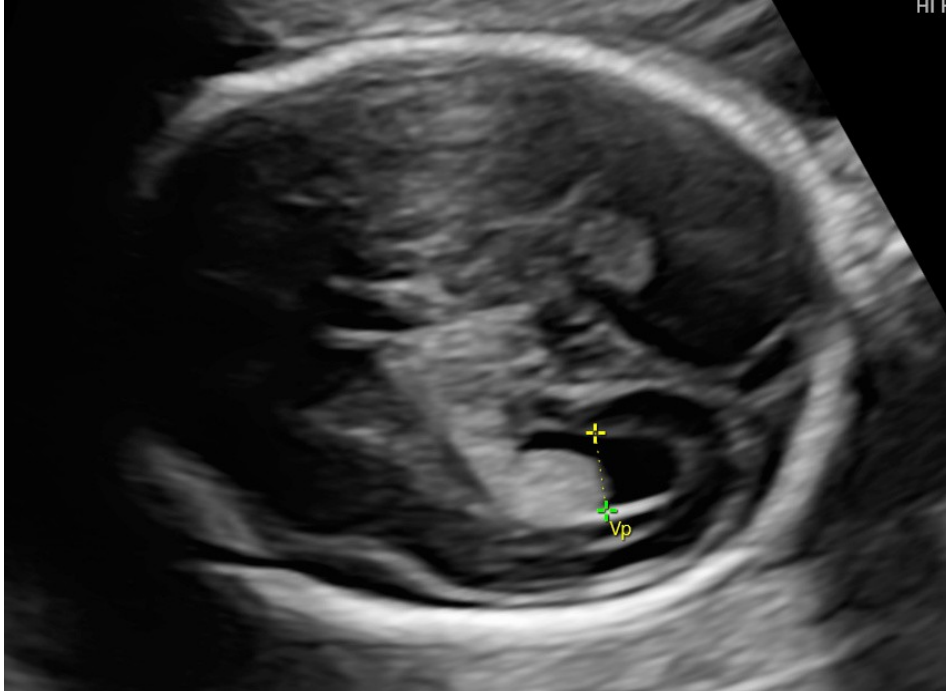
CSP önden korpus kallosumun genusu, üstten korpus kallosum gövdesi, arkadan fornixsin ön kolu, alttan korpus kallosumun rostrumu ve anterior komissür ve yandan septum pellucidumun yaprakları ile çevrilidir. CSP iki ince zar arasında bulunan içinde sıvı olan boşluktur. İlerleyen dönemlerde bu zarlar kaynaşarak septum pellucidumu oluştururlar. CSP fetal gelişimin 16. haftasından sonra görünmeye başlarken gebeliğin sonuna doğru kapanmaya başlamaktadır. 16. haftadan önce ya da 37. haftadan sonra izlenememesi normaldir (16). CSP ölçümü, septumun iki yaprağı tarafından çevrili tabanı veya tavanı ile aralarında mesafe ölçülerek bulunmaktadır.



**Resim 4.** Ultrasonografi ile CSP ölçümü

#### ***LV (Lateral Ventrikül)***

Lateral ventrikül, aksiyel planda frontal hornlar ve kavum septum pellucidumun görüldüğü seviyede, koroid pleksusun da görüntülediği kesitte, lateral atriumların medial ve lateral duvarlarının iç kısımlarından, lateral ventrikülün uzun eksenine dik olarak içten içe ölçülür (17). Normal atrial genişlik, ikinci trimesterde  $<10$  mm (ortalama  $\pm$  SD:  $7,6 \pm 0,6$  mm) olarak hesaplanmıştır ve 20.- 40. haftalar arasında değişiklik izlenmemiştir (18). Koroid pleksusun glomusu seviyesinde ventrikül boşluğuna dik şekilde ve işaretleyiciler ventrikül duvarının ekosunun içine yerleştirilerek yapılır (15).



**Resim 5.** Ultrasonografi ile LV ölçümü

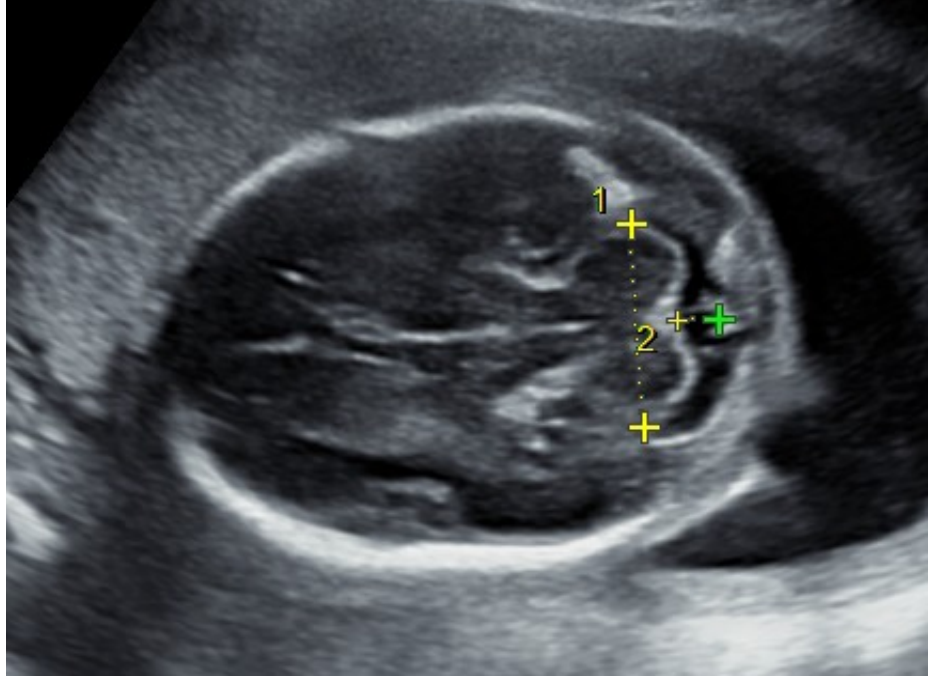
### ***Sisterna Magna***

Posterior fossada beyin-omurilik sıvısının bulunduğu subaraknoid boşluğun devamıdır. Serebellar hemisferlerin arasındaki boşluğun invajınasyon yaptığı yerde bulunmaktadır. Serebellum posterior kısmına doğru kıvrım yapmaktadır orta hattın en derininde yer almaktadır. Derinliğinin  $5\text{mm}\pm 3\text{mm}$  olması gerekmektedir. Derin sisterna magna için 10 mm derinlikte olması gerekmektedir (15).

### ***Serebellum***

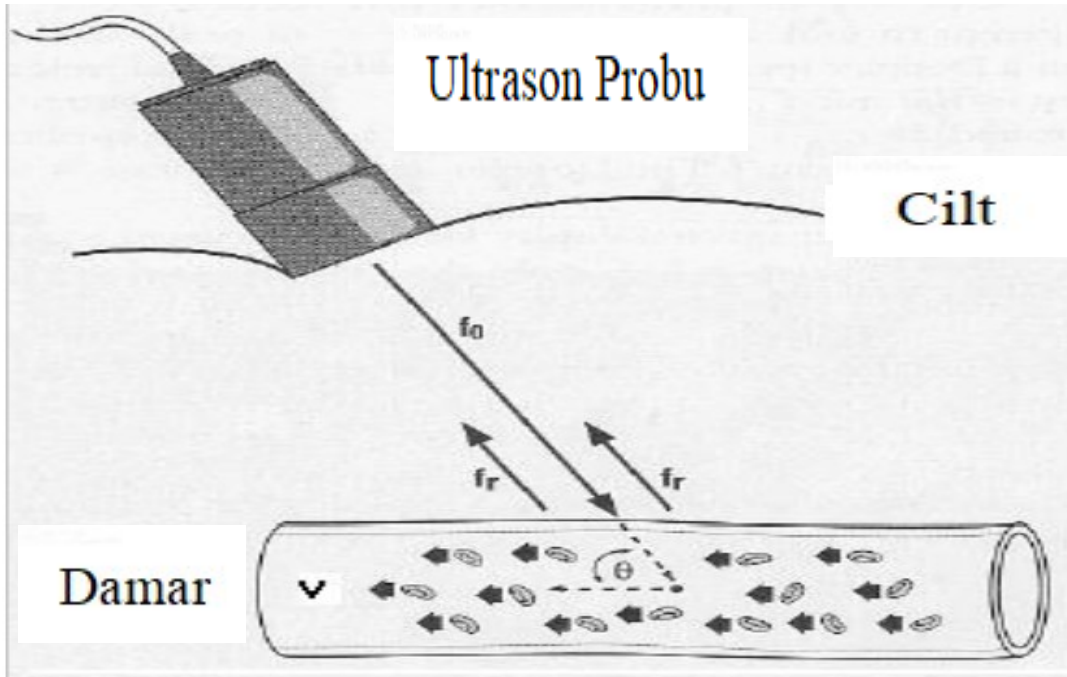
Transerebellar kesitte serebellum dambıl şeklinde görülmelidir. Serebellum hemisferlerin en büyük çapından ölçülmektedir. Transerebellar mesafenin mm olarak ölçümü gestasyonel yaşın hafta olarak tahmininde kullanılmaktadır (15).





**Resim 6.** Ultrasonografi ile CRBL ve CM Ölçümü

#### 2. 4. Doppler Ultrasonografi



**Şekil 3.** Doppler Ultrasonografinin Çalışma Prensibi

### ***Doppler'in Tarihçesi***

Renkli Doppler ultrasonografi obstetride ilk olarak 1977'de Fiztgerald ve Drumm tarafından umblikal damarlara yapılan çalışmalarla uygulanmaya başlamıştır (19). 'Doppler etkisi' dalganın kaynağı ile gözlemci arasındaki bir harekette geriye dönen dalgaların frekansındaki değişikliklerdir. Kaynak ile gözlemci arasındaki mesafe azaldığı zaman frekans artıyorken, mesafe arttığı zaman frekans azalmaktadır. Bu fenomenin adı, bu durumu keşfeden ve 1843'teki yayını ile duyuran Avusturya'lı fizikçi Christian Andreas Doppler'den almıştır (20).

Doppler ilk olarak astronomide kullanılmıştır ama yaygın olarak tıp alanında kullanılmaktadır. Doppler obstetride fetal kalp atımının tespitinde ilk olarak kullanılmıştır (21). Doppler velosimetriyi Fitz Gerald ve Drumm ile MacCallum ve arkadaşları obstetride ilk olarak kullandıklarını bildirmişlerdir (22,23). Böylece fetal hemodinami non-invazif şekilde incelenmeye başlamıştır.

### ***Doppler Prensipleri***

Hareket halinde olan hedefe giden ultrason dalgalarının frekansıyla, hedeften geri gelen ses dalgalarının frekansı birbirinden farklıdır. Bu farklılığa Doppler etkisi, frekansta olan değişikliğe Doppler frekans kayması denilmektedir (24).

Dalga bir objeden yansıdığı anda iletilen dalganın türü, bulunduğu ortam, yansıtıcı yapı ya da yansıtıcıdan uzaklaşma mesafesi ve yansıtıcının türü geri dönen ekoyu belirler. Teorikte tüm elemanlar (iletici, yansıtıcı ya da alıcı) hareket edebilmektedir. Klinik olarak kan akımının ultrasonla incelenmesinde, iletici ve alıcı sabit, yansıtıcılar (damarlardaki eritrositler) hareket halindedir (25).

Kan akımı Doppler ile incelenirken ekonun kaynağı eritrositlerin yüzeyidir. Gönderilen dalganın boyu eritrositlerin yüzeyinden büyük olduğundan ana olay saçılmadır. Bu saçılma "Rayleig-Tyndall saçılması" olarak adlandırılır ve miktarı sesin frekansının dördüncü kuvveti ile doğru orantılıdır. Doppler çalışmalarında aralıklı ses dalgaları, yolu üzerindeki eritrositler ultrason dalgalarını proba doğru ve ondan uzaklaşan tarzda yani her yöne doğru dağılmaktadır. Proba geri dönen ultrason dalgalarının bazıları eko oluşturması saniyede çok sayıda tekrarlanırsa zamana göre hızdaki değişimler kan akım hızının dalga formu olarak gösterilebilir (26).

Kan, damarlardan geçtiği esnada kalp kasılmasıyla oluşan akım dalgası değişmektedir. Merkezdekiler en hızlı, damar duvarına yakın olanlar en az hareketli ya da hareketsizdir. Kalp siklusu boyunca da farklı hızda ve farklı yoğunlukta parçacıklar bulunmaktadır. Doppler, enine kesitsel herhangi bir anda zamana göre değişen velosimetre hızlarını göstermektedir. Arteriyel Dopplerde arterdeki pulsasyondan dolayı hız kardiyak siklusun gidişi içinde değişmektedir ve farklı hızlarda dalgalar oluşmaktadır. Venöz Dopplerde hız normal şartlarda aşağı yukarı sabittir (27).

Ultrason dalgasının frekans değişmesine Doppler etkisi denir. Doppler etkisi iletici ya da alıcı kaynaklar arasında toplam yol uzunluğu değişikliğinde ortaya çıkmaktadır. Akım transdusere doğru olduğunda yol uzunluğu kısalır ve geri dönen frekans yükselir, transduserden uzaklaşıyorsa yol uzamaktadır ve geri dönen frekans azalır. Frekanstaki değişme Doppler kayması denir. Kan akımının hızı, iletilen ultrason frekansı, ultrason dalgaları ile damarın kesiştiği açının kosinüsü ( insonasyon açısı) ile doğru orantılı, dalganın doku içinde ilerlemesi ile ters orantılıdır (22,24,25,26,27).

Duran bir kaynaktan yayılan sesin frekansı sabit olduğu zaman, insonasyon açısı bilindiğinde Doppler kayması hesaplanabilir.

#### **2. 4. 1. Doppler Görüntülenmesini Etkileyen Faktörler**

##### ***Kan Akım Hızı***

Kan akımı hızlanınca Dopplerin frekansında artış olmaktadır.

##### ***İnsonasyon Açısı***

Kaynak kan akımına paralelleştiğinde Dopplerin frekansı artar. Ses demeti akıma dik olduğunda Doppler kayması olmaktadır. Açı 30 dereceden az olduğunda sesin büyük kısmı damar duvarından yansır, 60 dereceden fazla olduğunda ise hız ölçümleri hatalı olabileceğinden insonasyon açısının 30-60 derece arasında olması önerilmektedir (26,27).

##### ***Ultrason Frekansı***

Doppler eşitliğine göre Doppler kayması (FD1) ile transduser frekansı arasında doğru orantı vardır. Yani transduserin frekansı arttığında Doppler duyarlılığında da artış

olacaktır. Akıma karşı duyarlılığın olması ya da daha iyi penetrasyonun gerçekleşmesi arasında denge sağlayan bir frekans seçilmesi gerekmektedir.

### ***Tarama alanı***

Araştırılmak istenen akımın yer aldığı hacimdir. Derinliği pulsun uzunluğuyla, eni ses demetinin kalınlığıyla bağlantılıdır. Damarın merkezine yerleşmiş dar bir hacimde çalışmak en uygun olanıdır.

### ***Filtre Özelliği***

Tüm Doppler Ultrason cihazları, dokunun hareketinden dolayı ortaya çıkan yüksek amplitüdü, düşük frekanslı Doppler sinyallerini kesen filtrelere sahiptir. Bu frekanslar ayarlanabilmektedir (26,27).

## **2. 4. 2. Doppler Verilerinin Elde Edilmesi**

Geriye dönen frekansları düzeltmek için birçok filtre kullanılır.

### ***Low-pass filtering (düşük geçişli filtre)***

Yüksek frekanslı aletlerin sesini elemektedir. Belirli bir frekansın altındakileri kaydetmektedir.

### ***High-pass filtering***

İstenmeyen düşük frekanslı sinyali uzaklaştırmaktadır. Damar duvarı titreşimleri ya da başka dokuların hareketinden oluşan parazit engeller. Fakat böylelikle düşük akım gösteren düşük hızları da yok ettiği için yanlışlıklar akım olsa bile diyastolde akım olmadığını gösterebilir.

### ***Range rate( örnek hacim)***

Analiz edilecek olan hacmi sınırlandırmaktadır. Doppler bilgisi istenen alan sınırlandırılırken örneklenen hacim damardan daha geniş olması gerekir ve damarı tamamen içine almalıdır (25,26).

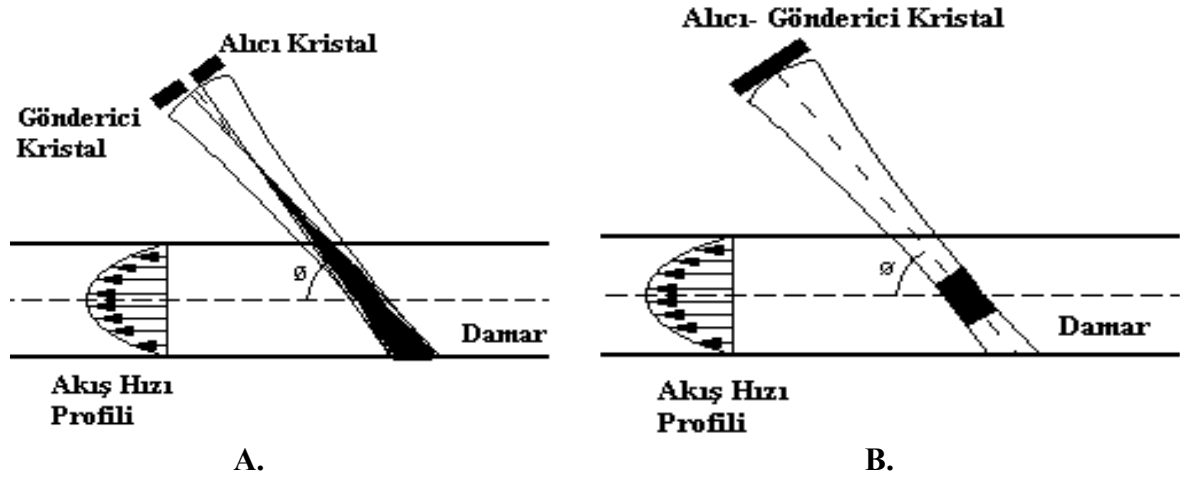
## Sinyal işleme

İletilen ultrason ışınlarının küçük bir kısmı transdüser yönüne doğru yansıtıldığından amplifikasyon gerekmektedir. Amplifikasyondan sonra filtrasyon ve demodülasyonla saflaştırılması gerekmektedir.

### 2. 4. 3. Akım Hızını Göstermek İçin Kullanılan Doppler Formatları

#### *Continuous wave (CW) Doppler (Sürekli dalga Doppler)*

Sürekli çalışan iki ultrason kristal seti kullanılmaktadır. Ultrason demeti kristalin birinden aralıksız iletilirken ve diğer kristalden aralıksız dinlenmektedir. Ultrason demetinin her yerinden hareketli objelerin işaretleri alınıyor diye transdüserler yan yana yerleştirilmektedir. Sadece akımın varlığını saptamak için kullanılan basit ve ucuz bir yöntemdir.



Şekil 4. A. Continuous Wave Doppler Prensipleri B. Pulse Wave Doppler Prensipleri

#### *Pulse Wave (PW) Doppler (Değişken Dalga Doppler)*

Pulse Wave tek ultrason kristali ile farklı aktivite siklusları gerçekleştirmektedir. Çoğu zaman gri skala görüntüsüyle kullanılır. Araştırılmak istenen damarlar tam tespit edilerek örnekleme yapılır. Burada kısa süreli ultrason iletiminin ardından uzun süreli yansıyan ekolar dinlenmektedir. Pulse Wave Doppler sinyalleri gerçek zamanlı görüntülerin alınmasına imkan sağlamaktadır (25,26).

#### **2. 4. 4. Renkli Doppler Sonografi**

Renkli Doppler ultrasonun üç ayrı formatı vardır.

##### ***Renkli Doppler akım hızı haritalaması***

Renklerin spektrumu hız spektrumunu gösterir. Farklı renkler ise ileri ya da geri akımı gösterir. Renkli Doppler akımı değişken Doppler akımı gibi hataya açıktır. Fakat renkli Doppler akımı daha az ses şiddetini kullanmaktadır. Akımın hızı renklerin tonuyla belirlenmektedir. Açık parlak tonlar hızlı, koyu tonlar yavaş akımı göstermektedir. Transdüsere göre akımın yönü mavi veya kırmızı olmaktadır. Açıya bağımlı olması, tüm Doppler spektrumunun gösterilemiyor olması ve gürültü artefaktlarının olması renkli Doppler akım hızı haritalaması dezavantajlarından (25,26,27).

##### ***Time-domain ultrasonografi***

Ana kural eritrositlerin hareketini izlenmektir. Belli bir mikro-aralıktan sonra başka bir ultrason sinyalinin ekosu, önceden belirlenmiş olan hedefin yol aldığı yön ve aralığı belirler. Kan akımında ilk hedefi belirlemek tesadüf sonucudur. Takip eden yeni örneklemelerle geri dönen ekolar çok az yer değiştirmiş aynı eritrosit grubuna ait gibi kabul edilebilir. İnsonasyon açısına bağımlılık önemli sorun teşkil etmektedir (26,27,28).

##### ***Color Power Doppler (Renkli Doppler Enerji)***

Burada ekonun amplitidü kullanılmaktadır. Sinyallerin şiddeti değer verilerek incelendiğinde güç yoğunluğu spektrumu hesaplanmaktadır. Akımın enerjisi yönsüzken renkli Doppler enerjisi de Doppler açısından bağımsız haldedir. Açı değişse bile yansıyan Doppler sinyalinin spektrumu frekansa bağlıdır. Artmış duyarlılık ve açığa bağlı olmaması avantajken, harekete çok duyarlı olması, derinlerden gelen sinyallerde zayıf olması dezavantajdır (26,27).

#### **2. 4. 5. Doppler Ultrasonografide Akımın Değerlendirilmesi**

Doppler Ultrasonografi ile kalitatif olarak akımın varlığı, yönü, kantitatif olarak akım hızı, akım volümü, yarı kantitatif olarak sistol/diyastol oranı, rezistans indeksi, pulsatilite indeksi hakkında bilgi elde edilebilmektedir (26,27).

## 2. 4. 6. Kan Akım Hızı Dalga Şekilleri

Damarların değerlendirilmesinde kan akım hızı dalga şekillerini kullanmak mümkündür. Sağladığı en büyük avantaj açıdan bağımsız olmasıdır. Dalga şekilleri incelenerek ortaya çıkan değişiklikler değerlendirilir böylece proksimal ve distal damarların hastalıkları araştırılır.

Akım hızının dalga formları, kan akım hızını ve vasküler direnci yansıtmaktadır. Gerçek hızın değerlendirilmesinde USG kaynağı ve kan akım yönü arasındaki açının 0°ye yakın olması gerekmektedir. Bu yüzden açıdan bağımsız indeksler kullanılmaktadır. Kan akımı, sistol/diyastol oranı (S/D oranı), pulsatilite indeksi ( PI, impedans indeksi) ve rezistans indeksi ( RI , Pourcelot oranı) ile değerlendirilmektedir.

S/D oranı basit olması nedeniyle elle hesaplanabilir. Diyastolik hız olmadığında oran anlamsızdır. Pratik olarak 8.0'ın üzerindeki değerler tek bir kategoriye alınır ve aşırı yüksek olarak yorumlanır. PI için ortalama hızın bilgisayar yardımıyla hesabı gerekmektedir. RI değerinin hesaplanması biraz daha karmaşıktır. Diyastolik hız anormal şekilde düşük olduğunda yani 1 değerine yaklaştığında rölatif olarak yüksek dirençli akımı gösterir. Bu indeksler birer orandır, insonasyon açısından bağımsızdırlar ve gerçek hızın mutlak ölçümüne bağımlı değildir, genel olarak akım yönündeki direnci gösterir (29,30).

## 2. 5. İnsanda Fetal Dolaşım ve Doppler Ultrasonografi

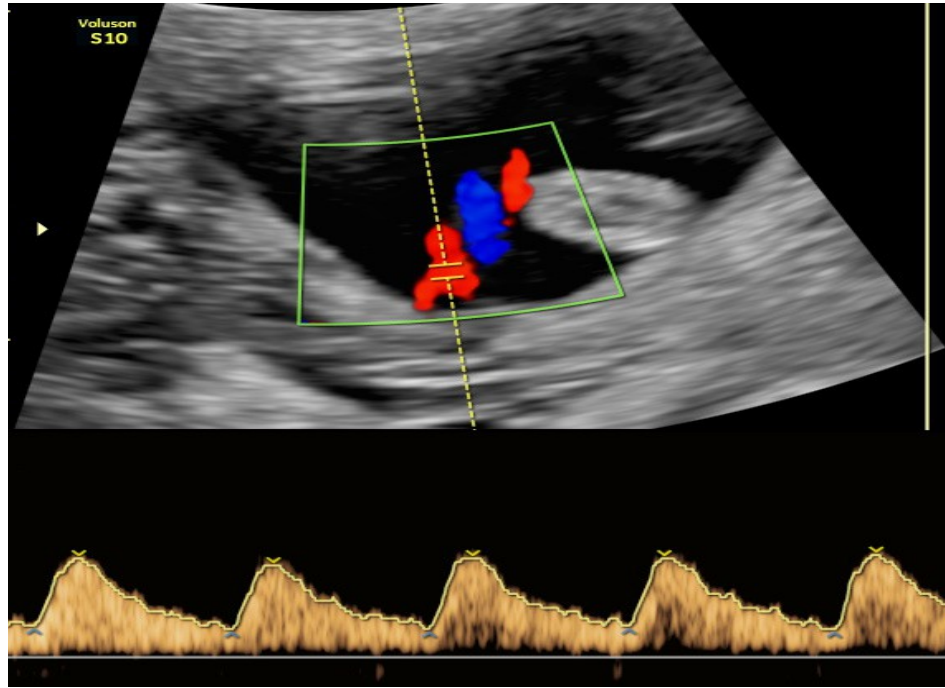
1977 yılından bu yana Doppler USG obstetriye girmiştir ve birçok fetal damar yapısı Doppler USG ile değerlendirilmeye başlanmıştır. Doppler ultrason enerji kullanmaktadır ve yaymaktadır. Ultrason dalgaları dokuda tabakaları geçerek ilerledikçe enerjisini kaybeder ve kaybolan enerji ısı olarak dağılır. Yayılan ısı enerjisinin fetüs veya anne üzerinde olumsuz etki yaptığına dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır (29). Gebelikte Doppler USG en çok uterin arter, umbilikal arter orta serebral arter ve duktus venosus üzerinde kullanılmaktadır.

### 2. 5. 1. Fetal Umbilikal Arter Doppler

Umbilikal arter, ilk ve en çok çalışılan arterdir (31). Sağlıklı gebelikte umbilikal arter akım hızı dalga formları sistol ve diyastolde yüksek hızda ileriye akımlı ve düşük direnç tarzına sahiptir. Gebeliğin ilerlemesi ile umbilikal arter akım hızının dalga

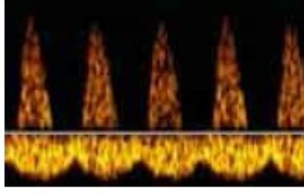
formları değişmektedir. İlerleyen gebelik haftalarında umbilikal arter diyastol sonundaki hızında artış, ve direnç indekslerinde ise azalma görülür.

Umbilikal arter dalga formlarında en çok kullanılan indeks S/D oranıdır. Otuzuncu gebelik haftasından sonra S/D oranı 3'ün altında olmalıdır (32,33). Umbilikal arter dalga formunu bir çok faktör etkilemektedir. Fetal solunum esnasında arteriyel pulsasyon olabileceğinden, umbilikal arter Doppler ölçümü yapılmamalıdır. Maternal egzersiz de fetal kalp atım hızını arttırabilirken hafif ile orta derecede egzersiz umbilikal arter direncini etkilemez. Umbilikal arter kan akım hızı dalga şekillerini fetal uyku ve uyanıklık hali etkilemektedir. Umbilikal arter akım indeksleri kordon boyunca değişiklik göstermektedir. Vasküler impedans indeksleri plasental insersiyon bölgesinde en düşük iken fetal abdomende en yüksektir (31-37).

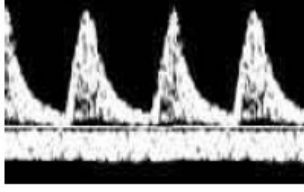


**Resim 7.** Ultrasonografi ile Umbilikal Arter Doppler Ölçümü





Birinci Trimester Umbilikal Arter  
Normal Akım Direnci



Erken İkinci Trimester Umbilikal Arter  
Normal Akım Direnci

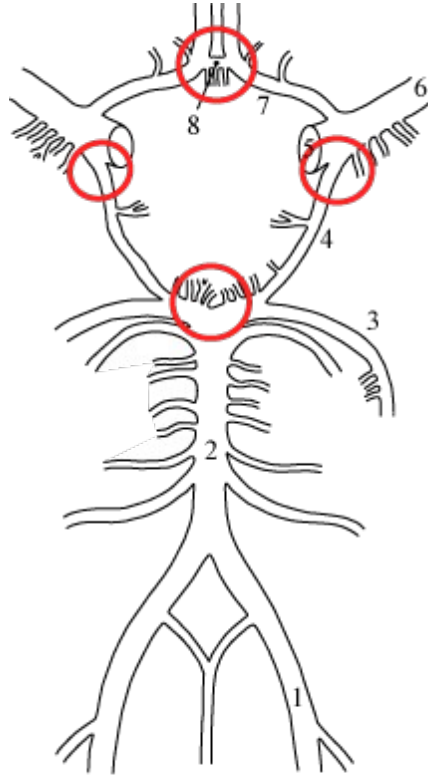


Geç İkinci Trimester ve Üçüncü Trimester  
Umbilikal Arter Normal Akım Direnci

**Şekil 5.** Fetal Umbilikal Arter Doppler Formları

### 2. 5. 2. Fetal Orta Serebral Arter Doppler (MCA Doppler)

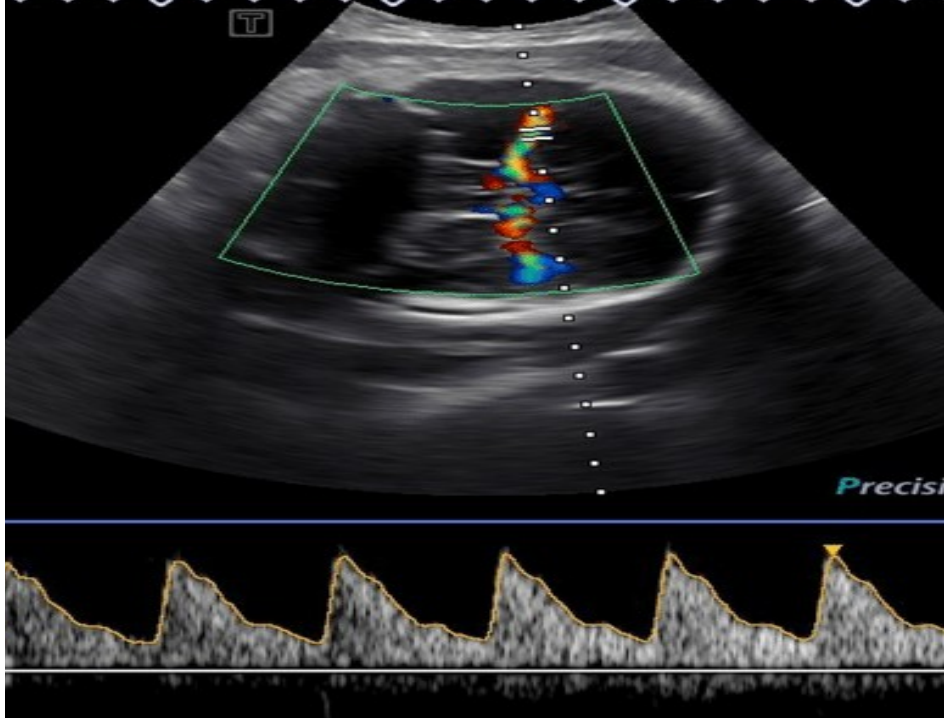
Fetal serebral arterler Willis poligonu adı verilen vasküler anatomik çemberde yer almaktadır. Önde iki adet anterior serebral arter, arkada ise iki adet posterior serebral arter tarafından oluşturulur. Anterior serebral arter internal karotid arterin dalı olan ve anterior kommunikan arterle birbirine bağlanırken, posterior serebral arterler ise basiler arterin dalı olan posterior kommunikan arterle birbirine bağlanmaktadır. Anterior ve posterior serebral arter ile internal karotid arterin lateral kolu olan middle (orta) serebral arter (MCA) serebral hemisferlerin kanlanmasını sağlamaktadır (38,39).



1. A. vertebralis
2. A. basillaris
3. A. cerebri posterior
4. A. communicans posterior
5. A. carotis interna
6. A. cerebri media
7. A. cerebri anterior
8. A. communicans posterior

**Resim 8.** Willis Poligonu

Orta serebral arter, internal karotisin dalıdır ve fetal serebral dolaşımı ve fizyolojik beyin koruyucu etkiyi (brain sparing effect) değerlendirmek için tercih edilmektedir. Ultrason iz düşümüyle akım hızının yönü arasındaki açının sıfır dereceye yakın olarak çalışılmasıyla gerçek kan akım hızıyla ilgili bilgi edinilmektedir (40).

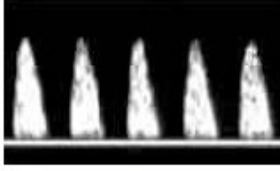


**Resim 9.** Ultrasonografi ile MCA Doppler Ölçümü

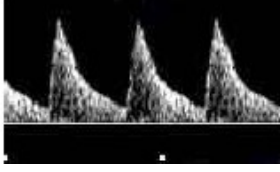
İntrauterin gelişme geriliği olan fetuslarda beyine giden kan akımının arttığı, hayvan ve insan deneyleriyle kanıtlanmıştır. Bu kan akımında meydana gelen artma, orta serebral arterin Doppler ultrasonografi ile incelenmesiyle ortaya konmaktadır. Bu etkiye ‘‘beyin koruyucu etki ‘‘ denilmektedir ve düşük MCA PI değerleriyle gösterilmektedir (41). Fetal koruyucu etki, ya da Fetal kanın serebral yeniden dağıtılması, fetüsün plasental yetmezliğe karşı verdiği adaptif bir yanıttır. Mekanizması tam bilinmese de vazodilatasyonun etkili olduğu düşünülebilir. Bu hemodinamik adaptasyon ne yazık ki her zaman nöral dokunun korunmasını garanti edememektedir. Normalde gebeliğin erken ve geç dönemlerinde beyin metabolik ihtiyacının artmasından dolayı düşük PI değerleri saptanmaktadır (33).



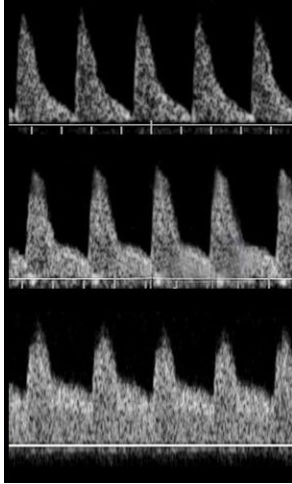
Doppler ile Willis Poligonunun ve Orta Serebral Arterin Görüntülenmesi



Birinci Trimesterde Orta Serebral Arter Normal Akım Direnci



İkinci ve Üçüncü Trimesterde Orta Serebral Arter Normal Akım Direnci



Normal Dalga Formu

Ilımlı Vazodilatasyon

Belirgin Vazodilatasyon

Şekil 6. Fetal Orta Serebral Arter Doppler Formları

Fetal kalp atım hızı ile orta serebral arter PI değerleri arasında ters bir oran bulunmaktadır. Uterus kontraksiyonları PI değerini etkileyebilmesine rağmen Braxton Hicks kontraksiyonlarıyla PI değerinde değişiklik olmamaktadır (33,40,41,42).

## 2. 6. Serebro-Plasental Oran

CPR ilk kez Arbeille tarafından 1987'de tanımlanmış ve kardiyak outputun tekrar dağılım derecesini göstermekte olan bir parametre olarak değerlendirilmiştir (43).

Serebroplasental oran (CPR) orta serebral arterin (MCA) ve umbilikal arterin Doppler endekslerinin birbirine bölünerek hesaplanmaktadır ve fetal iyilik halinin değerlendirilmesinde ve gebelikteki olumsuz sonuçların tahmininde faydalı olduğu ileri sürülmektedir (44,45,46).

Fetal beynin vazodilatasyon indeksi olarak orta serebral arter pulsatilite indeksi ve plasenta vazokonstriksiyon indeksi olarak umbilikal arter pulsatilite indeksi oranı kullanılmaktadır. CPR sınır değeri 1 ve 1.08'dir. Aynı zamanda 0,05 MoM, 2,5 persentilden küçük olması veya gebelik haftası için <5. persantil olarak belirlenmiştir. Sınır değerinin 1 ve 1.08 olarak alınması klinik pratikte daha uygulanabilirliği daha kolaydır (47).

### **2. 6. 1. Serebro-Plasental Oranın Fetal İyilik Halini Göstermedeki Etkisi**

Gramellini ve ark. CPR değerinin 1.08'in altında olmasının risk altında olan fetüslerde olumsuz sonuçları gösterdiğini bildirdiler (48).

Hipoksi ve plasental direnç artışı umbilikal arterde diastol sonu akımı azalttığı için beyin koruyucu etkiden dolayı serebrovasküler dilatasyon meydana gelir. Böylece MCA'da diastolik akımda artış olduğu için sistol/ diastol oranı (S/D), direnç indeksini (RI) ve pulsatilite indeksi (PI) azalmaktadır. Aynı patolojik durum sonucunda umbilikal arterdeki parametrelerin de artmasına sebep olmaktadır (49,50,51).

Daha hafif plasental patolojiler umbilikal arterde minimal direnç artışına sebep olurken, CPR'ı azaltabilmektedir. Prior T, 400 normal tahmini ağırlıktaki (AGA) fetüs üzerinde yaptığı prospektif çalışmasında anormal CPR'ı olan fetüslerdeki fetal distres nedenli acil sezaryan oranının, normal CPR değeri olan fetüslerin sezaryan oranına göre daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada CPR değerindeki anormalliğin acil sezaryan riskini tahmin açısından anormal UA veya anormal MCA değerlerine göre daha üstün olduğunu göstermiştir. Ayrıca CPR değerinin 90 persentilden daha yüksek olduğu AGA fetüslerde, acil sezaryan riski olmadığı izlenmiştir (52,53,54).

Anormal CPR değeri sadece olumsuz perinatal sonuçları öngörmek için değil, postnatal nörolojik hasarları öngörmeye de etkili olabileceği ileri sürülmektedir (44,55,56).

Meher ve ark. 9 çalışma ve 1198 IUGR fetüsü içeren meta-analizlerinde miadında fakat SGA olup, MCA Doppler PI değeri düşük olan fetüslarda 2 yaş civarında neonatal motor organizasyon, iletişim ve problem çözme yeteneklerinde daha zayıf olduğu,

preterm SGA'larda ise daha yüksek oranda anormal psikomotor gelişim gösterdiklerini belirlemişlerdir. Serebral redistribüsyonu olan SGA fetuslarda, doğum sonrasında nöromotor gelişim problemlerinin diğer fetüslere göre daha fazla olduğunu belirtmişlerdir (57).

Başka bir çalışmada 37 ve 42. haftalarında AGA fetüslerde anormal CPR değeri olan fetüslerin doğumda daha düşük umbilikal ven pH değerlerinin olduğu saptanmıştır. Böylece intrapartum fetal stres, acil sezaryan ihtiyacı ve perinatal asidozun belirlenmesi durumunda CPR 'ın önemi vurgulanmaktadır. (58).

Erken başlangıçlı IUGR, gebeliğin 32. haftasından önce gelişme geriliği saptanan ve anormal MCA ve UA Doppler indeksi olan fetüslere denmektedir. 1992-2014 yılları arasında yapılan çalışmaların doğrultusunda anormal CPR değeri olan erken başlangıçlı IUGR olan fetüslerde düşük doğum ağırlığı, preterm fetüs oranı, acil sezaryan ihtiyacı, 5. Dakika apgarı skoru 7' den küçük olma durumu, neonatal asidoz, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı, postnatal komorbidite ve postnatal ölüm insidansında artış izlenmiştir. (44,48,59,60).

Cruz Martinez' in miadında 210 geç başlangıçlı IUGR fetüs ile yaptığı çalışmasında anormal CPR değeri olan fetüslerdeki acil sezaryan ihtiyacının daha fazla olduğunu izlemiştir. Bu çalışmada CPR'nin, tek başına MCA Doppler parametresi kullanılmasından daha anlamlı olduğunu izlemiştir (61).

Figueras ve ark, 509 geç başlangıçlı IUGR fetüste yaptığı çalışmalarında anormal CPR değeri olan fetüslerde acil sezaryan durumu CPR değeri normal olan fetüslere göre daha fazla olduğu, doğumdan sonra bakılan umbilikal kord venöz ph değerininin daha düşük olabileceği ve doğumdan sonra yenidoğan yoğun bakım ihtiyacının CPR değeri normal olan fetüslere göre daha fazla olduğu izlenmiştir. Çalışmada acil sezaryan riski için 3 değerinin önemi belirtilmiştir: anormal düşük CPR, tahmin edilen fetal ağırlığın 3 persentilin altında olması ve uterin arterin PI değerinin artmış olması. Bu fetüslerde umbilikal arter direnci normal olsa bile anormal CPR değerinin önemlidir ve UmA'nın normal izlenmesi yanlış sonuçlara götürebilmektedir (62).

Miadında ve geç başlangıçlı IUGR olan 8000'in üzerinde fetüs ile yapılan diğer bir çalışmada anormal CPR değerlerinin artmış acil sezaryan, operatif doğum ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ile birliktelik gösterdiği izlenmiştir (63).

Yedi çalışma ve 1428 fetüsü içeren sistematik bir derlemede ise, anormal CPR değeri olan fetuslarda fetal distres sebebiyle sezaryen oranı, düşük APGAR skoru ve neonatal

komplkasyon oranlarının CPR değeri normal olanlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir (47). Ayrıca miadında AGA veya SGA fetusların her ikisinde de, anormal CPR bulgusunun intrapartum fetal distres ve neonatal komplkasyon artışı ile ilişkili olduğu ve intrapartum fetal distresin öngörüsünde yararlı olabileceğini bildirmiştir (64).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada bilinen bir sağlık problemi olmayan ikinci trimesterdeki (14-28 hafta) tekil gebe kadınlarda rutin abdominal obstetrik ultrasonografi sırasında fetal kraniyal biyometrik ölçümler (BPD, HC, CM, Cerebellum, Lateral ventrikül) ile serebro-plasental oran (CPR) ilişkisi prospektif olarak araştırıldı. Kontrol grubu kullanılmadı. Çalışmaya başlamadan önce Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (protokol no: 2018/1538).

Fetal büyüme indeksleri ile fetal hemodinamiklerin araştırıldığı Liu ve ark.'nın çalışması referans olarak alındığında (Liu et al., 2016; Table 4) kontrol grubu (sağlıklı gebeler) umbilikal arter Doppler PI değeri ile HC korelasyon analizinde korelasyon katsayısı  $r = 0.252$  baz alınarak planlanan çalışmanın  $\alpha = 0,05$  ve %80 güç değeri için en az 121 olguya gereksinim duyulacağı hesaplandı.

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum servisi veya gebe takip polikliniğine kendileri başvuran ya da farklı kurumlardan sevk ile gönderilen tekil ikinci trimester (14-28 hafta) gebelere çalışmaya katılmaları teklif edildi ve kabul edenlerden ek risk faktörü ve tıbbi bir problemi olmayanlar dahil edildi. Bu bağlamda, preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği gibi obstetrik problemler, kronik hipertansiyon ve diyabet gibi sistemik hastalıklar, fetal anomali veya çalışılan biyometri/Doppler parametrelerini etkileyecek sendromu olan fetüsler, düşük molekül ağırlıklı heparin, aspirin veya maternal kardiyovasküler sistem dinamiklerini değiştirebilen ilaçları kullanan gebeler, birinci veya üçüncü trimester gebelikler, çoğul gebelikler ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler çalışma dışı kabul edildiler.

Ultrasonografi ile yapılan tüm inceleme ve ölçümler GE Voluson S10 marka renkli ultrasonografi cihazı (General Electric, Chicago-IL, United States of America) ile transabdominal yoldan toplam iki farklı uygulayıcı tarafından gerçekleştirilmiştir. İncelemelerde 2-7 MHz konveks prob kullanılmıştır.

Çalışmaya katılmayı kabul eden tüm gebelere çalışma ve yapılacak ultrasonografi işlemi ile yöntemin olası riskleri hakkında bilgi verilmiş, istedikleri zaman çalışmadan ayrılacakları, katılmayı kabul ettikleri takdirde herhangi bir ücret ödenmeyeceği bildirilmiştir. Aydınlatılmış rıza onam formları imzalatılmıştır.



Gebelerin kaç yaşında olduğu, gravida ve paritesi, son adet tarihi, kilo ve boy ölçümleri, gebelikte kaç kilo aldığı, herhangi bir sistemik hastalığının olup olmadığı (hipotiroidi, epilepsi vs.), herhangi bir ilaç kullanıp kullanmadığı (tiroid fonksiyon ilaçları, anti epileptik ilaçlar), sigara içiminin olup olmadığı, daha önce intrauterin gelişme geriliği ile komplike gebelik öyküsü veya anne karnında bebek ölüm öyküsü olup olmadığı sorgulanıp kaydedilmiştir.

Normal gebe takiplerinde ikinci trimester biyometri ölçümleri sırasında ultrasonografi ile BPD, HC, AC, FL ve EFW ölçümleri rutin olarak yapılmaktadır. Cerebellum, Cisterna magna Lateral ventrikül, CSP, umbilikal arter Doppler ve orta serebral arter Doppler ultrasonografik değerlendirmeler için aynı ultrasonografi cihazı kullanılmıştır. Bu değerlendirmeler ile rutin muayene süresi olgu başına ortalama 4 dakika uzamıştır.

BPD, fetal kraniyum oksiput transvers pozisyonda ve transvers aksial planda talamusların, falksın her iki kısmında simetrik olarak izlendiği, cavum septum pellucidumun frontooksipital mesafenin 1/3 ön kısmında görüntülediği serebellumun görüntüde yer almadığı kesitte kafatası görüntüsünün proba yakın olan paryetal kemiğin dış yüzeyinden karşı taraf paryetal kemik iç sınırına kadar ölçüldü (13,14). HC ölçümü ise aynı kesitte fetal başın en kısa ve en uzun kısımları dıştan dışa ölçülerek yapıldı (13).

AC, karaciğer seviyesinde abdomenin transvers aksiyel kesitinden ölçüldü. Midenin ikinci odak olduğu kesitte ana odak sol portal venin umbilikal kısmı olmakla birlikte kesitte kalp ve böbrekler görülmedi(13,14). Anteroposterior ve transvers çapın dıştan dışa ölçülen çevresi tercih edildi (13).

FL ölçümünde ultrason probu femurun uzun aksı ile aynı hizada yerleştirdi. Kemiğin ölçülen uçları künt şekilde bulundu ve diyafiz kısmı net olarak izlendi (13,14). Ölçüm shaftın en proksimal kısmından başlayıp distal kısma kadar yapıldı. Femur başı ve distal epifiz ölçülmedi. Fetusun her iki femuru da görüldüğünde proksimalde yer alan ölçülerek tamamlandı (15).

CSP önden korpus kallosumun genusu, üstten korpus kallosum gövdesi, arkadan fornixin ön kolu, alttan korpus kallosumun rostrumu ve anterior komissür ve yandan septum pellucidumun yaprakları ile çevrilidir. CSP iki ince zar arasında bulunan içinde sıvı olan boşluktur. İlerleyen dönemlerde bu zarlar kaynaşarak septum pellucidumu oluştururlar.

CSP ölçümü, septumun iki yaprağı tarafından çevrili tabanı veya tavanı ile aralarında mesafe ölçülerek bulundu.

Lateral ventrikül, aksiyel planda frontal hornlar ve kavum septum pellucidumun görüldüğü seviyede, koroid pleksusun da görüntülediği kesitte, lateral atriumların medial ve lateral duvarlarının iç kısımlarından, lateral ventrikülün uzun eksenine dik olarak içten içe ölçüldü (17). Koroid pleksusun glomusu seviyesinde ventrikül boşluğuna dik şekilde ve işaretleyiciler ventrikül duvarının ekosunun içine yerleştirilerek yapıldı (15).

Serebellum, transerebellar kesitte dambıl şeklinde görüldü. Serebellum hemisferlerin en büyük çapından ölçüldü. Sisterna Magna ise serebellar hemisferlerin arasındaki boşluğun invajinasyon yaptığı yerde bulundu.

Hastalara eş zamanlı UmAD ve MCA Doppler ultrasonografi yapılırken akımı değerlendirmek için Sistol/Diastol hız oranı (S/D), Rezistans indeksi (RI) ve Pulsatilite indeksi (PI) ölçülmüştür.

Doppler ölçümleri gebeler supin ve hafif sola yatık (lateral dekübit) pozisyonda iken gerçekleştirilmiş olup tüm Doppler indekslerinin ölçümü sırasında fetal solunum ya da hareketin olmamasına dikkat edilmiştir. Elde edilen dalga formlarının en az beş siklus boyunca sabit kaldığının izlenmesini takiben üç farklı siklustan ölçümler yapılarak ortalamaları hesaplanmıştır. Umbilikal arterdeki ölçümlerde, iki umbilikal arterden herhangi birisinden ve orta 1/3 kesimden gerçekleştirilmiş olup fetüse veya plasentaya yakın lokalizasyonlardan kaçınılmıştır.

Fetal MCA Doppler ölçümlerinde ise, Willis poligonuna ait vasküler yapılar, renkli kodlamanın yardımıyla tespit edildikten sonra MCA'nın 1/3 başlangıç kısmına, A. carotis interna'dan çıktığı yere yakın olarak ölçümü gerçekleştirilmiştir. Ultrasonografinin ses dalgaları ile kan akımı yönü arasındaki açı mümkün olduğunca 0°'ye yakın tutulup. Dopplerdeki trase en az 3, en fazla 10 ardışık dalga elde edilene kadar izlenmiştir Dalga şekillerinin en tepe noktası olan PSV (cm/sn) ölçümü otomatik olarak yapılmıştır.

İstatistikî analiz için SPSS 17.0 programı (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanılmıştır. Çalışma gruplarına ait veriler girilmiştir. Hasta karakteristiklerinin tanımlanmasında sürekli (continuous) değişkenler "ortalama ± standart sapma", kategorik değişkenler ise "yüzde" olarak verilmiştir. Pearson's korelasyon katsayısı hemodinamik

indekslerle (UmAD PI, MCA PI, serebroplasental oran) fetal kraniyal biyometrik parametreler (BPD, HC, Lat Vent, Cerebellum, CM) ve klinik parametrelerin korelasyon analizi için kullanılmıştır. Normal dağılım olmaksızın sayısal değişkenleri karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanılmış olup tanımlayıcı istatistiksel veriler medyan (25-75. persantil) olarak sunulmuştur.

#### 4. BULGULAR

Çalışmanın birincil amacı obstetrik ultrasonografide serebroplasental oran (CPR) ile fetal kraniyal biyometrik parametreler (BPD, HC, Cerebellum, CM, Lateral ventrikül) arasındaki ilişkiyi değerlendirmek, ikinci amacı ise diğer fetal anatomik parametrelerin (karın çevresi AC, femur uzunluğu FL,...) CPR ile ilişkisinin değerlendirilmesidir.

Bu çalışmaya Aralık 2018-Aralık 2019 arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum servisi veya polikliniğine başvuran ya da farklı kurumlardan sevk ile gönderilen 135 gebe kadın olgu dahil edildi.

##### ***Demografik Veri Analiz Sonuçları***

Çalışmaya katılan olguların yaşları 18 ile 41 arasında ve ortalama  $28,9 \pm 5,6$  yıldır. Olguların boyları 152-182 cm arasında, ortalama  $161,9 \pm 5,8$  cm; kilo ölçümleri 43-108 kg arasında, ortalama  $68,4 \pm 12,6$  kg'dır. Vücut kitle indeksleri (BMI)  $15,7-42,1$  kg/m<sup>2</sup> arasında, ortalama  $26,1 \pm 4,6$  kg/m<sup>2</sup>'dir. Olguların gravida sayıları 1 ile 5 arasında değişmekte, %25,9'unun (n=35) gravida sayısı 1 iken, %37,8'inin (n=51) gravida sayısı 2, %21,5'inin (n=29) gravida sayısı 3, %11,1'inin (n=15) gravida sayısı 4, %3,7'sinin (n=5) gravida sayısı 5'tir. Olguların parite sayıları 0 ile 4 arasında değişmektedir ve %32,6'sı (n=44) nullipar iken, %40'ı (n=54) 1 parite, %20'sinde (n=27) 2 parite, %5,9'unda (n=8) 3 parite, %1,5 kadarında (n=2) 4 paritesi olduğu görülmektedir.

Çalışmaya katılan olguların gebelik haftaları 17 ile 27 haftalar arasında değişmekte olup ortalama  $21,5 \pm 2,1$  haftadır. Olguların gebeliğin başından itibaren kilo alımları değerlendirildiğinde ölçüm yapıldığı güne kadar olan süre arasında en fazla 7 kg verilmiş ve en fazla 18 kg alım olduğu görülmüş olup ortalama kilo alımı  $4,3 \pm 3,8$  kg bulunmuştur.

Olguların %10,4'ünün (n=14) sigara kullandığı, %20,7'sinin (n=28) kronik bir hastalığı olduğu (tiroid hastalığı, epilepsi, vs), %5,2'sinin (n=7) önceki gebeliklerinde kötü obstetrik öyküsünün olduğu (daha önce intrauterin gelişme geriliği ile komplike gebelik öyküsü, anne karnında bebek ölüm öyküsü, vs), %18,5'inin (n=25) gebeliğinde Doppler

parametrelerini etkilemesi beklenmeyen ilaç kullanımının olduğu (tiroid fonksiyon ilaçları, anti epileptik ilaçlar) saptanmıştır.

**Tablo I.** Çalışmaya katılan gebelerin demografik verileri

	Ortalama $\pm$ SS	n
Yaş (yıl)	28,9 $\pm$ 5,6	135
Gravida	2* (1-5)	135
Parite	1* (0-4)	135
Gebelik Haftası (hafta)	21,5 $\pm$ 2,1	134
Maternal boy (cm)	161,9 $\pm$ 5,8	135
Maternal ağırlık (kg)	68,4 $\pm$ 12,6	135
VKİ	26,1 $\pm$ 4,6	135
Gebelikte Alınan Kilo (kg)	4,3 $\pm$ 3,8	135
Sigara Kullanımı	% 10,4*	14
Maternal Hastalık	% 20,7*	28
Kötü Obstetrik Öykü	% 5,2*	7
İlaç Kullanımı	% 18,5*	25
Fetal Hastalık	% 0,7*	1

\*data medyan (25.-75. persantil) olarak verilmiştir; \* data yüzde olarak verilmiştir; VKİ, Vücut Kitle İndeksi; Kötü obstetrik öykü sayısı az olduğu için yeterli istatistiki veri alınamamıştır.

İncelenen fetusların ultrasonografik parametrelerine bakıldığında 132 fetusun BPD ölçüm değerleri 35,70 ile 71,30 mm arasında olup ortalama 52,7 $\pm$ 7,2 mm, HC'si ölçülen 132 fetusun ölçüm değerleri 133,20 ile 271,10mm arasında olup ortalama 198,9 $\pm$ 26,5 mm, AC'si ölçülen 131 fetusun değerleri 108,80 ile 269 mm arasında olup ortalama 175,9 $\pm$ 26,5 mm, FL'si ölçülen 133 fetusun ölçüm değerleri 19,90 ile 53,10 mm arasında olup ortalama

38±6,2 mm, CM' si ölçülen 125 fetusun ölçüm değerleri 1,2 ile 9,8 mm arasında olup ortalama 4,4±1,7 mm, CRBL ölçülen 130 fetusun ölçüm değerleri 12,50 ile 33,21 mm arasında olup ortalama 22,9±3,7 mm, CSP'si ölçülen 118 fetusun ölçüm değerleri 1,79 ile 6,60 mm arasında olup ortalama 3,4±1,1 mm'dir. Fetusların tahmini fetal ağırlığı ortalama 527±221,4 g dır.

**Tablo II.** Fetal ultrasonografik verilerin değerlendirilmesi

	Ortalama ± SS	n
BPD (mm)	52,7 ± 7,2	132
HC (mm)	198,9 ± 26,5	132
AC (mm)	175,9 ± 26,5	131
FL (mm)	38 ± 6,2	133
LV (mm)	5,5 ± 1,3	129
CM (mm)	4,4 ± 1,7	125
CSP (mm)	3,4 ± 1,1	118
CRBL (mm)	22,9 ± 3,7	130
EFW (g)	527 ± 221,4	124
UmA PI	1,3 ± 0,5	134
MCA PI	1,6 ± 0,6	135
CPR	1,4 ± 0,6	134

BPD, Biparietal Diameter; HC, Head Circumference; AC, Abdominal Circumference; FL, Femur Length; LV, Lateral Ventricul; CM, Cisterna Magna; CSP, Cavum Septum Pellucidum; CRBL, Cerebellum; EFW, Estimated Fetal Weight; UmA PI, Umbilikal Arter Pulsatilite İndeki; MCA PI, Middle Cerebral Arter Pulsatilite İndeksi; CPR, Cerebroplacental Ratio

### ***Korelasyon Analiz Sonuçları***

EFW ile demografik verilerimiz karşılaştırıldığında yaş, gravida, parite, VKİ arasında korelasyon bulunmadığı görülmüştür ( $p>0,05$ ). EFW ile gebelik haftası ( $p=0,000$ ;  $p<0,01$ ) ve gebelikte alınan kilo ( $p=0,000$ ;  $p<0,01$ ) arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Gebelikte sigara kullanımı, annenin kronik hastalığının bulunması, ilaç kullanımı ile EFW arasında korelasyon bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). Fetal hastalığı olan gebe sayısının az olması ve önceki gebeliklerinde kötü obstetrik öyküsü bulunan olgu sayısının az olması nedeniyle istatistiki karşılaştırma yapılamamıştır.

**Tablo III.** Çalışmaya katılan gebelerin demografik verileri ile CPR ve EFW karşılaştırılması

	CPR ile korelasyon		EFW ile korelasyon	
	r	p	r	p
Yaş (yıl)	0,117	0,179	0,049	0,586
Gravida	-0,090	0,301	-0,034	0,711
Parite	-0,064	0,465	-0,034	0,939
Gebelik Haftası (hafta)	0,370	<0,001	0,865	<0,001
Maternal boy (cm)	0,100	0,252	0,117	0,194
Maternal ağırlık (kg)	-0,031	0,721	0,249	0,005
VKİ	-0,065	0,454	0,049	0,586
Gebelikte Alınan Kilo	0,196	0,023	-0,034	0,711

VKİ, Vücut Kitle İndeksi

\*Kötü obstetrik öykü sayısı az olduğu için yeterli istatistiki veri alınamamıştır.

MCA PI ile fetal temel biyometrik parametreler karşılaştırıldığında BPD, HC, AC, FL ve EFW pozitif yönde korelasyonu bulundu ( $p=0,000$ ;  $p<0,01$ ). MCA PI ile kraniyal

biyometrik parametreler karşılaştırıldığında LV veya CM ölçümleri ile korele olmadığı izlendi ( $p>0,05$ ). CPR ile CSP ( $p=0,06$ ;  $p<0,05$ ), CRBL ( $p=0,000$ ;  $p<0,01$ ) pozitif yönde korele olduğu gözlemlendi.

**Tablo IV.** Fetal ultrasonografik verilerin CPR, MCA PI ve Uma PI ile karşılaştırılması

	CPR ile korelasyon		MCA PI ile korelasyon		Uma PI ile korelasyon	
	r	p	r	p	r	p
BPD (mm)	0,340	<0,001	0,397	<0,001	-0,178	0,042
HC (mm)	0,357	<0,001	0,441	<0,001	-0,186	0,033
AC (mm)	0,396	<0,001	0,470	<0,001	-0,203	0,020
FL (mm)	0,403	<0,001	0,494	<0,001	-0,181	0,037
LV (mm)	-0,065	0,464	-0,123	0,166	-0,069	0,438
CM (mm)	0,260	0,004	0,150	0,094	-0,218	0,015
CSP (mm)	0,193	0,037	0,184	0,046	-0,132	0,155
CRBL (mm)	0,331	<0,001	0,419	<0,001	-0,156	0,078
EFW (g)	0,375	<0,001	0,471	<0,001	-0,173	0,055

BPD, Biparietal Diameter; HC, Head Circumference; AC, Abdominal Circumference; FL, Femur Length; LV, Lateral Ventricul; CM, Cisterna Magna; CSP, Cavum Septum Pellucidum; CRBL, Cerebellum; EFW, Estimated Fetal Weight; MCA PI, Middle Cerebral Arter Pulsatilite İndeksi

Uma PI ile fetal biyometrik parametreler karşılaştırıldığında BPD, HC, AC ve FL ile negatif korele olduğu ve EFW ile korelasyonu olmadığı saptandı (sırasıyla,  $p=0,042$ ,  $p=0,033$ ,  $p=0,020$ ,  $p=0,037$  ve  $p>0,05$ ). Uma PI ile kranial biyometrik parametreler karşılaştırıldığında LV, CSP ve CRBL ölçümleri ile korelasyon bulunmadığı gözlemlendi ( $p>0,05$ ). Uma PI'nın CM ile negatif yönde korelasyonu olduğu görülmüştür ( $p=0,015$ ).



Gebelikte alınan kilo ile MCA PI ve UmA PI karşılaştırıldığında MCA PI ile korelasyonunun bulunmadığı ( $p>0,05$ ), UmA PI ile negatif korelasyonunun olduğu saptandı ( $p=0,016$ ).

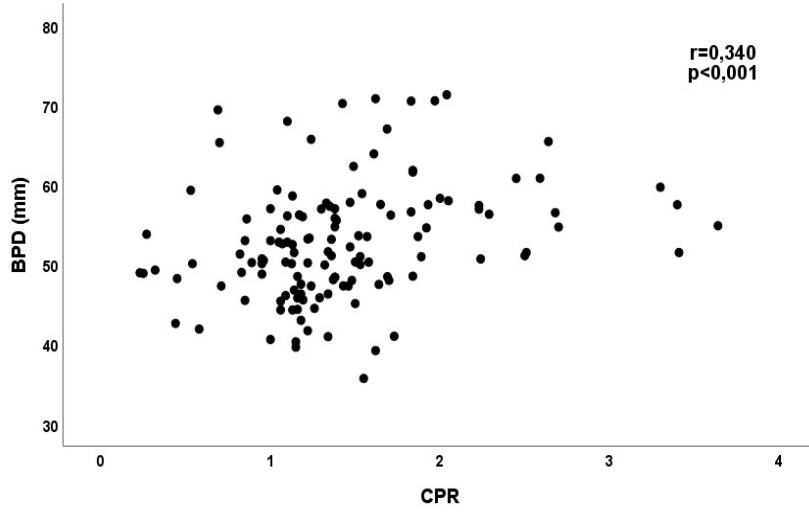
**Tablo V.** Gebelikteki maternal kilo alımının Doppler parametreleri ile karşılaştırılması

	Gebelikte Alınan Kilo	
	r	p
MCA PI	0,143	0,098
UmA PI	-0,208	0,016

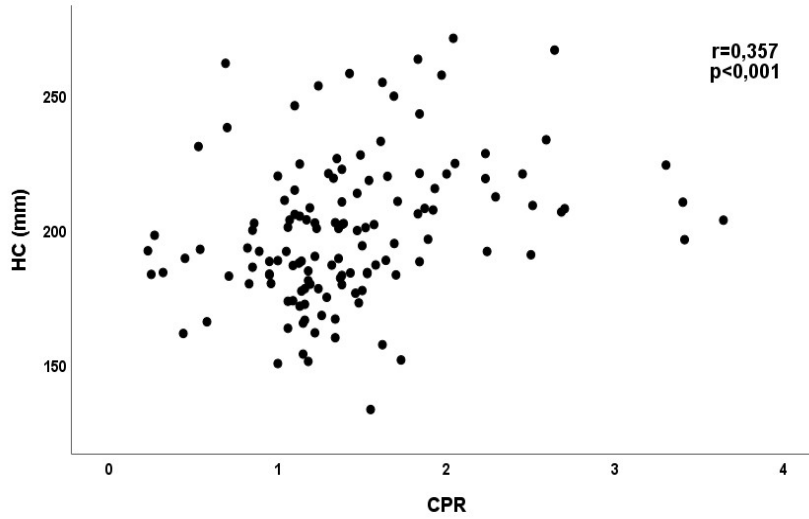
MCA PI, Middle Cerebral Arter Pulsatilite İndeksi; UmA PI, Umbilikal Arter Pulsatilite İndeksi

Olgularımıza baktığımızda CPR ile yaş, gravida, parite ve BMI arasında bir korelasyon bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). Ancak gebelik haftası ile gebelikte alınan kilo ile CPR'ın pozitif korelasyon olduğu görüldü (sırasıyla  $p=0,000$  ve  $p=0,023$ ). Gebelikte sigara kullanımı, annenin kronik hastalığının bulunması, ilaç kullanımı ile CPR arasında korelasyon gözlenmedi ( $p>0,05$ ). Önceki gebeliklerinde kötü obstetrik öyküsü bulunan olgu sayısının az olması nedeniyle istatistiki karşılaştırma yapılamadı. CPR ile temel biyometrik parametreler karşılaştırıldığında BPD, HC, AC, FL ve EFW pozitif korelasyonları bulundu ( $p=0,000$ ).

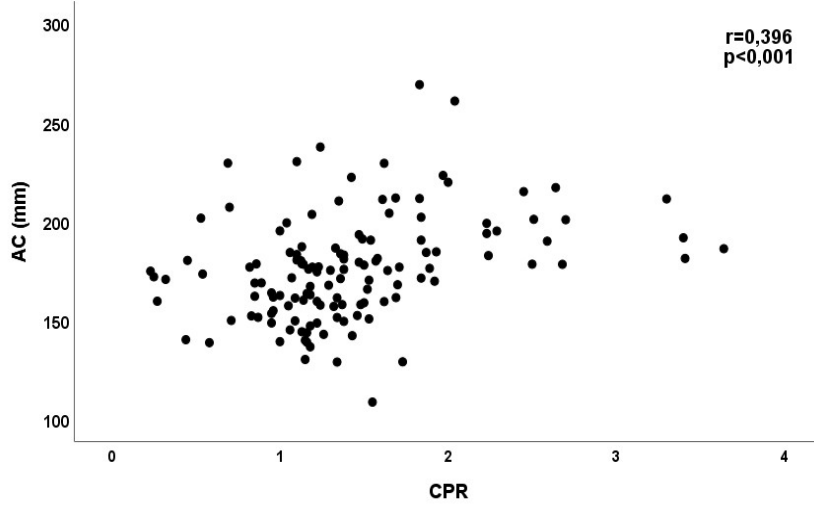
CPR ile kraniyal biyometrik parametreler karşılaştırıldığında LV ile korelasyonunun olmadığı ( $p>0,05$ ), ancak CM, CSP ve CRBL ile pozitif yönde korelasyonunun olduğu bulundu (sırasıyla  $p=0,004$ ,  $p=0,037$  ve  $p=0,000$ ).



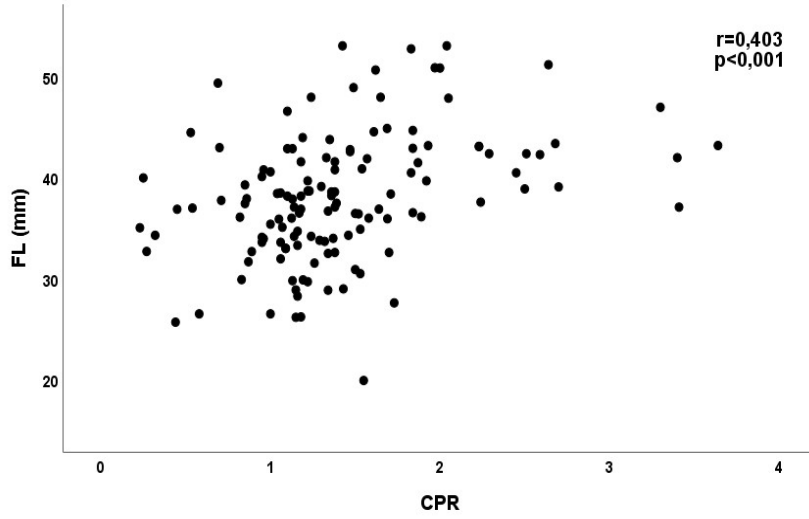
Şekil 7. CPR'ın BPD ile Korelasyon Grafiği



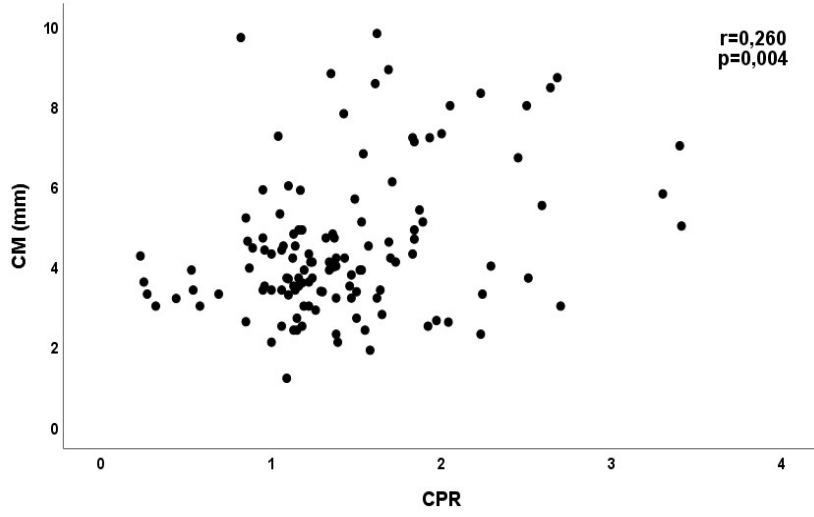
Şekil 8. CPR'ın HC ile Korelasyon Grafiği



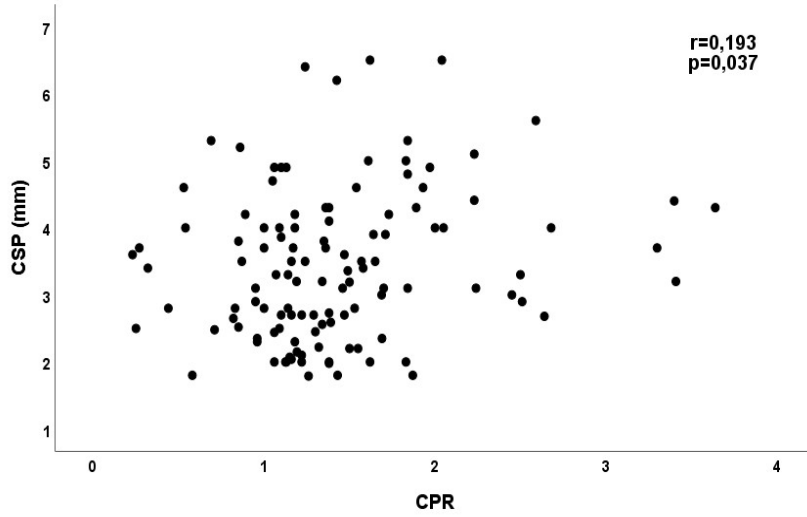
Şekil 9. CPR'ın AC ile Korelasyon Grafiği



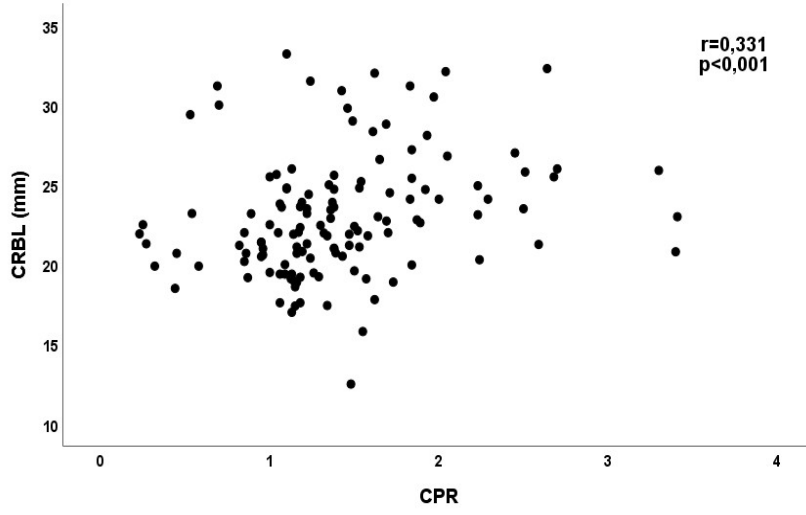
Şekil 10. CPR'ın FL ile Korelasyon Grafiği



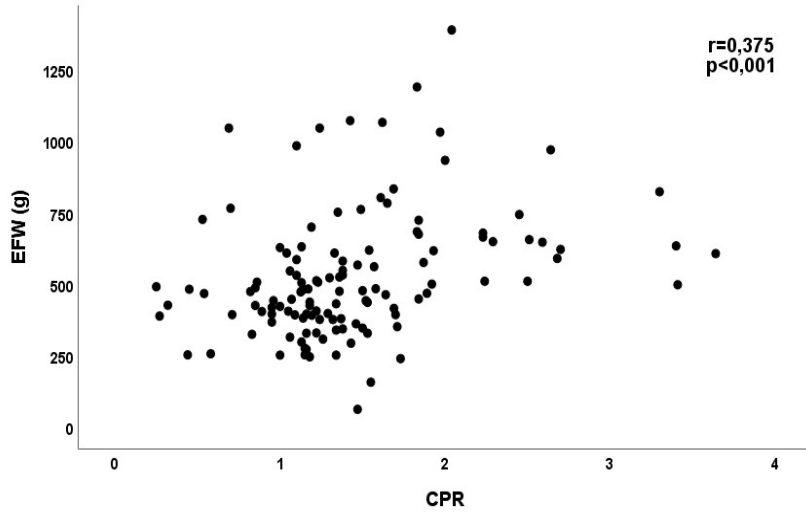
Şekil 11. CPR'ın CM ile Korelasyon Grafiği



Şekil 12. CPR'ın CSP ile Korelasyon Grafiği



Şekil 13.CPR'ın CRBL ile Korelasyon Grafiği



Şekil 14. CPR'ın EFW ile Korelasyon Grafiği

## 5. TARTIŞMA

Doppler ultrasonografi, fetal iyilik hali hakkında ipuçları sağlayarak bazı klinik durumlarda gebeliğin takip ve yönetiminde avantaj sağlayabilmektedir. Doppler ultrasonografideki deki anormal dalga formları veya kan akış hızlarındaki değişimler özellikle fetal gelişme geriliklerinde fetusun azalmış plasental perfüzyona fizyolojik ve patolojik uyumunun izlenmesinde kullanılır.

Fetal orta serebral arter (MCA) ve umbilikal arter (UmA) kan akımlarının Doppler ile değerlendirilmeleri de yine endikasyonlar dahilinde önemli bir yer teşkil etmektedir. Bu arterlerdeki kan akımının ilgili fetal organların gelişiminde etkili olduğu bilgisi temel alınarak çalışmamız planlandı.

MCA PI (Orta Serbral Arter Pulsatilite indeksi) ve UmA PI (Umbilikal arter Pulsatilite indeksi) değerlerinin hem fetal kraniyal yapıların ölçüleriyle hem de diğer biyometrik ölçümlerle ilişkisini araştıran çalışmalar literatürde bulunmaktadır. Fakat bu iki değer birbirene oranı olan CPR'ın hem kraniyal yapılar ve diğer biyometrik parametrelerle ilişkisini araştıran çalışmaya İngilizce tabanlı PubMed literatür veri tabanında rastlanılmadı.

Bu çalışmadaki ana amaç obstetrik ultrasonografide serebroplasental oran (CPR) ile fetal kraniyal biyometrik parametreler (BPD, HC, CM, Cerebellum, Lateral ventrikül) arasındaki ilişkiyi değerlendirmek iken çalışmanın ikincil amacı diğer fetal anatomik parametrelerin (karın çevresi AC, femur uzunluğu FL, EFW) CPR ile ilişkisinin değerlendirilmesidir. Bu oranlar arasında ilişki saptandığında fetal biyometrik ölçümlerin fetal dolaşıma göre tekrar yorumlanabileceğini düşünülmüştür. Örneğin gelecekte herhangi bir gebede fetal kafa çevresi (HC) ölçümü küçük bulunursa, bu küçüklüğü yapan sebepler araştırılırken kafa çevresi ölçümünün CPR oranına göre tekrar ayarlanması/değiştirilmesi düşünülebilecektir. Diğer bir bakış açısıyla fetal biyometrik parametrelerin genetik ve epigenetik kaderlerine ek olarak intrauterin hemodinamiklerin etkisini araştırmayı amaçladık.

Bu çalışmada UmA PI ile BPD, HC, AC, FL arasında negatif korelasyon bulunmaktayken UmA PI ile EFW arasında herhangi bir korelasyon olduğu görülmemiştir. Li ve ark. gestasyonel diyabeti (GDM) olan 226 gebe ile yaptıkları bir çalışmada, gebeliğin ileri dönemlerinde UmA endekslerinin (S/D, PI ve RI) doğum ağırlığıyla güçlü bir şekilde korele olduğunu, ancak fetal biyometrik endeksler korele olmadığını göstermiştir. Ayrıca, gebeliğin orta dönemindeki UmA endeksleri doğum ağırlığı, HC ve FL ile negatif korelasyon

göstermemiştir. Bu bulgular, UmA'nın hamileliğin son dönemlerinde doğum ağırlığı üzerindeki etkisini açıklayamamaktadır. Bunun nedeni, GDM ve GDM olmayan gruplar arasında hamileliğin son dönemindeki doğum ağırlığı ve fetal büyüme göstergelerinde önemsiz farklılıklar ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (65).

Al ve ark. 38-42 gebelik haftasında olan 92 gebe ile yaptıkları çalışmada fetal ağırlık ile UmA PI, MCA PI ve CPR arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Ağırlık için 4000 g ve üstü eşik değeri seçilmiştir. UmA PI, MCA PI ve CPR Doppler ölçümleri kullanılarak ve fetal ağırlığı 4000 gr ve üstündeki bebeklerin saptanamadığı sonucu ortaya çıkmıştır (66).

Liu ve ark. geç term gebelikte fetal hemodinamik indeksler (S/D, PI ve UmA, MCA ve Renal Arter) fetal büyüme indeksleri ve GDM ve kontrol grubunda doğum ağırlığı arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla 271 Çinli kadın dahil olduğu çalışmalarında gebeliğin son dönemlerinde fetal Doppler endekslerin (UmA, MCA ve Renal Arter S/D, PI ve RI), GDM fetüslerinde doğum ağırlığını tahmin etmelerine yardımcı olabileceği sonucu ortaya çıkmıştır (67).

Bu çalışmada UmA PI ile BPD, HC, AC, FL arasında negatif korelasyon saptandı ancak UmA PI ile EFW arasında bir korelasyon bulunamadı. Bunun olası nedenleri arasında EFW hesaplanmasında BPD, HC, AC ve FL'nin alındığı fakat EFW'yi etkileyen farklı faktörlerin de olabileceği düşüncesi ortaya çıkmıştır. Ayrıca çalışmamızda BPD ve FL, UmA ile diğer parametrelere kıyasla daha zayıf korelasyon göstermesi başka bir faktör olabilir. Fetal baş/vücut oranının trimesterler arası farklı olması da bu durumu etkileyebilir.

Fetal kraniyal yapıların ölçümleri değerlendirdiğimizde ise çalışmamızda UmA PI'nin CM ile negatif yönde korele olduğu fakat LV, CSP, CRBL ile korelasyon göstermediği sonucu ortaya çıkmıştır. Literatüre baktığımızda UmA PI ile doğrudan kraniyal yapıların ilişkisini araştıran çalışma bulunmadığı için bu yönde daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Beyin dokularının beslenmesinde MCA'nın çok önemli yeri vardır. Çalışmamızda MCA PI ile BPD, HC, AC, FL ve EFW arasında pozitif yönde korelasyon bulunmaktadır. Literatürdeki çalışmalara baktığımızda; MCA PI ile EFW arasında korelasyon olup olmadığını araştıran bir çalışmada EFW için eşik değeri olarak bulunmuş olup fetal ağırlığı tahmin etmede bu değeri ve üstündeki bebeklerde korelasyon saptanmamıştır (66).

Yapılan başka bir çalışmada ise gebeliğin terminal döneminde MCA PI'nin GDM olan hastaların fetüslerinde doğum ağırlığını tahmin etmelerine yardımcı olabileceği sonucu ortaya çıkmıştır. GDM'de geç gebelikte fetusun MCA endekslerinin GDM'de doğum ağırlığını tahmin etmede faydalı olabileceğini göstermiştir (67).

Kraniyal yapıların ölçümleri değerlendirdiğimizde ise MCA PI'nin CSP ve CRBL ile pozitif yönde korele olduğunu fakat LV, CM ile korelasyon göstermediği sonucu ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada MCA PI ile LV arasında korelasyon bulunmamıştır.

Maligner ve ark. tek taraflı veya bilateral ventrikülomegali tanısı alan fetüslerde fetal orta serebral arter (MCA) Doppler-akım akım dalga formları ile lateral serebral ventriküler genişlik arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmasında gebeliğinin 20 ve 40. haftaları arasında 30'u çalışma, 23'ü kontrol grubu olan 53 kadın dahil edilmiştir. Ortalama MCA pulsatilite indeksi (PI) ve ortalama tepe sistolik akım (PSV) çalışma grubu ile kontrol grubu arasında farklı bulunmamıştır. Doğrusal bir regresyon modelinde, MCA-PSV ile gebelik yaşı arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuş, tek taraflı veya bilateral hafif ventrikülomegalinin fetal MCA değişikliği ile ilişkili olmadığı ve vasküler bileşenin ciddi ventrikülomegaliden farklı kalıtıldığı ileri sürülmüştür (68).

Zalel ve ark.'nın çalışmalarında gebelikte fetal orta serebral arter akımı ile lateral serebral ventrikül genişliği arasındaki ilişkiyi inceledikleri 20-40 hafta arasında normal 430 tekil erkek ve kız fetusun prospektif kohort değerlendirmesinde MCA akımının genişlemiş ventriküllerde bile lateral ventriküllerin genişliğinden etkilenmediği sonucu ortaya çıkmıştır (69).

Bu çalışmada ise MCA PI ile CM arasında korelasyon bulunmamakla birlikte MCA PI ile CSP ve CRBL ile pozitif yönde korele olduğu görülmüştür ancak literatürde MCA PI ile CM, CSP ve CRBL arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma bulunamadığı için bu yönde daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

MCA fetal distressi değerlendirmede bazı endikasyonlarda rol alabilmektedir. Obeidat ve ark. konjenital hidrosefalisi (KH) olan fetüslerdeki anormal MCA Doppler'in perinatal mortalite üzerine olan etkilerini araştırdıkları 7 yıllık prospektif çalışmada toplam 85 konjenital hidrosefali olgusu teşhis edilmiş ve yönetilmiştir. Perinatal mortalite oranlarının, MCA Doppler anormallikleri ile ilişkili olduğu sonucu ortaya çıkmıştır (70).



Melekoğlu ve ark. gebeliğin 37+0-38+6 haftasında intrauterin gelişme geriliği ile başvuran ve doğumu gerçekleştirilen tüm hastaların dahil edildiği çalışmalarında erken miad dönemde intrauterin büyüme geriliği olan fetuslarda neonatal asidozu öngörmeye orta serebral arter tepe akım hızı (MCA-PSV) ve serebroplasental oranın rolü araştırılmış ve erken miad dönemde MCA-PSV'nin neonatal asidozu öngörmeye etkin olarak kullanılabilcek bir Doppler parametresi olabileceği sonucu ortaya çıkmıştır (71).

Herskovit ve ark. yapısal olarak normal, 35 hafta ve üzeri, tahmin edilen fetal ağırlığı (EFW) <5 olan fetuslardaki MCA Doppler'in rolünü değerlendirdikleri çalışmalarında, MCA kan akımının yeniden dağıtımının (redistribution) fetüsün sezaryen ile doğumunun artmasıyla ve fetüsün doğumdan sonra yenidoğan yoğun bakım ihtiyacının artmasıyla ilişkili olduğunu ortaya çıkarmışlardır. Yüksek HC/AC oranının, MCA kan akışının yeniden dağılımı ile en güçlü ilişkiye sahip olduğu izlenmiş ve MCA Doppler'in üçüncü trimesterin sonlarında fetal gelişme geriliğinin takibinde yararlı bir araç olabileceği sonucu ortaya çıkmıştır (72).

MCA Doppler ölçümleri yapılırken fetüs hareketlerinin olası etkilerini araştıran çalışmalar da bulunmaktadır. Sallout ve ark. 30-32 haftalık sağlıklı fetüslerde MCA PSV'nin fetusun aktif ve istirahat davranış halleri arasında bir fark olup olmadığını araştırmak için yaptıkları çalışmada fetüslerde aktif durum sırasında anlamlı derecede yüksek bir MCA PSV bulmuşlardır. MCA Doppler endeksleri yorumlanırken fetüsün hareket aktivitesi de göz önünde bulundurulmalıdır. (73).

Literatürde MCA'ya alternatif olarak anterior serebral arter (ACA) kullanılıp kullanılmayacağını gösteren çalışmalar da mevcuttur.

Oros ve ark. ACA Doppler ultrasonografinin, normal umbilikal arter Doppler değerleri olan SGA fetüslerde perinatal sonuç ve nörolojik gelişimin öngörülmesinde orta MCA Doppler'den üstün olup olmadığını araştırmak için 199 fetüste yapılan çalışmada ACA Doppler incelemesinin olumsuz perinatal sonucun öngörülmesi açısından MCA'ya herhangi bir üstünlük sağlamadığı sonucu ortaya çıkmıştır (74).

Bu çalışmanın ana amacı olan CPR ile fetal biyometrik parametreler ve kraniyal yapıların ölçümlerinin ilişkisine baktığımızda CPR ile BPD, HC, AC, FL ve EFW ile pozitif yönde korelasyon göstermekteyken kraniyal yapıların ölçümlerini değerlendirdiğimizde ise CPR'ın CM, CSP, CRBL ile pozitif yönde korele olduğunu fakat LV

ile korelasyon göstermediği sonucu ortaya çıkmıştır.

Çalışmamızda CPR ile EFW arasında pozitif yönde güçlü bir korelasyon vardır. Literatürde yapılan çalışmalara bakıldığında; CPR Doppler ölçümleri kullanılarak bu değerlerin EFW ile korelasyonun araştırıldığı çalışmada fetal ağırlığı tahmin etmede eşik değer bulunmuş olup bu değer üzerinde ağırlığı olan bebeklerde CPR ile EFW arasında korelasyon saptanmamıştır (66). Hernandez-Andrade ve ark 20-24 hafta tekil gebeliği olan 2.986 gebeyi içeren çalışmalarında düşük CPR değeri ile erken dönem ve geç dönem SGA'nın veya doğumda var olabilecek olan SGA'nın öngörülebileceği sonucu ortaya çıkmıştır (75). Sirico ve ark. CPR ile tahmini fetal ağırlık (EFW) arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve CPR'ın olumsuz perinatal sonuç tahminindeki rolünü araştırmak amacıyla 3515 (3016 düşük risk ve 499 yüksek riskli) gebenin dahil edildiği bir çalışma yapmışlardır. Çalışmalarının sonucunda CPR-MoM değerleri EFW'ye bağlı olduğu bu nedenle, CPR-MoM'nin EFW'ye göre ayarlanması gerektiğini sonucu ortaya çıkmıştır (76).

Sarıcı Yılmaz ve ark.'nın yapmış olduğu toplam 94 gebenin dahil olduğu prospektif çalışmalarında doğum öncesinde son kaydedilen CPR ile yenidoğanların doğum kilosu ve yoğun bakıma kabul edilmeleri arasında ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. Yoğun bakıma kabul edilme olasılığı ile CPR arasında bir ilişki saptanmazken, CPR'nin fetal ağırlığın 2500g'dan düşük olduğunu öngörmeye anlamlı olduğu bulunmuştur ( $p=0,0085$ ). CPR'ın, SGA şüphesiyle takip edilen gebelerin izleminde kullanılabileceği ileri sürülmüştür (77).

İngilizce PubMed veri tabanında CPR ile BPD, HC, AC ve FL arasında doğrudan ilişki olup olmadığını araştıran bir çalışma rastlanılmadı. Bu çalışmada CPR ile BPD, HC, AC, FL arasında pozitif korelasyon bulunmasına rağmen bu yönde daha fazla çalışma yapmaya ihtiyaç vardır.

Kraniyal yapıların ölçümleri değerlendirdiğimizde ise CPR'ın CM, CSP, CRBL ile pozitif yönde korele olduğunu fakat LV ile korelasyon göstermediği sonucu ortaya çıkmıştır. Literatürde bu CPR ile CM, CSP, CRBL ve LV arasında ilişki olup olmadığını araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. CPR'ın fetal iyilik halini ve olumsuz perinatal sonuçları öngörmedeki rolü gittikçe daha somut hale gelmektedir. Khalil ve ark.'nın 9772 tekil gebelik üzerinde yaptıkları retrospektif kohort çalışmalarında, düşük fetal CPR değerinin

öngörülen operatif doğum ihtiyacı ve fetusun yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabulü ile bağımsız olarak ilişkili olduğu bildirilmiştir (63).

Monteith ve ark. IUGR olan ve SGA doğan çocukların erken çocukluk döneminde gelişimsel olarak riski altında olup olmadıklarını tespit etmek ve erken çocukluk döneminde olumsuz nöro-gelişimsel sonuçları öngörmeye serebroplasental oranın rolünü araştırmak amacıyla 375 çocuğun dahil olduğu bir çalışma yaptılar. Serebroplasental oranı  $<1$  olan ve fetal gelişme kısıtlılığı olan gebeliklerin, yalnızca anormal umbilikal arter Doppler kanıtı olan gebeliklere kıyasla, 3 yaşta gecikmiş nöro-gelişim riskinin anlamlı derecede arttığını göstermiştir. Bu çalışma ayrıca IUGR olan ve etkilenen bebeklerin uzun dönem sonuçları hakkında ebeveynlere danışmanlık yapmak için serebroplasental oranın rutin değerlendirmesinin faydasını savunmaktadır (78).

Ebrashy ve ark. yaptığı fetal intrauterin gelişme geriliği olan veya olmayan preeklampsili 50 gebe ve 30 kontrolün yer aldığı vaka-kontrol çalışmasında preeklampsili grupta CPR ile neonatal sonuç arasında güçlü bir korelasyon bulunmuştur. CPR  $<1$  olmasının morbidite riski olan yenidoğanları belirlemeye yardımcı olabileceği sonucu ortaya çıkmıştır (79).

Düşük serebroplasental orana (CPR) sahip SGA ve AGA fetüslerin normal CPR'lı fetusların neonatal asit baz statüsünü karşılaştıran 2927 fetusu içeren bir çalışmada düşük CPR ve doğum ağırlığının plasental hipoksemi riski altında olan gebeliklerde advers fetal ve neonatal sonuçların belirlenmesinde göreceli önemi belirlenememiş olsa da, bu bulgu ölü doğum ve uzun vadeli nöro-gelişimsel patolojilerin öngörülmesinde ve önlenmesinde özellikle değerli olabileceği sonucu ortaya çıkmıştır (58).

Gremelinni ve ark. tarafından gebeliğin 30-41 hafta arasında fetal büyüme gelişmesi normal olan 45 fetüs ve büyüme geriliği olan 45 fetüs ile yaptıkları çalışmada iki pulsatilite indeksi arasındaki oranı hesaplamak için MCA ve umbilikal arterden hız kayıtları elde edilmiştir. Serebro-plasental oranı genellikle gebeliğin son 10 haftasında sabit olup serebral-umbilikal Doppler oranı, SGA fetuslarda perinatal sonuç için tek başına MCA veya umbilikal arterden daha iyi bir belirteç olduğunu ileri sürmüşlerdir (48).

Devore ve ark., yaptıkları çalışmalarında serebroplasental oranın geç başlangıçlı SGA ve AGA fetüslerde olumsuz gebelik sonucunun önemli bir belirleyicisi olarak ortaya çıktığını ve fetal iyiliği değerlendirilmede etkili olduğunu savunmuştur. Geç başlangıçlı

SGA ve AGA olan anormal CPR'lı fetüslerde, acil sezaryen doğuma sebep olan bir fetal sıkıntı insidansı, düşük kordon pH'sı ve normal CPR'lı fetüslere kıyasla yenidoğan yoğun bakım ünitesine daha yüksek oranda kabul oranı olmaktadır. CPR, aynı zamanda, biyofiziksel süreçlerden, umbilikal arterden veya orta serebral arterden daha erken bir olumsuz sonuç belirleyicisidir. Sonuç olarak CPR, üçüncü trimester ultrasonografi muayenesi yapılan fetuslarda, bireysel umbilikal arter ve MCA ölçümlerinden bağımsız bir değerlendirme aracı olarak düşünülmesi gerektiği öne sürülmüştür (64).

Çalışmamızda CPR'ın BPD, HC, CM, CSP, CRBL ile pozitif korele olduğunu fakat LV ile korelasyon göstermediği sonucunda BPD, HC, CM, CSP ve CRBL ölçümlerinde beklenen yelpazenin dışındaki ölçümler bulunduğu bazı klinik durumlarda serebro-plasental oranın da dikkate alınabileceği ve ilerideki çalışmalarca da desteklenirse fetal kraniyal biyometrik parametrelerin CPR'a göre tekrar yorumlanabilmesi mümkün olabilecektir. Benzer şekilde bu fetal kraniyal parametrelerdeki anormal bulgularda perinatal sonuçları öngörmede kullanılabilen CPR ölçümünün yapılmasını akla getirebilecektir.

CM değerinin haftaya göre daha geniş ölçülmesiyle ilgili Arısoy ve ark. prospektif olarak seçilen 15 ve 24. gebelik haftaları arasında 1822 tekil gebeliğin dahil edildiği bir çalışma yapmıştır. Bu çalışmada sisterna magna genişliği, 15. ve 24. gebelik haftaları arasında doğrusal bir artış sergilediği ve bu artışın BPD ve özellikle HC ile yakından ilişkili olduğu gözlemlenmiştir. Böylece sisterna magnanın genişliğini değerlendirmek, posterior fossa ve çevre yapılarında bulunabilecek kusur ve anomalilerin erken teşhisini sağlayabileceği düşünülmüştür. Bu değerlendirme yapılırken gebelik haftasının göz önünde bulundurulması gerektiği sonucu ortaya çıkmıştır (80). Serhatlıoğlu ve ark. 16 ile 38 gebelik haftasında olan 130 gebenin CSP ve CM değerlerini ölçüp bu kraniyal yapılardaki anormalliklerin merkezi sinir sistemi malformasyonlarının göstergesi olabileceğini araştıran bir çalışma yapmışlardır. Böylece anormal ultrasonografik ölçümleri olan fetuslarda ek test ihtiyacının belirlenmesinde yardımcı olabileceği sonucu ortaya çıkmıştır (81).

Çalışmamızdaki verilerin gelecekte diğer araştırmalarla desteklenmesi durumunda belki de fetal kraniyal biyometrik değerlerin CPR ile tekrar yorumlanmasıyla potansiyel gereksiz girişimsel işlemlerin ve fetal taramaların önüne geçilebilecektir.

Çalışmamızda CPR ile AC, FL ve EFW'nin pozitif korelasyon gösterdiği sonucu ortaya çıkmıştır. Sirico ve ark. daha önce detaylı olarak bahsedilen çalışmasında da CPR-MoM değerleri EFW'ye bağlı olduğu bu nedenle, CPR-MoM'nin EFW'ye göre ayarlanması gerektiği sonucu vurgulanmıştır (76).

CPR ile AC, FL ve EFW ile pozitif korelasyonu bulunması nedeniyle BPD, HC, AC, FL ve EFW'nin anormal ölçümleri ve IUGR, SGA, makrozomi, mikrosefali ya da makrosefali, FL kısalığı FL gibi bazı önemli klinik tanılar CPR değerine göre tekrar yorumlanması gerekebilir. Fakat bu alanda daha fazla çalışma yapılmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

## 6. SONUÇ

Obstetrik ultrasonografide serebroplasental oran (CPR) ile fetal kraniyal biyometrik parametreler ve diğer fetal anatomik parametrelerin arasında olası bir ilişki varlığında fetal biyometrik ölçümlerin CPR'a göre tekrar yorumlanabileceği düşüncesiyle yapılan çalışmamızda hem CPR değeri ile hem de MCA PI (Orta Serebral Arter PI ve Umbilikal Arter PI (UmA PI) değerleriyle fetal biyometrik ölçümlerin ve maternal demografik verilerin karşılaştırılması yapılmıştır.

Çalışmamızda UmA PI ile BPD, HC, AC, FL arasında negatif korelasyon bulunurken UmA PI ile EFW arasında herhangi bir korelasyon olduğu görülmemiştir. Böylece EFW ölçümünde BPD, HC, AC ve FL'nin etkili olduğu fakat EFW'yi etkileyen başka faktörlerin de olduğu düşüncesi ortaya çıkmıştır. Kraniyal yapıların ölçümlerini değerlendirdiğimizde ise UmA PI'nin CM ölçümü ile negatif korelasyonu olduğu fakat LV, CSP, CRBL ile korelasyonu olmadığı sonucu ortaya çıkmıştır. Literatüre baktığımızda UmA PI ile doğrudan kraniyal yapıların ilişkisini araştıran çalışma bulunmadığı için bu bulguları yorumlamak için yönde daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

MCA PI ile BPD, HC, AC, FL ve EFW arasındaki karşılaştırmaya baktığımızda pozitif yönde korelasyon saptanmıştır. Ayrıca, MCA PI'nin CSP ve CRBL ile pozitif yönde korele olduğu ancak LV, CM ile korelasyon göstermediği sonucu ortaya çıkmıştır. Ancak literatürde MCA PI ile CM, CSP ve CRBL arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma bulunmadığı için bu yönde daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızın ana amacı olan CPR ile fetal biyometrik parametreler ve kraniyal yapıların ölçümlerinin ilişkisine baktığımızda CPR ile BPD, HC, AC, FL ve EFW ile pozitif yönde korelasyon gösterdiği sonucu ortaya çıkmıştır. Çalışmamızda CPR ile EFW arasında pozitif yönde güçlü bir korelasyon vardır. Literatürde CPR ile BPD, HC, AC ve FL arasında doğrudan ilişki olup olmadığını araştıran bir çalışmaya rastlayamadık. Bu bağlamda gelecek çalışmalarca da desteklenirse BPD, HC, AC, FL ve EFW'nin anormal ölçümleri ve IUGR, SGA, makrozomi, mikrosefali ya da makrosefali, izole FL kısalığı gibi bazı önemli klinik öntanılarda CPR değerine göre bu fetal biyometrik parametrelerin tekrar yorumlanması gerekebilir.

Kraniyal yapıların ölçümleri değerlendirdiğimizde ise CPR'ın CM, CSP, CRBL ile pozitif korelasyonu olduğunu fakat LV ile korelasyon göstermediği izlenmiştir.

Gelecekteki çalışmaların da bu durumu desteklemesi halinde BPD, HC, CM, CSP ve CRBL ölçümlerinin de bazı durumlarda CPR değeri dikkate alınarak yorumlanması gündeme gelebilir. Literatürde CPR ile CM, CSP, CRBL ve LV arasında ilişki olup olmadığını araştıran bir çalışmaya da rastlanılamaması nedeniyle bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

## ÖZET

**Giriş:** Orta serebral arter pulsatilite indeksinin (MCA PI) UmA PI ye oranı olan serebroplasental oran (CPR) fetal iyilik halini değerlendirmede önemli parametrelerden birisidir. CPR değerinin fetal biyometrik parametrelerle veya kraniyal yapıların ölçümleriyle ilişkisinin saptanması durumunda bu değerleri CPR'a göre tekrar değiştirilebileceği düşüncesiyle çalışmamız plananmıştır.

**Metod:** Bu çalışma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum servisi veya polikliniğine başvuran ya da farklı kurumlardan sevk ile gönderilen tekil, ek risk faktörü olmayan ikinci trimester gebeleri üzerinde yapıldı. Yaş, parite, son adet tarihi gibi özellikler ve demografik özellikler sorgulandı. Gebelerin ultrasonografi ile BPD, HC, AC, FL, EFW, Cerebellum, Cisterna Magna, Lateral Ventrikül, CSP, Umbilikal Arter (UmA) ve MCA Doppler ölçümleri yapıldı. CPR ile ölçülen parametreler arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmamıza 135 gebe dahil edildi. Olguların ortalama boyları  $161,9 \pm 5,8$  cm; kilo ölçümleri  $68,4 \pm 12,6$  kg, VKİ ölçümleri  $26,1 \pm 4,6$  kg/m<sup>2</sup>, gravida sayıları 1-5 arasında ve parite sayıları 0 ile 4 arasında değişmektedir. Olguların gebelik haftası ortalama  $21,5 \pm 2,1$  hafta, gebelikte ortalama kilo alımı  $4,3 \pm 3,8$  kg'dır. Olguların %10,4'ünün (n=14) sigara kullandığı, %20,7'sinin (n=28) kronik bir hastalığı olduğu, %5,2'sinin (n=7) önceki gebeliklerinde kötü obstetrik öyküsünün olduğu, %18,5'inin (n=25) gebeliğinde ilaç kullanımının olduğu saptandı.

İncelenen fetusların ultrasonografik biyometrik parametrelerine bakıldığında ortalama BPD  $52,7 \pm 7,2$  mm, HC  $198,9 \pm 26,5$  mm, AC  $175,9 \pm 26,5$  mm, FL  $38,0 \pm 6,2$  mm, LV  $5,5 \pm 1,3$  mm, CM  $4,4 \pm 1,7$  mm, CRBL  $22,9 \pm 3,7$  mm, CSP  $3,4 \pm 1,1$  mm olarak ölçüldü. Fetusların tahmini fetal ağırlığı ortalama  $527,0 \pm 221,4$  g dır.

EFW ile demografik verilerimiz karşılaştırıldığında gebenin yaşı, gravida ve paritesi, vücut kitle indeksi (VKİ) arasında korelasyon bulunmadığı görüldü. EFW ile gebelik haftası ve gebelikte alınan kilo arasında pozitif yönde korelasyon olduğu saptandı. Gebelikte sigara kullanımı, annenin kronik hastalığının bulunması, ilaç kullanımı ile EFW arasında korelasyon bulunmadı. MCA PI ile fetal temel biyometrik parametreler karşılaştırıldığında BPD, HC, AC, FL ve EFW ile pozitif korelasyon bulundu.

MCA PI ile kraniyal biyometrik parametreler karşılaştırıldığında LV ve CM ile korele



olmadığı bulundu. UmA PI ile fetal temel biyometrik parametreler karşılaştırıldığında BPD, HC, AC ve FL ile negatif korele olduğu ve EFW ile korele olmadığı saptandı. UmA PI ile kraniyal biyometrik parametreler karşılaştırıldığında LV, CSP ve CRBL ile korele olmadığı bulundu. CM ile negatif yönde korele olduğu görülmüştür.

Gebelikte alınan kilo ile MCA PI ve UmA PI karşılaştırıldığında MCA PI ile korelasyonunun bulunmadığı, UmA PI ile negatif yönde korele olduğu saptandı.

CPR ile maternal yaş, gravida ve parite, VKİ arasında korelasyon bulunmadı. Gebelik haftası ile ve gebelikte alınan kilo ile CPR'ın pozitif yönde korele olduğu görüldü. Gebelikte sigara kullanımı, annenin kronik hastalığının bulunması, ilaç kullanımı ile CPR arasında korelasyon bulunmadı. CPR ile temel biyometrik parametreler karşılaştırıldığında BPD, HC, AC, FL ve EFW pozitif korelasyonu bulundu ancak LV ile korele olmadığı bulundu. CPR ile CM, CSP, CRBL parametrelerinin pozitif korelasyonu olduğu görüldü.

**Sonuç:** Bu çalışmada CPR'ın CM, CSP, CRBL ile pozitif yönde korele olduğu bulundu. Gelecekteki çalışmaların da bu durumu desteklemesi halinde fetal kraniyal biyometrik ölçümlerin bazı durumlarda CPR değeri dikkate alınarak yorumlanması gündeme gelebilir ve bazı hastalara yapılan gereksiz girişimler ve fetal taramaların önüne geçilebilmesi olasıdır.

Bu çalışmada CPR ile BPD, HC, AC, FL ve EFW ile pozitif korelasyon bulundu; gelecek geniş kapsamlı çalışmalarca da desteklendiği takdirde BPD, HC, AC, FL ve EFW parametrelerinin bazı klinik durumlarda CPR değerine göre yeniden değerlendirilerek IUGR, SGA, makrozomi, mikrosefali makrosefali, izole FL kısalığı gibi durumlara ek bir bakış açısı getirilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Serebroplasental Oran, Fetal Biyometri, Orta Serebral Arter, Umbilikal Arter, Doppler Ultrasonografi, Kraniyal Biyometri

## ABSTRACT

**Introduction:** Cerebro-placental ratio (CPR), the ratio of middle cerebral artery pulsatility index (MCA PI) to UmA PI, is one of the important parameters in assessing fetal well-being. Our study was planned with the idea that CPR value can be readjusted according to CPR if fetal biometric parameters or measurements of cranial structures are found.

**Methods:** This study was conducted on second trimester pregnant women who were applied to Aydın Adnan Menderes University Hospital, Obstetrics and Gynecology Department or to outpatient clinic or referred by different institutions without any additional risk factors. The age, parity and last menstrual date and demographic parameters were recorded. BPD, HC, AC, FL, EFW, Cerebellum, Cisterna Magna, Lateral Ventricle, CSP, Umbilical Artery (UmA) and Middle Cerebral Artery (MCA) Doppler measurements of pregnant women were performed by ultrasound. The relationship between the measured parameters and CPR was investigated.

**Findings:** 135 cases were included in this study. The mean height was  $161,9 \pm 5,8$  cm, mean weight was  $68,4 \pm 12,6$  kg, mean BMI was  $26,1 \pm 4,6$  kg/m<sup>2</sup>, median gravida was 1-5, median parity was 0-4. The mean gestational weeks was  $21,5 \pm 2,1$  weeks, the mean weight gain from the beginning of pregnancy was  $4,3 \pm 3,8$  kg 10,4% (n=14) of the cases were smokers, 20,7% (n=28) had a chronic disease, 5,2% (n=7) had a poor obstetric history in their previous pregnancy, 18,5% (n=25) medication use in pregnancy and 0,7% (n=1) had a fetal problem.

When the ultrasonographic parameters of the fetuses were examined, mean values for BPD was  $52,7 \pm 7,2$  mm, HC  $198,9 \pm 26,5$  mm, AC  $175,9 \pm 26,5$  mm, FL  $38,0 \pm 6,2$  mm, LV  $5,5 \pm 1,3$  mm, CM  $4,4 \pm 1,7$  mm, CRBL  $22,9 \pm 3,7$  mm and CSP was  $3,4 \pm 1,1$  mm. The mean estimated fetal weight of fetuses was  $527,0 \pm 221,4$  g.

When EFW and demographic data were compared, there was no correlation between the EFW and age, gravida, parity and BMI. There was a positive correlation between EFW and gestational week and weight gain during pregnancy. There was no correlation between EFW and smoking, pregnancy, maternal chronic disease, medication use.

When MCA PI and fetal biometric parameters were compared, there was a positive correlation with BPD, HC, AC, FL and EFW. When MCA PI and cranial biometric parameters were analyzed, there was no correlation with LV and CM.

When Uma PI and fetal basic biometric parameters were compared, there was a negative correlation with BPD, HC, AC and FL and no correlation with EFW. When Uma PI and cranial biometric parameters were compared, there was no correlation with LV, CSP and CRBL. It was found to be negatively correlated with CM.

When weight gain during pregnancy was compared with MCA PI and Uma PI, it was found that there was no correlation with MCA PI and it was negatively correlated with Uma PI.

Weight gain during pregnancy was not found to be correlated with MCA PI however it was correlated with Uma PI.

There was no correlation between CPR and gestational age, gravida and parity, and BMI. CPR was correlated positively with gestational week and with weight gain during pregnancy. There was no correlation between smoking and pregnancy, maternal chronic disease, medication use and CPR. When CPR and cranial biometric parameters were compared BPD, HC, AC, FL and EFW were positively correlated however it was not correlated with LV. CPR was positively correlated with CM, CSP and CRBL but was not correlated with LV.

**Conclusion:** In this study, CPR was positively correlated with CM, CSP, CRBL. Therefore, if further studies support these findings, fetal cranial biometric parameters could be interpreted with regard to CPR value and some of the unnecessary interventions and fetal scans would be prevented. In this study, it was found that CPR was positively correlated with BPD, HC, AC, FL and EFW; therefore, if future comprehensive studies support these findings also, measurements in of BPD, HC, AC, FL and EFW could be re-adjusted based on CPR value and another aspect would be added to certain differential diagnoses such as IUGR, SGA, macrosomia, microcephaly or macrocephaly and isolated short FL.

**Key Words:** Cerebroplacental Ratio, Fetal Biometry, Middle Cerebral Artery, Umbilical Artery, Doppler Ultrasonography, Cranial Biometry

## KAYNAKLAR

1. Moore K, Persaud T, Torchia M. Klinik yönleriyle insan embriyolojisi. Onuncu Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri 2016: 30-393
2. McLachlan J. The Nervous System, Medical Embryology, altıncı baskı, Singapore: Churchill Livingstone, 1993, 375-418.
3. Sadler TW. Central Nervous System, Langman's Medikal Embriyoloji, beşinci baskı Baltimore: William & Wilkins, 1985: 334-369.
4. McLachlan J. The Brain, Medical Embryology, altıncı baskı, Singapore: Addison Wesley Pub. Com., 1994: 164-178.
5. Moore KL, Persaud TVN. The Nervous System, The Developing Human Clinically Oriented Embryology, altıncı baskı, Philadelphia: WB Saunders, 1998, 451-489.
6. Larsen WJ. Development of The Brain and Cranial Nerves, Human Embryology, Singapore: Churchill Livingstone, 1993, 375-418.
7. Petorak İ. Sinir Sistemi, Medikal Embriyoloji, ikinci baskı, İstanbul: Beta Yayın Dağıtım, 1986: 243-259.
8. Şeftalioğlu A. Sinir Sistemi, İnsan Embriyolojisi, üçüncü baskı, Ankara: Tıp & Teknik Yayıncılık, 1998: 499-553.
9. Kayalı H, Şatıroğlu G, Taşyürekli M. Sinir Sisteminin Gelişimi, İnsan Embriyolojisi, altıncı baskı, İstanbul: Evrim Basım Yayın Dağıtım, 1989: 228-225.
10. Demir R. Gelişmenin 8-28 Günleri, İnsan Gelişimi ve İmplantasyon Biyolojisi, Ankara: Palme Yayıncılık, 1995, 141-144.
11. Carlson BM. Development of The Nervous System, Patten's Foundations of Embryology, altıncı baskı, New York: Mc Graw - Hill Inc., 1996: 427-467.
12. Tekelioğlu M. Embriyon Dönemi / Üçüncü Hafta, İnsanın Üremesi Gelişmesi, Ankara: Dumat ofset 1995: 67-87.
13. Callen P.W. Obstetrik ve Jinekolojide Ultrasonografi. Üçüncü Baskı. Ankara: Atlas Kitapçılık 1997: 102-7.
14. Salomon L J, Alfirevic Z, Berghella V, Bılaro C, Hernandez-Andrade E, Johnsen S L, Kalache K, Leung K Y, Malinger G, Munoz H, Prefumo F, Toi A, Lee W, Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol 2011 Jan; 37 (1): 116-26.

15. Fleischer A.C. Pratik Obstetrik ve Jinekolojik Sonografi, Nobel Tıp Kitapevleri 2016 209-210-217.
16. Falco P, Gabrielli S, Visentin A, Perolo A, Pilu G, Bovicelli L. Transabdominal sonography of the cavum septum pellucidum in normal fetuses in the second and third trimesters of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 549–553.
17. International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology Education Committee. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29(1):109-116.
18. Almog B, Gamzu R, Achiron R, Fainaru O, Zalel Y. Fetal lateral ventricular width: what should be its upper limit? A prospective cohort study and reanalysis of the current and previous data. *J Ultrasound Med* 2003; 22(1):39-43.
19. FitzGerald DE. and Drumm J. :Noninvasive measurement of human fetal circulation using ultrasound. A new method. *Br Med J*;1,1450-1451, 1977. Doppler C. Uber das farbige Licht der Dopplersterne und einiger anderer Gestirne des Himmels. *Abhandl Konigl Bohm Ges Ser*, 1843, 2:465-482.
20. Doppler C. Uber das farbige Licht der Dopplersterne und einiger anderer Gestirne des Himmels. *Abhandl Konigl Bohm Ges Ser*, 1843, 2:465-482.
21. Callaghan DA, Rowland TC, Goldman DE. Ultrasonic Doppler observation of the fetal heart. *Obstet Gynecol*, 1964, 23:637-641.
22. FitzGerald DE, Drumm JE. Noninvasive measurement of the fetal circulation using ultrasound: a new method. *BMJ*, 1977, 2:1450-1451.
23. McCallum WD, Olson RF, Daigle RE, Baker DW. Real time analysis of Doppler signals obtained from the fetoplacental circulation. *Ultrasound Med*, 1977, 3:1361-1364.
24. Rumack CM., Wilson SR. and Charboneau JW.: *Diagnostic Ultrasound*.1.ed.St Louis: Mosby, vol 1,;15-17, 1991.
25. Maulik D.: Principles of Doppler signal processing and hemodynamic analysis. In: Copel JA, Reed KL, eds. *Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. New York: Raven;;1-18, 1995.
26. Önderoğlu L ve Yücel A.: Doppler Ultrason, Maternal Uygulamalar. In: *Obstetrik ve*

- Jinekolojide Sonografi.Beşinci Baskı.Ulusal Tıp Kitabevi; 223-249, 2000.
27. Giancarlo M. and Laura D.: Doppler Ultrasound :Application to Fetal Medicine.In:Sonography in Obstetrics and Gynecology.Sixth edition.:247-283, 2001.
  28. Lee W., Bendick P. and Best AM.: Time-domain ultrasonography during pregnancy.J Ultrasound Med.;13:457-463, 1994.
  29. Önderoğlu L. ve Deren Ö. Doppler Ultrason, Fetal Fizyoloji ve Klinik Uygulama.In:Obstetrik ve Jinekolojide Sonografi.Beşinci Baskı.Ulusal Tıp Kitabevi; 251283, 2000.
  30. Gonçalvez F., Romero R., Maymon E. and Pilu G.: Doppler Velocimetry of the Uteroplacental Circulation :Application to Fetal Medicine.In:Sonography in Obstetrics and Gynecology.Sixth edition.:285-313, 2001.
  31. Kurmanavicius J., Florio I., Wisser J., Hebisch G., Zimmermann R., Müller R., Huch R. and Huch A. :Reference resistance indices of the umbilical, fetal middle cerebral and uterine arteries at 24-42 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol;10(2):112-20, 1997.
  32. Hecher K., Campbell S., Harrington K. and Nicolaides K. :Assessment of fetal compromise by Doppler ultrasound investigation of the fetal circulation. Circulation. Jan 1;91(1):129-38, 1995.
  33. Özeren M., Dinç H., Ekmen Ü. and Senekaylı C.: Umbilical and middle cerebral artery Doppler indices in patients with preeclampsia. European Journal of Obstetrics Gynecology.(82):11-16, 1999.
  34. Acharya G., Wilsgaard T., Bernsten GK., Maltau JM. and Kiserud T.: Reference ranges for serial measurements of blood velocity and PI at the intra-abdominal portion and fetal and placental ends of the umbilical artery. Ultrasound Obstet Gynecol;26(2):162-9, 2005.
  35. Fong KW., Hannah M., Grisaru S., Kingdom J., Ryan M. and Foster G.: Prediction of Perinatal Outcome in Fetuses Suspected to Have Intrauterine Growth Restriction:Doppler US Study of Fetal Cerebral,Renal,and Umbilical Arteries.Radiology;213(3):681-9, 1999.
  36. Olofsson P., Saldeen P. and Marsal K.: Association between a low umbilical artery pulsatility index and fetal distress in labor in very prolonged pregnancies. European

- Journal of Obstetrics Gynecology.:(73):23-29, 1997.
37. Acharya G., Wilsgaard T., Bernsten GK., Maltau JM. and Kiserud T.: Reference ranges for serial measurements of umbilical artery Doppler indices in the second half of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*;192(3):937-44, 2005.
  38. Mari G, Moise JK, Deter RL: Doppler assessment of pulsatility index in the cerebral circulation of the human fetus *Am J Obstet Gynecol* 160:698-703, 1989.
  39. Wladimiroff JW, Tange HM, Stewart PA: Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in human fetus. *Br J Obstet Gynecol* 93:471-475, 1986.
  40. Önderoğlu L ve Yücel A. Uteroplazental Dolaşımın Doppler Velosimetresi. In: *Obstetrik ve Jinekolojide Sonografi. Beşinci Baskı. Ulusal Tıp Kitabevi*; 311-328, 2000.
  41. Beksaç S., Demir N., Koç A. ve Yüksel A.: Doppler Velosimetri . *Obstetrik MaternalFetal Tıp ve Perinatoloji. Ankara:Medical Network*:1179-1187, 2001.
  42. William W.K., Alice M. and Mok K.M.: Use of umbilical-cerebral Doppler ratios in predicting fetal growth restriction in near-term fetuses. *Journal of Obstetrics and Gynaecology.*;45:130-136, 2005.
  43. Arbeille P, Vücut G, Saliba E, Tranquart F, Berson M, vd. (1988) Normal ve patolojik gebeliklerde Doppler ultrason ile fetal serebral dolaşım değerlendirmesi. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 29: 261-273.
  44. Gregory R. Devore The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in sga and aga fetuses, MD2015
  45. Arbeille P, Body G, Saliba E, et al. Fetal cerebral circulation assessment by Doppler ultrasound in normal and pathological pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1988;29:261-73.
  46. Baschat AA, et al. Infant neurodevelopment following fetal growth restriction: relationship with antepartum surveillance parameters. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2009; 33.1: 44-50.
  47. Nassr AA, Abdelmagied AM, Shazly SAM (2016) Fetal cerebro-placental ratio and adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis of the association and diagnostic performance *J. Perinat. Med*, 44(2): 249–256
  48. Gramellini D, Folli MC, Raboni S, Vadora E, Merialdi A. Cerebral-umbilical Doppler ratio as a predictor of adverse perinatal outcome. *ObstetGynecol* 1992;79:416-20.

49. Baschat AA, Gembruch U, Harman CR. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:571-7.
50. Hecher K, Bilardo CM, Stigter RH, et al. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:564-70.
51. Morales-Rosello J, Khalil A, Morlando M, Papageorghiou A, Bhide A, Thilaganathan B. Changes in fetal Doppler indices as a marker of failure to reach growth potential at term. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;43:303-10.
52. Prior T, Mullins E, Bennett P, et al. Prediction of intrapartum fetal compromise using the cerebroumbilical ratio: a prospective observational study. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:124.e1-6.
53. Blair E, Stanley FJ. Intrapartum asphyxia: a rare cause of cerebral palsy. *J Pediatr* 1988;112:515-9.
54. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, et al. Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ* 1998;317:1549-53.
55. Jugovic D, Tumbri J, Medic M, et al. New Doppler index for prediction of perinatal brain damage in growth-restricted and hypoxic fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30: 303-
56. Khalil AA, Morales-Rosello J, Morlando M, et al. Is fetal cerebroplacental ratio an independent predictor of intrapartum fetal compromise and neonatal unit admission? *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:54.e1-10
57. Meher S, Hernandez-Andrade E, Basheer SN (2015) Impact of cerebral redistribution on neurodevelopmental outcome in small-for-gestational-age or growth-restricted babies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 46: 398– 404
58. Morales-Rosello J, Khalil A, Morlando M, Bhide A, Papageorghiou A, Thilaganathan B. Poor neonatal acid-base status in term fetuses with low cerebroplacental ratio. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45:156-61.
59. Bahado-Singh RO, Kovanci E, Jeffres A, et al. The Doppler cerebroplacental ratio and perinatal outcome in intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:750-6.
60. Hershkovitz R, Kingdom JC, Geary M, Rodeck CH. Fetal cerebral blood flow



- redistribution in late gestation: identification of compromise in small fetuses with normal umbilical artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;15:209-12.
61. Cruz-Martinez R , Savchev S , Cruz-Lemini M , Mendez , Gratacos E , Figueras F . Clinical utility of third-trimester uterine artery Doppler in the prediction of brain hemodynamic deterioration and adverse perinatal outcome in small-for-gestational-age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 Mar;45(3):273-8
  62. Figueras F, Savchev S, Triunfo S, Crovetto F, Gratacos E. An integrated model with classification criteria to predict small-for-gestational- age fetuses at risk of adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*2015;45:279-85.
  63. Khalil AA, Morales-Rosello J, Morlando M, et al. Is fetal cerebroplacental ratio an independent predictor of intrapartum fetal compromise and neonatal unit admission? *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:54.e1-10.
  64. DeVore GR (2015) The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in SGA and AGA fetuses. *Am J Obstet Gynecol*, 213: 5-15
  65. Li J, Chen YP, Dong YP, Yu CH, Lu YP, Xiao XM, et al. The impact of umbilical blood flow regulation on fetal development differs in diabetic and non-diabetic pregnancy. *Kidney Blood Press Res* 2014;39:369-77.
  66. Al R A, Baykal C, Akkök E, Yalvaç S, Kandemir Ö, Dölen İ, Fetal Ağırlığı Öngörmede Fetaplasental Doppler Parametreleri, *TJOD*, 2007;4:2:96-99
  67. Liu F, Liu Y, Lai Y P, Gu X N, Liu D M, Yang M, Fetal Hemodynamics and Fetal Growth Indices by Ultrasound in Late Pregnancy and Birth Weight in Gestational Diabetes Mellitus, *Chinese Medical Journal*, September 5, 2016; Volume 129; Issue 17:2109-2114
  68. Malinger G, Svirsky R, Haroush A B, Golan A, Bar J, Doppler-?ow velocity indices in fetal middle cerebral artery in unilateral and bilateral mild ventriculomegaly, *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, March 2011; 24(3): 506–510
  69. Zalel Y, Almog B, Seidman D S, Achiron R, Lidor A, Gamzu R, The Resistance Index in the Fetal Middle Cerebral Artery by Gestational Age and Ventricle Size in a Normal Population, *The American College of Obstetricians and Gynecologists*, Vol. 100, No. 6, December 2002:1203-1207
  70. Obeidat N, Sallout B, Albaqawi B, Wajeih A A, The impact of fetal middle cerebral

- artery Doppler on the outcome of congenital hydrocephalus, *The Journal Of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2018 Vol. 31, No. 4, 413–417
71. Melekoğlu R, Baştemur A G, Eraslan S, elik E, Gözükara Bağ H G, Erken Term Dönemde İnauterin Büyüme Geriliği Saptanan Fetustarda Neonatal Asidozu ngrmede Orta Serebral Arter Tepe Akım Hızı Ve Serebroplasental Oranın Kullanımı, *TMFTP X. Ulusal Kongre Bildiri Kitabı*, 2016:17
  72. Hershkovit R, Kingdom J C P, Geary M, Rodeck C H, Fetal cerebral blood flow redistribution in late gestation: identification of compromise in small fetuses with normal umbilical artery, *DopplerUltrasound Obstet Gynecol* 2000; 15: 209-212.
  73. Sallout B, Fung K F, Wen S W, Medd L M, Wlaker M C, The effect of fetal behavioral states on middle cerebral artery peak systolic velocity, *Am J Obstet Gynecol*, 2004 Oct;191(4):1283-7.
  74. Oros D, Figueras F, Cruz-Martinez R, Padilla N, Meler E, Hernandez-Andrade E, Gratacos E, Middle versus anterior cerebral artery Doppler for the prediction of perinatal outcome and neonatal neurobehavior in term small-for-gestational-age fetuses with normal umbilical artery Doppler, *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010 Apr;35(4):456-61
  75. Hernandez-Andradea E, Maymona E, Ereza O, Sakera H, Luewana S, Garciaa M, Ahna H, Tarcaa A L, Donea B, Korzeniewskia S J, Hassana S S, Romeroa R, A Low Cerebroplacental Ratio at 20–24 Weeks of Gestation Can Predict Reduced Fetal Size Later in Pregnancy or at Birth, *Fetal Diagn Ther* 2018;44:112–123
  76. Sirico A, Diemert A, Glosemeyer P, Hecher K, Prediction of adverse perinatal outcome by cerebroplacental ratio adjusted for estimated fetal weight, *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018 Mar;51(3):381-386.
  77. Sarıcı Yılmaz S, Hızlı D, Atakan R, Yalvaç S, Kandemir , The Cerebroplacental Doppler Ratio and Neonatal Outcome in Suspected Small-for Gestational-Age Fetuses with Normal Umbilical Artery Doppler, *Yenitıp Dergisi*, 2013;30:248-251
  78. Monteith C, Flood K, Pinnamaneni R, Levine T A, Alderdice F A, Unterscheider J, McAuliffe F M, Dicker P, tully E C, Malone F D, Foran A, An abnormal cerebroplacental ratio (CPR) is predictive of early childhood delayed neurodevelopment in the setting of fetal growth restriction, *Am J Obstet Gynecol*,

2019 Sep;221(3):273.e1-273.e9.

79. Ebrashy A, Azmy O, Ibrahim M, Waly M, Edris A, Middle cerebral/umbilical artery resistance index ratio as sensitive parameter for fetal well-being and neonatal outcome in patients with preeclampsia: case-control study, *Croat Med J*,2005 Oct;46(5):821-5
80. Arisoy R, Yayla M, Nomogram of Fetal Cisterna Magna Width at 15-24th Gestational Weeks, *Perinatal Journal*,Vol: 18, Issue: 3/December 2010
81. Serhatlıoğlu S, Kocakoç D, Kiriş B, Sapmaz E, Boztosun Y, Bozgeyik K, Sonographic measurement of the fetal cerebellum, cisterna magna, and cavum septum pellucidum in normal fetuses in the second and third trimesters of pregnancy, *J Clin Ultrason*,2003 Mayıs;31(4):194-200.

## EK-1:Olgu Rapor Formu

(Veri Takip Raporu) (Form 9)  
Serebro-Plasental Oran ile Fetal Kraniyal Biyometrik Ölçülerin İlişkisi

Olgu:						
Yaş:	Gravida/Parite:	Boy/Kilo:				
SAT:	Haftası:	Gebelik Öncesi Kilo:				
Maternal Hastalık:		Fetal Hastalık:				
Sigara:						
Kötü Obstetrik Öykü (IUGR, Eski IUFD, vs):						
Kullandığı İlaçlar:						
<b>BİYOMETRİ</b>		<b>DOPPLER</b>				
BPD		<table border="1"><tr><td>UmAD:</td><td></td></tr><tr><td>MCA D</td><td></td></tr></table>	UmAD:		MCA D	
UmAD:						
MCA D						
HC						
AC						
FL						
Lat Vent						
CM						
Cerebellum						
CSP						
EFW & EFW percentile		CPR:				

Kısaltmalar: SAT, son adet tarihi; BPD, biparietal diameter; HC, Head circumference; AC, abdominal circumference; FL, femur length; LV, lateral ventricle; CM, cisterna magna; UmAD, umbilikal arter Doppler; MCAD, middle cerebral artery Doppler; CSP, cavum septum pellucidum; EFW, estimated fetal weight; CPR: cerebroplacental ratio, IUGR, intrauterin gelişme geriliği; IUFD, intrauterine fetal death

## EK-2: Etik Kurul Onayı

ADÜ Evrak Tarih ve Sayısı: 06/12/2018-E.69967



T.C.  
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Tıp Fakültesi Dekanlığı  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : 53043469-050.04.04  
Konu : Kararlar

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Emre ZAFER  
Öğretim Üyesi

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 06.12.2018 tarihinde yapılan olağan toplantısında çalışmanıza ilgili alınan 6 nolu karar aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinize sunarım.

**e-imzalıdır**

Prof.Dr. Mustafa Selim ÖZKÖK  
Kurul Başkanı

### KARAR: 6

**Protokol No** : 2018/1538  
**Sorumlu Yürütücü** : Dr. Öğr. Üyesi Emre ZAFER  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Emre ZAFER'in "**Serebro-plasental oran ile fetal kraniyal biyometrik ölçülerin ilişkisi**" konulu yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Yine sorumlu araştırmacıya; Form 2'nin 14.1.1. son bölümünde taahhüt edilen çalışma bittikten sonra nihai raporun, [Sonuç Raporu (web'te), **BGOF** (Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu-gönüllüler tarafından bizzat kendilerinin kendi adı-soyadını yazması ve imzalamasının sağlanması ile adreslerinin eksiksiz olarak formlara yazılmasına dikkat edilmelidir.) ve **ORF** (Olgu Rapor Formu/Anket)] **gönderilmesi gerektiğinin hatırlatılmasına** ve sorumlu yürütücülerinin bu hususa özen göstermesi gerektiğinin bir kez daha vurgulanmasına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Evrakı Doğrulamak İçin: <https://ebys.adu.edu.tr/en/Vision/Dogrula/6E41CS5>

Adnan Menderes Üniversitesi Merkez Kampüs Tıp Fakültesi Merkez Kampüs Kepez  
Mevki 09010 Efeler/Aydın  
Telefon No: 0256 225 31 66 / 4506 Faks No: 0256 212 31 69  
E-Posta: goetik@adu.edu.tr İnternet Adresi:  
<http://www.akademik.adu.edu.tr/fakulte/med/>

Bilgi İçin: Necla Yıldız

Unvan: Memur

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.