

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

**İNTRAUTERİN GELİŞME GERİLİĞİ İZLENEN OLGULARDA GENEL
DOPPLER ULTRASONOGRAFİ BULGULARI İLE MATERNAL VE
PERİNATAL KLİNİK ÖZELLİKLERİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. ALİ HAYDAR KANTARCI
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
PROF.DR.ALİ ACAR

KONYA-2012

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve tecrübeleri ile ben ve tüm çalışma arkadaşlarıma yol gösterici olan yetişmemde büyük emeği geçen değerli hocam ve tez danışmanım Prof.Dr.Ali Acar'a ve anabilim dalımızın diğer öğretim üyeleri Prof.Dr.Mehmet Çolakoğlu,Prof.Dr.Metin Çapar,Prof.Dr.Hüseyin Görkemli,Doç.Dr.Kazım Gezginç,Doç.Dr.Osman Balcı,Doç.Dr.Harun Toy ve Yrd.Doç.Dr.Rengin Karataylı'ya ve istatistik analizlerimde yardımcı olan kardeşim Dt.Kıvanç Kantarcı'ya ve tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	5
MATERYAL VE METOD.....	28
BULGULAR.....	31
TARTIŞMA.....	48
ÖZET.....	53
SUMMARY.....	54
KAYNAKLAR.....	55

GİRİŞ

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

Gebelikte maternal dolaşım ile intervilloz alan arasındaki ilişkiyi spiral arterler sağlar. Spiral arterlerde önemli fizyolojik değişiklikler meydana gelir ve kan akımı on kez artarak fetus ve plasentanın metabolik ihtiyaçlarını karşılar. Küçük muskuler spiral arterlerin büyük vaskuler yapılar haline dönüşmesi uteroplasental dolaşımı düşük rezistanslı sistem haline getirir. Vaskuler rezistansdaki azalma diyastolde kan akımının artışına yol açar. (48).

İntrauterin gelişme geriliği (İUGG) bu fizyolojik sürecin bozulmasıyla ortaya çıkar. Muskuler spiral arterler intervilloz kan akımının artışına izin vermez ve preeklampsi ve İUGG'ne yol açan olayları başlatır(13,22,48).

Perinatal mortalite ve morbiditeyi olumsuz yönde etkileyen İUGG'nin saptanarak uygun şekilde takibinin yapılması önemlidir. İUGG'ne eşlik eden uteroplasental, umbilikal ve fetal dolaşım anomalilerini saptamak için bir çok araştırmacı invaziv ve noninvaziv yöntemler kullanmıştır(6,67).

Medikal ultrasonografide Dopplerin kullanımı özellikle son on yılda belirgin olarak artmıştır. Bu artışın temelinde Doppler tekniğinin non-invaziv, kolay ve tekrarlanabilir bir inceleme yöntemi oluşu yatmaktadır. Bu avantajları sayesinde, gebelik süresince uteroplasental ve fetal dolaşımda, fizyolojik ya da patolojik değişikliklerin gösterilmesinde Doppler tekniğinin kullanımı giderek yaygınlaşmaya başlamıştır. İntrauterin gelişme geriliği ve preeklampsinin saptanmasında Doppler ultrasonografi, önemli bir yardımcı tanı yöntemi olarak ön plana çıkmaktadır. Özellikle renkli kodlamanın bu tekniğe eklenmesiyle, inceleme zamanının kısalmasının yanı sıra, çok

küçük boyutlardaki fetal ya da uteroplental damarları değerlendirilebilmek mümkün olmuştur(46).

Bu çalışmada antenatal dönemde risk taşımayan grupta Doppler ultrasonografinin İUGG'ni saptamada tarama testi olarak kullanılıp kullanılmayacağını ve Doppler ultrasonografinin fetal iyilik halinin tespit edilmesindeki etkinliğinin saptanması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Intra Uterin Gelişme Geriliği (İUGG)

Fetal dolaşım fiziolojisi önceleri hayvan deneylerinde anlaşılmaya çalışılıyordu. Bu deneylerde, fetuslarda kan akım dinamiğinin hipoksiye bağlı olarak değiştiği, vital organların lehine kan akımının yeniden düzenlendiği, arteryel oksijen basıncının düşmesiyle beyine giden kan miktarının arttığı gösterildi . Daha sonraki yıllarda, kan akımlarının araştırılmasında doppler prensibinin kullanılması, fetusun hemovasküler dolaşım fiziolojisinin noninvaziv olarak değerlendirilmesini sağlamıştır.

İntrauterin gelişim ve bunun saptamaları modern obstetrikte önemli bir yer tutmaktadır. Doğum ağırlığı perinatal morbidite ve mortaliteyi belirleyen en önemli bulgulardandır. Doğum ağırlığı gestasyonel yaş ve fetal gelişime bağlıdır. İntrauterin gelişme geriliği ile birlikte doğum asfiksisi, mekonyum aspirasyonu, pulmoner hemoraji,hiperviskozite sendromu ve hipoglisemi görülür(6,23,67).

Doğum ağırlığının gestasyonel yaş için 10.persantilin olması İUGG için en sık kullanılan tanım olmasına rağmen başka değerler de kullanılmaktadır. Bunlar 25. Ve 5. persantilin altında veya ortalamanın iki standart sapma altında olmasıdır(23,67,72). İUGG fetusun potansiyel gelişimini yapamadığı devamlı bir süreçtir. Fetus yenidoğanda olduğu gibi strese gelişimini azaltarak yanıt verir. Gelişme geriliği saptandığında altta

yatan olay araştırılmalıdır. Alta yatan etiyoloji fetal prognoz ve gebelik takibi yönünden önemlidir.

Fetusun karın çevresiyle fetal başın ölçümleri arasındaki ilişki İUGG'liğinin paternini simetrik veya asimetrik olarak belirler. Simetrik İUGG'de fetal abdomen ve baş gelişimleri orantılı olarak azalır. Asimetrik tipte fetal başa göre fetal abdomende orantısız bir azalma vardır. Bu duruma "**baş koruyucu etki**" denir. Simetrik İUGG, fetal hücresel hiperplaziyi etkileyen erken dönemdeki olay sonucu meydana gelir ve bu nedenle bütün fetal organların büyümesinde azalma görülür. Progresif uteroplasental yetmezlikte asimetrik gelişme geriliği görülür(33). İUGG'lerin %70'i asimetrik şekildedir(17). Bu bebekler perinatal hipoksi, neonatal hipoglisemi yönünden daha fazla risk altında olmalarına rağmen uygun takiple uzun süreli prognoz iyidir. Simetrik gelişme geriliği olanlarda perinatal hipoksi görülmezken uzun sürede beyin hücrelerinin toplam sayısında azalmaya bağlı sinirsel gelişimde bozukluk saptanabilir.

İnsidans

İUGG insidansı popülasyona göre farklılık gösterir. Gelişmiş ülkelerde yenidoğanların %4-8'inde gelişmekte olanlarda %6-30'unda İUGG saptanmaktadır(22).

Etiyoloji

Fetal nedenler

Genetik nedenler intrauterin gelişme geriliğinde önemli bir yer tutar. İUGG olan fetusta major konjenital anomali riski yaklaşık %8'dir(41). Otozomal trizomiler en sık rastlanan karyotip anomalisidir. İUGG ile beraber görülen konjenital malformasyon merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler sistemi, gastrointestinal sistemi, genitouriner sistemi ve kas iskelet sistemi içerebilir.

İUGG gelişiminde fetal infeksiyonlar olguların %10'unda görülür(42). Suçlanan ajanlar sitomegalo virus, rubella, herpes, varisella zoster, sifilis, listeria monositogenez ve toksoplazmadır.

Plasental nedenler

Plasenta fetal yaşamın devam etmesi için besin ve solunum desteği sağlayan organdır. Bu nedenle plasentanın yapı ve fonksiyonundaki bozukluklar İUGG'den sorumludur.

Anormal kord insersiyonu – velamentoz insersiyon, battledore plasenta, plasental infarktlar, plasenta previa, sirkumvalete plasenta, çoğul gebelik, koryoanjiom İUGG'ne neden olabilir.

Maternal nedenler

Fetusun intrauterin dönemdeki gelişimi fetus, plasenta ve anne arasındaki dengeye bağlıdır. Fetus hem anneden yeteri kadar besine, hem de bu besini fetoplasental yapıya getirecek maternal vasküler sisteme gereksinim duyar. Maternal hemostazda bozulma fetal gelişim üzerine kötü etki eder. Maternal vasküler yapının durumu fetusa besin taşımalarını sınırlayacağı için önemlidir. Preeklampsi ve diğer hipertansif hastalıklar fetusa besin desteğini kısıtlar ve İUGG'ne neden olur. Mikrovasküler patoloji yapan hastalıklar diabetes mellitus ve kollajen-damar hastalıkları fetal gelişimi engelleyebilirler.

IUGR SINIFLANDIRILMASI

Winick ve arkadaşları ilk olarak IUGR olguları, fetal kaynaklı (intrensek) ve fetus dışı nedenlerden ötürü (ekstrensek) olmak üzere iki gruba ayırmışlardır. Daha sonra Campbell ve arkadaşları tarafından erken gelişen ve sefalometrik ölçümlere göre geri kalınmış olgular ve geç dönem ortaya çıkan ve bu ölçümlere göre sefalik ölçülerinde gerilik saptanmayan olgular olarak tasnif edilmiştir. Levi ve arkadaşları ise bu sınıflamada HC/AC indeksini kullanmıştır. Rooso ve Winick olguları konjenital malforme ve malforme olmayan olguları da simetrik (tip 1) ve asimetrik (tip 2) olarak iki alt gruba ayırmışlardır. Salvadori retardasyon olgularını; primer veya gebelik ile başlayan IUGR, sekonder olarak gebeliğin erken veya geç döneminde ortaya çıkan IUGR ve geçici IUGR

olmak üzere başlıca 3 gruba ayırmıştır. Gruenwald ve arkadaşları ise olguları şiddetlerine göre hafif, orta ve ağır olmak üzere gruplamışlardır. IUGR olan bebeklerin ağırlık, boy ve baş çevreleri ölçümlerinin birlikte değerlendirilmesi, büyüme geriliğine yol açan nedenlerin zamanlamasına ilişkin fikir verebilir. Buna göre simetrik ve asimetrik olmak üzere iki ayrı tip IUGR tanımlanabilir.(77,78,79,80)

Simetrik IUGR:

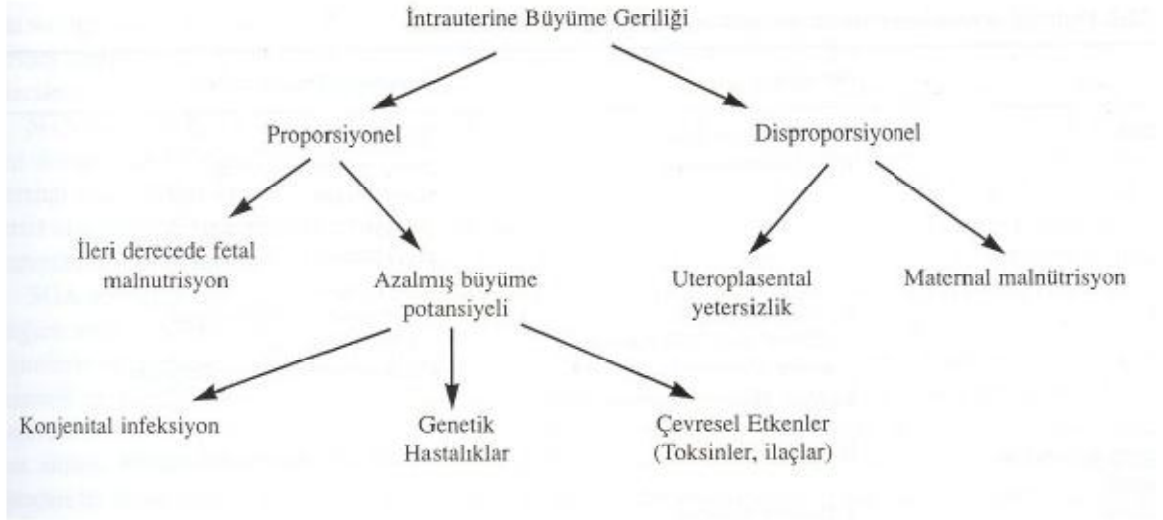
Maternal veya sistemik hastalık tespit edilmezse, konjenital enfeksiyonlar, kromozomal hastalıklar veya uteroplasental disfonksiyonlar akla gelmelidir. Ağırlık, boy ve baş çevresi orantılı olarak küçüktür ve fetal büyüme hücrel hiperplazinin hakim olduğu gebeliğin erken dönemlerinde etkilenmiştir. Tüm IUGR olan bebeklerin yaklaşık %20-30'u bu gruba girer. Başka bir neden olmaksızın yapısal etyolojiye bağlı olanlarda vücudun orantılı olarak küçük olması dışında özellik yoktur. (81) Derialtı yağ dokusu normaldir, dismorfik bulgu yoktur. Ancak kromozom anomalileri, konjenital enfeksiyonlar veya çeşitli konjenital sendromlara bağlı simetrik büyüme geriliği olan bebeklerde neden olan hastalığın özgül bulguları (trizomilerin tipik görüntüsü, intrauterin enfeksiyonlarda karaciğer yada dalak büyüklüğü, sarılık, deri döküntüleri, göz patolojileri, vb.) saptanabilir bu olguların tümünde kordosentez yapıp yapılmaması tartışmalıdır.

Uteroplasental yetmezlik saptanan olgularda fetal terapi daha öncelikli olarak pratiğe girecek gibidir. Maternal verilen bazı ilaçların fetal kan dolasımına geçmesi suretiyle benzer pozitif etkileri tespit edilmesi söz konusudur.(82)

Asimetrik IUGR:

Gebeliğin son trimesteri, hücre hipertrofisi, ağırlık artışı ve somatik organ büyümesinin gerçekleştiği dönemdir. 32. Gebelik haftasında sonra ortaya çıkan IUGR ın en sık sebebi, hafif veya orta derecede uteroplasental yetmezlik gelişimidir. Bu dönemde, özellikle uteroplasental nedenlerle fetusun beslenmesinin bozulması

asimetrik gelişme geriliğine neden olur. Boy ve baş çevresi korunurken ağırlık, gestasyona göre düşüktür. Beyin büyümesi korunurken adrenal, derialtı yağ dokusu, retiküloendotelial sistem, karaciğer büyümesi ve glikojen depolanması geri kalır. Gestasyon yaşına göre düşük ağırlıklı yenidoğanların yaklaşık %70-80'i bu gruptadır. Fetustaki hipoksi durumlarında beyne giden kan akımı kendi otheregölasyon sistemi sayesinde sabit kaldığı için baş büyümesi normal seyrine devam eder. Örneğin class D diabette veya uterus kan akımının ileri derecede bozulduğu durumlarda baş ve beyne giden kan akımı korunamaz. Bu bebeklerde baş çevresi de azalmıştır. Asimetrik gelişme geriliği olan bebeklerde deri kıvrımı kalınlığında azalma tanıda önemli bir bulgudur. Baş; gövde ve ekstremitelere göre büyük, sutürler açık, ön fontanel geniştir. Yüz zayıftır ve "yaşlı adam yüzü" vardır. Verniks kazeoza azalmış veya hiç yoktur. Karın çökük, göbek kordonu incedir. Ekstremiteler ince ve yağ dokusu azalmıştır, tırnaklar uzun, el ve ayaklar gövdeye göre büyük görünür. İn utero mekonyum pasajı sık olduğundan deri, tırnaklar ve göbek kordonu mekonyumla boyanmış olabilir. Bu olgularda, umbilikal arter kan akımı normalse, 2-4 haftalık tekrarlar önerilmektedir. Eğer umbilikal arter kan akımı anormalse (end diastolik kan akımı bozuk, revers akım varsa) veya oligohidramnios varsa, diğer fetal yaklaşım testleri de değerlendirilmelidir. Umbilikal revers akım pozitif olan gebe 32. gebelik haftasından büyükse doğum planlanmalıdır. Eğer yalnız umbilikal kan akımında bozulma varsa, 34. Haftadan büyük fetuslarda doğum yaptırılmalı, 34 haftadan küçük fetuslarda ise haftada iki kez biyofizik değerlendirme yapılarak çok yakın takip önerilmektedir. Bulgularınbozulması durumunda acil doğum planlanmalıdır.(81,82)



Şekil :1 İntrauterin Büyüme Geriliği Sınıflandırması

Perinatal mortalite ve morbidite

İUGG'de artmış fetal ve neonatal mortalite ve morbidite görülür. Perinatal bakımdaki bütün gelişmelere rağmen İUGG'de perinatal mortalite halen yüksektir. Termde 1500-2500 gr arasında doğan bebeklerde perinatal mortalite onuncu ve 50.persantil arasında doğanlara göre 5-30 kez fazladır(86). Doğum ağırlığı 10. persantilin altında olduğu olgularda gebelik haftası ilerlemesine rağmen fetal ağırlığın artmaması fetal mortalite oranını artırır. Orneğin, 38.gebelik haftasında 1250 gram doğan bebekte fetal mortalite aynı ağırlıkta 32.gebelik haftasında doğandan daha fazladır. Genel olarak fetal mortalite oranı neonatal mortalite oranına göre yüzde 50 daha fazladır ve gelişme geriliği olan erkek fetuslerde kızlara göre daha fazla mortalite oranı izlenmektedir. Minor ve major konjenital anomali insidansında yüzde 10-30'luk artış gelişme geriliğindeki perinatal olumlerin yüzde 30-60'ından sorumludur. Preterm doğanlarda gelişme geriliği varsa mortalite insidansı daha yüksektir(74). İntrapartum fetal distress insidansı simetrik gelişme geriliği olanlarda yüzde 40-50 civarındadır(47).

İntrauterin Gelişme Geriliğinin Teşhisi

Doğumdan önce intrauterin gelişme geriliğinin nedeni saptanmaya çalışılmalı ve nedene göre uygun danışma verilmeli, hem gelişim hem de anatomik değerlendirme için ultrason yapılmalıdır.

Gelişme geriliğinin nedeni çoğu olguda saptanabilir. Annede kronik hipertansiyon, diabetes mellitus varlığında ve fetusta konjenital ve/veya kromozomal anomali tespit edildiğinde gelişme geriliğinin nedeni kolaylıkla tespit edilir ve ona göre takip programı yapılır. Bununla beraber bazen neden saptanamayabilir. Orneğin preeklampsi ile beraber görülen gelişme geriliği hipertansiyon ve/veya proteinuri ortaya çıkmadan önce saptanabilir(61). Coğunlukla oyku, fizik muayene ve ultrason ile etiyojisi saptanabilir.

Öykü ve Fizik Muayene

Fizik muayene ile gelişme geriliğinin teşhisini koymak zordur ve çoğu zaman doğumdan sonra mümkün olmaktadır. Fundus pubis ölçümleri aynı kişi tarafından yapıldığında intrauterin gelişimin devam ettiği saptanabilmesine rağmen gelişme geriliği olan yenidoğanların çoğu bu yöntemle saptanamaz.

Annenin oykusundan fetusun normal gelişimini engelleyecek durumlar saptanabilir. hipertansiyon, siyanotik kalp hastalığı, vasküler tutulum gösteren diyabetes mellitus olgularında sıklıkla gelişme geriliği izlenir. Diğer maternal risk faktörleri; rubella ve sitomegalovirus enfeksiyonları, sigara kullanımı, esrar veya kokain bağımlılığı, alkol alışkanlığı, konsepsiyon öncesinde ve gebelikte kötü beslenmedir.

Endokrin Testler

Anne idrarında veya kanında estriol ölçümlerinin gelişme geriliği olan gebeliklerin teşhis ve takibinde kullanılmasının, günümüzde fetal kalp hızının monitorizasyonu ve ultrasonun kullanılmasıyla bir önemi kalmamıştır.

Human plasental laktojen (HPL) gelişme geriliğinin tanısında kullanılmıştır. HPL fetal gelişimden çok plasenta büyüklüğü ile uyum gösterir ve gelişme geriliği olan gebeliklerde normal ve anormal değerler arasında bir kesişme vardır. Günümüzde bu hormon klinik değerlendirmede nadiren kullanılmaktadır.

Ultrasonografi

Günümüzde ultrasonografi fetal gelişme geriliğinin tanısında tercih edilen yöntemdir. Fetal ağırlığın saptanmasında birçok fetal uzunluğun ölçülmesini sağlayarak büyüme bozukluğunun saptanmasını sağlar. Bu ölçümlerin kullanılması için gestasyonel yaşın doğru olarak bilinmesi gereklidir. Bunun için özellikle riskli olgularda birinci trimesterde baş popo uzunluğu (CRL) ölçümü gereklidir. Günümüzde obstetriğin en önemli amaçlarından biri perinatal morbidite ve mortalite riskinin arttığı, gelişme geriliği olan fetusların saptanmasıdır. Klasik olarak fetal biometri ve amniyotik sıvı ölçümüyle beraber antenatal kalp hızının monitorizasyonu (NST) gelişme geriliği olan fetusların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır(73).

Doppler ultrason anormal uteroplasental ve/veya fetal dolaşım ile beraber olan fetal gelişme geriliklerini saptayabilen non invazif tekniktir(8,18,78).

Doppler Ultrasonografi

Bir dalga herhangi bir objeden yansıdığı anda dalganın özelliği, dalganın ilerlediği ortam, dalganın gidiş ve dönüşte katettiği mesafe ve yansıtıcının özellikleri dönen ekoyu belirler. Sistem hareket ettiğinde giden ve dönen dalgaların katettiği yol farklı olur ve ekonun özellikleri değişir. Teorik olarak dalgayı gönderen, yansıtan veya alandan herhangi birisi hareket edebilir. Ultrasonun klinik uygulamasında dalgayı gönderen ve alan aynı transducerde sabit farklı kristallerdir. Yansıtıcı, damarlardaki kırmızı hücrelerdir ve hareket ederek katedilen mesafeyi değiştirirler.

Doppler prensibi, en basit anlatımıyla gözlemci ile osilasyon kaynağı arasındaki

relatif hareket tarafından etkilenen osilasyon frekansının ölçülmesidir. Sabit frekanslı transducerdan gönderilen ses dalgaları hareket eden eritrositlere çarptığında dönen sinyalin frekansı gönderilen sinyalden farklıdır. Doppler aletleri Doppler değişim frekansı (gönderilen ve alınan frekans arasındaki farkı) ölçerler. Elektronik teknolojisindeki büyük ilerlemeler sayesinde bu fizik kuralı tıpta uygulamaya geçirilerek kan akımının değerlendirilmesinde temel yöntem konumundaki Doppler ultrasonografi geliştirilmiştir(15).

Frekans değişikliğinin miktarı, ortamdaki sesin hızına, yansıtıcı ve kaynağın birbirlerine göre relatif hızlarına ve kaynağın frekansına bağlıdır. Hem kaynakla yansıtıcı hem de yansıtıcı ile alıcı arasındaki relatif hızlar Doppler kaymasına katıldığından alıcıda iki kat büyüklükte frekans farkı oluşur. Doppler kayması şu formülle gösterilir:

$$f = 2v \cdot v_0 \cdot \cos \theta / c$$

Δf = Doppler kayması frekansı θ = ses demetinin açısı

v = kaynağın hızı c = ortamdaki ses hızı (1540/sn)

f_0 = gönderilen ses demetinin frekansı

Bu denkleme göre Doppler kayması frekansı, transduser frekansı ile doğru orantılı olup, belli bir obje hızında transduser frekansı ne kadar büyükse frekans farkı dolayısıyla duyarlılık o kadar fazladır(7,32).

Doppler Ultrason Aletleri

Doppler ultrason aletleri komplekslik ve fiyat yönünden çok çeşitli olmalarına rağmen hepsi ultrason akımının hareketli hedefe çarptığında oluşan frekans değişikliğini saptar.

Continuous Wave (CW) (Sürekli Dalga) Doppler

Doppler verilerini değerlendirmenin en basit yöntemidir. Continuous dalga aletleri devamlı olarak ultrason akımı gönderir ve aynı zamanda yansıyan ekoları saptar. Genel olarak bu aletler gönderici ve alıcı olarak aynı kristali kullanırlar. Bu

aletlerin dezavantajı ses dalgası kesintisiz olduğundan aksiyel rezolusyon aralığı çok az veya hiç yoktur ve ultrason akımındaki bütün oynamalara duyarlıdır. Yüksek frekanslı CW problemleri oldukça duyarlıdır. Olabilecekleri hız sınırlaması yoktur. Bu yöntemde, saptanan frekans değişikliği ses olarak verilir, dinleyerek akımın hızı, pulsatilitesi ve turbulansı değerlendirilir. Ancak ses spektrum analizinin kalitatif ve subjektif olması yanında, değerlendirmenin ustalık istemesi yöntemin klinik kullanımını sınırlayan faktörlerdir. Bu sistem daha ucuz ve kullanımı daha kolaydır(32,85).

Pulsed Wave (PW) (Atımlı Dalga) Doppler

Pulsed dalga Doppler aynı ultrason kristalinden değişik aktivite siklusları kullanır. Bu sistemde kısa aralıklı ultrason iletimi daha uzun periyodlu yansıyan ekoların alınması takip eder. Bu sistemin devamlı dalga sistemine karşı avantajı işlemi yapanın sadece Doppler akımının yönünü değil aynı zamanda sinyalin toplandığı derinlikte saptanabilmektedir.

Pulsed dalga aletleri saniyede binlerce olmak üzere kısa ultrason akımları gönderir. Belirli zaman aralığında alınan sinyallerin toplanması işlemi yapanın toplanan sinyallerin derinliğini kontrol etme imkanı sağlar. Bu sistemin dezavantajları; örnek volumu belirleyecek real-time görüntü sistemi (duplex sistem) veya renkli akım Doppler sistemi olmaksızın kullanılamamalarıdır. Velosite sınırları mevcuttur.

Maksimum frekans sapması sınırlıdır. Uzaklık sınırı vardır. Bunun nedeni bir sonraki ultrason akımı gönderilene kadar en uzaktaki hedeften dönen ekonun beklenmesidir (15,16,21).

Pulsed Dupleks Doppler

Bu Doppler yönteminde, iki boyutlu gerçek zamanlı görüntüleme ile PW Doppler kombinasyonu mevcuttur. Böylelikle Doppler sinyal kaynağının lokalizasyonu kesin olarak yapılabilmektedir.

Pulsed Dupleks Doppler cihazlarında çoğunlukla prob üzerinde Doppler

pulsu ureten ayrı bir transduser vardır. Doppler analizi yapılacak bolgenin lokalizasyonu,boyutu ve gonderilen ses demetinin acısı B-mod goruntu uzerinde belirlenir.Secilen lokalizasyondan donen ekolardan cıkarılan frekans farkı B-mod goruntunun yanında hız (cm/sn) / zaman veya frekans (kHz) / zaman grafiği şeklinde aynı anda izlenebilir.Frekansı hıza cevirmek icin Doppler acısının bilinmesi gereklidir. Pratikte genellikle hız/zaman grafiği tercih edilmektedir(15,16).

Renkli Doppler

Doppler eğrisi: Doppler spektrumu, spektral bandın genişliği, Doppler eğrisinin eğiminin dikliği, sistolik (peak) ve enddiastolik hızlar ile tariflenmektedir. Eğrinin sol yanı sistolun başlangıcına, sağ yani ise enddiastolik akıma karşılık gelmektedir. Spektrumların analizi için bir veya iki kalp siklusu değerlendirilmektedir. Spektrumun şekli, bu esnada kanlanan organın lokal bulgularını yansıtmaktadır .

Gunumuzde Doppler eğrisinin analizi için kantitatif olcum teknikleri yerine kalitatif değerlendirme imkanı veren değişik endeksler kullanılmaktadır. Bundaki ana etken kantitatif olcumlerin direkt olarak aciya bağımlılık gostermeleri, buna karşın kalitatif endekslerin acıdan bağımsız olarak kullanılabilmeleridir. Klinik pratikte sıklıkla karşılaşılan hatalardan birisi, bu endekslerin kullanımı sırasında "acıdan bağımsızdır" denilerek Doppler prensiplerine aykırı olarak olcumlerin yapılmasıdır. Bu şekilde prensiplere uygun olmayan olcumlerin yapılması durumunda standartlar bozulmakta, özellikle bilimsel araştırma için yapılan olcumlerde büyük hata ve deviasyonlar ortaya çıkmaktadır. Bu bakımdan, Doppler acısının değerlendirilen damara en fazla 60 ile düşürülmesi ve ister kantitatif, ister kalitatif olsun, olcumlerin yapılması gerekmektedir.

Pulsatilite endeksi (PI):

Doppler spektrum şeklinin analizi için çok farklı teknikler önerilmiştir. İlk olarak Gosling pulsatilitenin değerlendirilebilmesi için bir endeks tariflemiştir [14]. Siklus sırasında sistol ve diastoldeki akımın farkını değerlendirmek için kullanılan bir olcudur.

Başlangıçta Fourier analizi aracılığı ile hesaplanmaktayken, günümüzde basitleştirilmiş şekliyle pulsatilite endeksi (PI) olarak bilinmektedir .

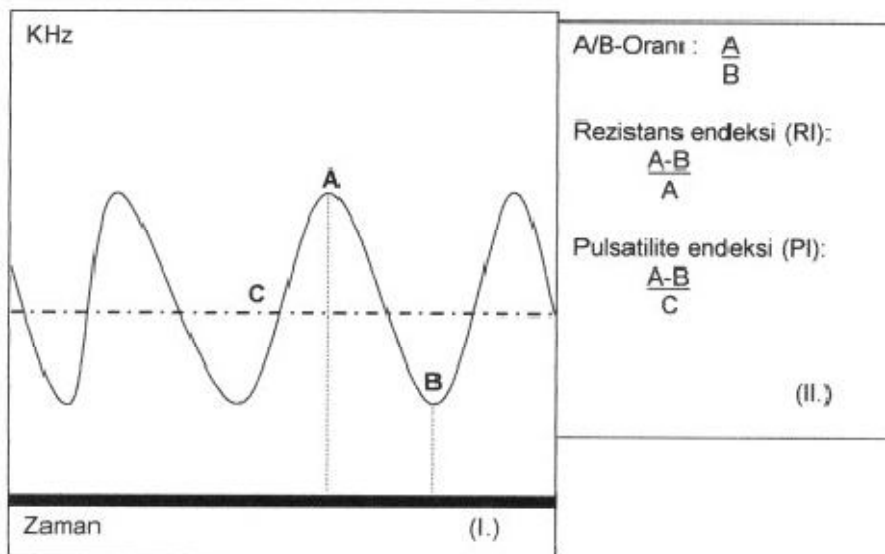
Rezistans endeksi (RI):

Pourcelot'un tariflediği RI, pulsatilitenin acıdan bağımsız bir ölçümüdür. Burada S maksimal peak frekansını, D enddiastolik frekansa karşılık gelmektedir.

Sistolik/Diastolik (S/D veya A/B) oranı:

Eğri analizi için 1983'de Campbell ve ark. ve Thompson ve ark. tarafından farklı parametreler tarif edilmiştir. Yaygın şekliyle Stuart ve Drum tarafından basitleştirilmiş şekliyle maksimal sistolik peak frekansı (S) ve enddiastolik frekansın (D) birbirine oranı kullanılmaktadır.

Semikantitatif analiz için tarif edilen birçok endeks arasında sadece S/D veya A/B oranı, RI ve PI gibi yaygın kabul görmüştür. Mavlik farklı bir parametre olarak D/A oranını önermiştir; bu oranda enddiastolik maksimal frekansı, Doppler eğrisinin ortalama Doppler shift frekansına normalize edilmektedir [21].



Kantitatif bilgiler:

Açı düzeltimi ile ölçülen Doppler kayma frekansı, akım hızı yanında spektral alanın dikkate alınması ile akım miktarı konusunda kantitatif bilgiler vermektedir (Şekil 3). Akım hacim ölçümlerinin, acıdan bağımsız semikantitatif parametreler (PI, RI, S/D) kadar sık kullanılmamalarının sebebi acının belirlenmesindeki hatalar, filtrelerin etkisi, gerçek ortalama frekansın tahminindeki kaymalar ve hesaplamaların yapılabilmesi için gerekli olan net damar kesit yüzey alanının tespitindeki problemleri beraberinde getirmeleridir. Bu bakımdan, günümüzde obstetrikte fetal anemide middle cerebral arterin akım hızlarının cm/s cinsinden kullanımı haricinde etkinliği kanıtlanmış başka bir kullanım alanı bulunmamaktadır [22].

Gerçek zamanlı ultrason incelemesi sırasında akım ve hıza ait bilginin renk kodu olarak B-mod incelemedeki damar görüntüsünün içine yerleştirilmesi ile “Renkli Doppler Ultrasonografi” (RDUS) elde edilmektedir. RDUS akım hakkında kantitatif bilgiler vermektedir. Bu nedenle klinik uygulamalarda tek başına değil spektral analiz ile birlikte kullanılır. Dupleks Dopplerden tek farkı damardaki akımın renkli olarak gösterilmesi olduğundan bu yonteme “**Renkli Dupleks Doppler**” ya da kısaca “Renkli Dupleks” ismi de verilmektedir(85).

Akımın Değerlendirilmesi

Akımın varlığı ve yönünün saptanması Doppler ultrasonografinin temel işlevidir. Basit CW Doppler yönteminden, renkli dupleks Dopplere kadar tüm Doppler yöntemleriyle akım varlığı kolayca saptanabilir. Renkli Doppler görüntülemenin önemli bir üstünlüğü, B-mod ile gösterilemeyecek kadar küçük damarların yerlerinin, lumenlerindeki akımın renkli kodlanması sayesinde belirlenmesi ve istenilen ölçümün gerçekleştirilebilmesine olanak vermesidir(66).

Akım hızı ve akan kanın volumü Doppler ultrasonografinin kantitatif verileridir. Akım hızı Doppler eşitliğinden hesaplanır. Akım volumü ise, damarın bir kesitinden değişik hızlarda akan kanın tümünü temsil etmesi nedeniyle, lumenindeki tüm farklı hızlar ölçülebilirse, aşağıdaki eşitliğe göre hesaplanabilir:

Akım (cm/sn) = Ortalama hız (cm/sn) x kesit yuzeyi (cm²)

Kesit yuzeyinin sistol ve diastolde değişmesi ve her zaman dairesel olmaması, ortalama hız hesaplama yöntemlerinin hata paylarının yuksekliği, akım volumu olcumunun duyarlılığını duşurur. Bu nedenle Doppler ultrasonografideki akım volum değeri sadece sınırlı bir yaklaşımı ifade eder.

Doppler ultrasonografide, impedansın değerlendirilmesi icin yapılan hesaplamalar onemli bir yer tutar. İmpedans akıma karşı tum etkenlerden kaynaklanan direnclerin toplamı olup, Doppler spektrumundan değerlendirilebilmektedir. Bunun icin akımı kendi icerisinde değerlendiren bazı indeksler geliştirilmiştir. Bu indekslerin acısal duzeltmeye ve damar capı olcumlerine gerek gostermeden Doppler spektrumu uzerinde hesaplanabilmesi buyuk kolaylıktır. Pratikte en sık kullanılan indeksler; rezistivite indeksi, sistolik/diastolik oran ve pulsatilite indeksi olup, bu indeksler sayesinde impedansın yarı kantitatif değerlendirmesi sağlanabilmektedir(15,37,46).

Sistolik/diastolik hız oranı = S/D

Rezistivite İndeksi (Ri) = S-D/S (Pourcelot indeksi)

Pulsatilite İndeksi (PI) = S-D/OH (Ortalama Hız)

Bu uç indeksin gerek farklı gerekse aynı uygulayıcı tarafından oluşturulan hata payları duşuktur. Orneğin obstetrik incelemede, dupleks Doppler ultrasonografide bu oran %10'dan azdır. Endovajinal renkli Doppler icinse %7-10 kadardır(8,25).Doppler ultrasonografinin obstetrikte kullanılması başlangıcta daha invazif yöntemlerle yapılan kan akımının olculmesini gundeme getirmiştir. Kantitatif hacim olcumlerinde doğruluk, bu hesaplarda bir cok değişkenin olması nedeniyle azdır ve bu nedenle yaygınlık kazanmamıştır. Kantitatif akım olcumlerindeki metodolojik yanlışları gidermek icin maksimum frekans calışmaları gundeme gelmiştir. Doppler-değişimli frekansların değerlendirilmesi daha basittir ve duşuk inter ve intra observer değişkenlikle beraberdir(67).

Continous dalga Doppler aleti ile elde edilen dalga formlarında vertikal eksen Doppler-sapmalı akımı, yatay eksen zamanı göstermektedir. Doppler bulgularının bu şekilde gösterilmesi Doppler sonogram olarak bilinmektedir. Doppler frekans sapması hedefin velositeyle doğru orantılı olduğundan sonogram velositelerin zamanla değişimini göstermektedir. Bu nedenle sonograma akım velosite dalga formu da denmektedir.

Dalga formunun şekli arterde kan akımının pulsatil şeklini göstermektedir. Fetal kardiyak kontraksiyon basıncı şeklinde bir kuvvet yaratır ve bu aorta ve umbilikal arterdeki eritrositleri etkiler. Yüksek ileri basıncı farkı oluşturulur ve kan hücreleri hızlıca akselere olarak umbilikal arter dalga formunun artan eğimini oluşturur. Kalpten uzaklaştıkça akselerasyon kaybolur ve kan en yüksek sistolik velositeye ulaşır ve sonra deselere olarak dalga formunun azalan eğimini oluşturur.

Akım velosite dalgaformları kan velositesi ve vasküler impedansı gösterir. Gerçek velositenin elde edilmesi ultrason akımı ile kan akımı arasındaki acının sıfır dereceye yakın olmasına bağlıdır. Bu acının artmasıyla kan velositesi daha düşük ölçülür.

Bu nedenle acıdan bağımsız indeksler kullanılmaktadır.

Yaygın olarak kullanılan uc indeks vardır:

- 1) Sistolik diastolik oran (S/D oranı) 2) Pulsatilite indeksi 3) Rezistivite indeksi.

Pratik olarak umbilikal arter, serebral arter ve uterin arter için bir indeksin diğerine avantajı yoktur ve herhangi birisi kullanılabilir. Mikrodolaşımı sağlayan damarlarda özellikle diastolik akımın olmadığı veya tersine donduğu durumlarda pulsatilite indeksin kullanılması uygun olmaktadır.

Bu uç indeks vasküler rezistanstan farklı olan vasküler impedans hakkında bilgi verir(59). İmpedans rezistanstan daha geniş anlamı vardır ve vasküler rezistans, preload, kalp hızı, kardiyak kontraktileteye bağlıdır.

Doppler ultrasonun 1977'de obstetrikte kullanılmaya başlanmasıyla birçok

fetal damar için normal dalga formu paterni tanımlanmıştır(29).

Fetal kan akımı; fetal solunum hareketleri, kalp hızı akselerasyonu ve deselerasyonu, plasental impedans ve değişik damar yataklarının sempatik uyarısı gibi birçok faktör tarafından belirlenir. Fetal kan akımının velosite dalgaformları incelenen damarın lokalizasyonuna bakılmaksızın ölçüm fetal inaktivite esnasında yapılmalıdır.

Umbilikal Arter

Umbilikal arterler fetal kardiyak outputun %40'ını oksijenasyon, besin alımı, artıkların atılması için plasentaya taşır. Fetal kardiyak output plasentaya giden kısmının oranı gebelik ilerledikçe azalır. Bu durum diğer vasküler yataklardaki rezistansı daha fazla azalmasına bağlıdır. Plasental rezistansın azalması plasentada yeni vasküler yapıların oluşmasına bağlıdır. Fetal kalp hızı veya kan basıncının artışıyla umbilikal kan akımı artar(10). Fetusun umbilikal dolaşımı kontrol eden mekanizması yoktur. Umbilikal damarların innervasyonları yoktur ve katekolaminlere yanıt vermezler. Fetal arteriyel kan gazındaki akut değişiklikler umbilikal akımda çok az etki yapar(84).

Doppler ultrasonun obstetrikte kullanılmaya başlanmasından beri umbilikal arter üzerinde en çok çalışılan damar olmuştur(29). Umbilikal arterin abdominal duvar ile plasental insersiyon yerinde ölçülen akım velosite dalgaformları farklı bulunmuştur(56). Fetal karın duvarına yakın yerden ölçülen indeksler daha yüksek ölçülmüştür. Fakat bu fark çok düşüktür ve bu nedenle dalga formlarının aynı seviyeden ölçülmeleri gerekli değildir. Umbilikal arter akım velosite dalga formlarını değerlendirmek için herhangi bir indeks (S/D oranı, PI,RI) kullanılabilir.

Normal gebelikte kardiyak siklusun hem sistolik hem de diyastolik fazında ileri akımın olduğu düşük rezistanslı umbilikal arter dalgaformu izlenir. Gebelik haftasının ilerlemesiyle umbilikal arter dalgaformunda değişiklik izlenir. Birinci trimesterde diyastol sonu akım izlenmezken(88) gebeliğin ilerlemesiyle diyastolik akımda artış saptanır. Gebelik haftasının ilerlemesiyle vasküler rezistans azalır ve PI, RI ve S/D oranı azalır(77,79). Gebelik boyunca plasentanın genişlemesi ve villus sayısının

artması umbilikal plasental vaskuler yapının devamlı genişlemesine yol acararak vaskuler rezistansı duşurur.

Yapılan hayvan calışmalarında fetal plasental dolaşımın embolizasyonla oblitere edilmesi dalgaformunu duşuk diyastolik akım velositeli yuksek rezistanslı paterne değiştirir. Umbilikal artere etki eden tek faktor vaskuler rezistans değildir. Doppler dalgaformunubelirleyen indeksler vaskuler impedansın olcumudur. Bu nedenle kalp hızı gibi diğer faktorler de bu indeksleri etkiler. Kalp hızı ile umbilikal arter indeksleri arasında ters ilişki vardır. Kalp hızının 120-160 arasında olduğu durumlarda indeksin kalp hızına gore duzeltilmesi gerekli değildir(77).

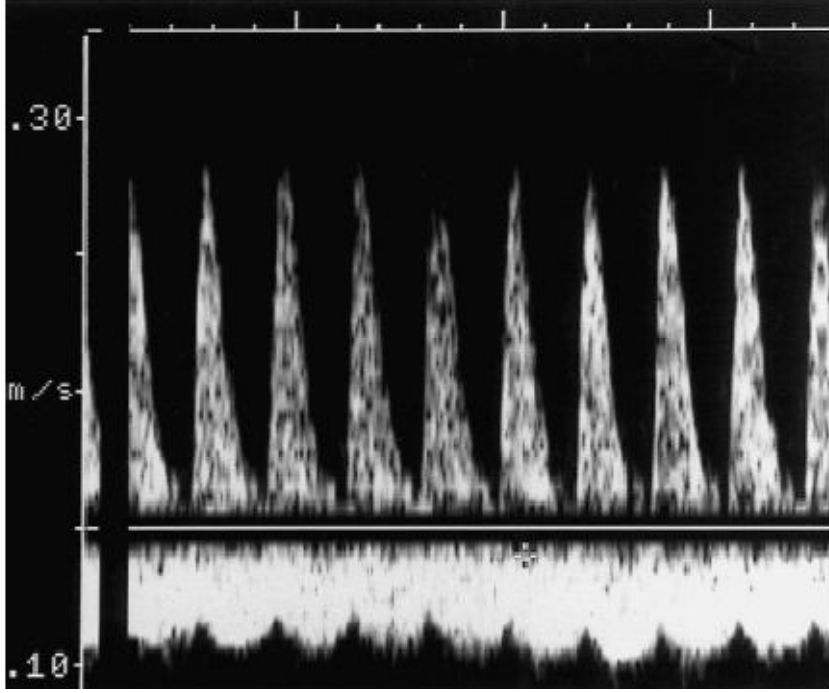
İUGG'de Umbilikal Arter Dalga Formu

Plasental yetmezlikte umbilikal arter dalgaformunun diastolik komponentin azalmasıyla ortaya cıkan plasental impedans artışı vardır(26,30,79). Anormal umbilikal arter FVW'de PI, RI ve S/D oranı normalin uzerindedir. Plasental yetmezliğin zamanla artmasıyla diyastolik velosite azalır, kaybolur ve sonra tersine doner. Hafif dereceli plasental yetmezlikte diyastolik velositede azalma sabit kalır ve gebeliğin ilerlemesiyle kaybolma veya tersine donme gorulmez. Umbilikal arterde yuksek S/D oranı, duşuk doğum ağırlığı ve artmış morbidite ve mortaliteyle beraberdir(7,8,69).

Fetal prognoz hakkında tekrarlanan olcumler daha fazla bilgi verir. İlerleyen gebelik haftalarında tekrarlanan olcumlerde S/D oranının artışı izlenmesi tek olcumegore doğum ağırlığı ve kotu perinatal sonucla daha fazla ilişkilidir. Tekrarlanan olcumlerde S/D oranının normale yaklaşması iyi perinatal sonucla beraberdir(80).

Umbilikal arter Doppler calışmalarının klinik değeri hangi fetusların yakın takibe ihtiyaç duyduğunu saptamada yardımcı olmasdır(55). Umbilikal arter calışmasının sonucu tek başına doğum zamanını belirlemeye yetmez; biyofizik profil ve

fetal gelişimin değerlendirilmesi gibi diğer teşhis yöntemleriyle beraber değerlendirilmelidir.



Şekil 3: Umbilikal arterde diyastol sonunda akım kaybı (77)

Uteroplental Perfüzyon

Gebelikte uterin kan akımı anlamlı şekilde artar. Konsepsiyondan sonra 50 ml/dk olan akım termde 700 ml/dakika'ya çıkar. Maternal damarlara trofoblast invazyonu 2.trimesterin başlarında olur ve dilate spiral arterler oluşur. Kucuk spiral arterlerin buyuk vaskuler yapılar donuşmesi uteroplental dolaşımı düşük rezistanslı sistem yapmasını sağlar. Bu dilatasyon nedeniyle düşük impedans alanı meydana gelir ve uterus perfuzyonunda 10-12 kat artma izlenir. Bununla fetus için gerekli kan akımı sağlanmış olur. Bu düşük impedanslı damarlarda devamlı ileri akım gözlenir.

Uteroplental dolaşım ile bugüne kadar çalışılan fetal damarların arasında iki büyük fark; uteroplental dolaşımın büyüklüğü ve kompleksliğidir. Uteroplental dolaşım çok dallı bir yapı göstermekte ve araştırmacılar hangi kısmın çalışılacağı konusunda ve bir bolumun tüm yapıyı yansıtip yansıtmayacağı hakkında görüşbirliği yoktur.

Doppler çalışması yapmak için uygun damarların seçilmesi önemlidir. Birçok araştırmacı uteroplazental Doppler hız dalga formunu elde etmek için değişik örneklem yerleri kullanmışlardır. Bunlar uterin arter(71), uterus yan duvarı boyunca arkuat arter ve subplazental damarlardır(35,78). Arkuat, radial ve spiral arterlerde örneklem problemi vardır ve tekrarlanabilirliği yoktur. Bu alanlardan elde edilen dalga formları, küçük bir alanda çalışıldığından bütün uteroplazental dolaşımın durumunu göstermez. Uterin arter uteroplazental vasküler yatakta toplam rezistansı gösterdiğinden perfüzyon durumunu daha doğru gösterir(54,66).

Uterin arter rezistansı asimetriktir. Her iki uterin arterin örneklemesi de önemlidir(43,45). Plazental yerleşimin olduğu tarafta RI ve S/D oranları daha düşüktür. Bu fark gebeliğin ilk haftasında daha belirgindir ve gebelik üçüncü trimestere yaklaştığında kaybolur(62).

Uteroplazental dolaşımdan Doppler dalga formunu ilk kez Campbell ve ark. tarafından 1983'de tanımlanmıştır(18). Pulsed dalga Doppler ultrason kullanılarak myometriyumda tipik dalga formunu gösteren küçük damarlar izlenmiştir. O zamandan beri uteroplazental dolaşım üzerinde çok sayıda çalışma yapılmıştır.

Normal Uterin Arter Doppler Dalga Formu

Birinci trimester

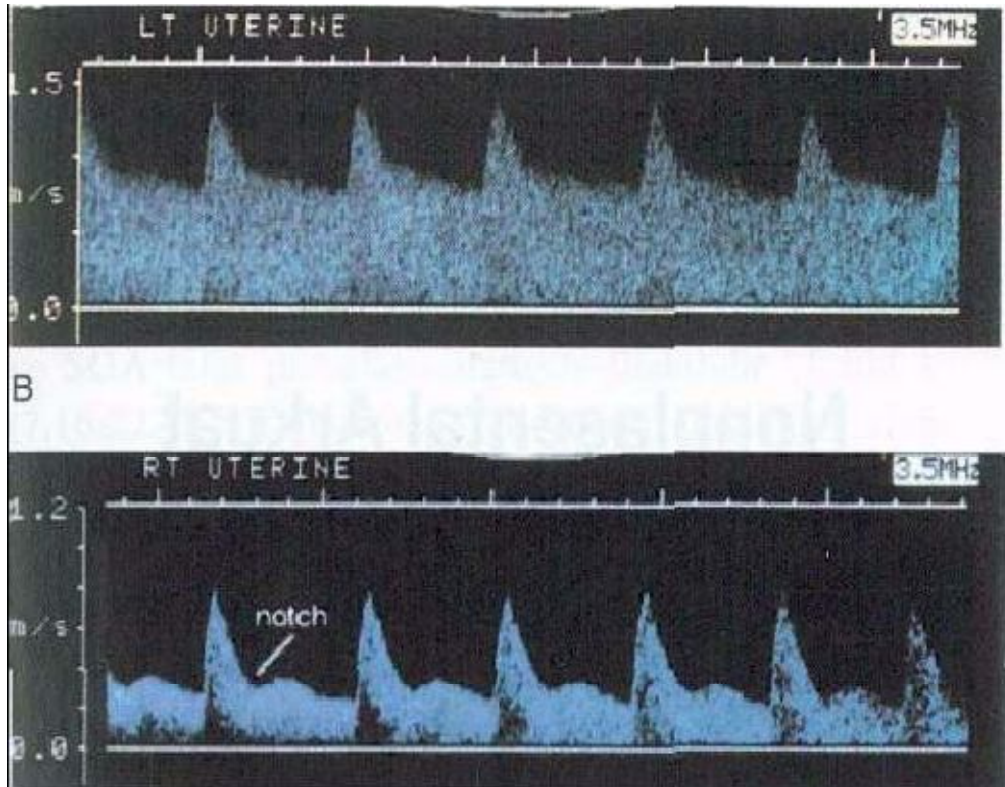
İmplantasyon yerinden elde edilen akım hız dalga formları, kan akımına düşük impedans ile karakterizedir. Belirgin diyastolik komponent son adet tarihinden 5 hafta sonra saptanabilir. RI altıncı haftadan 12. haftaya kadar düşer(58). Uterin arterden elde edilen hız dalga formunda S/D oranında artma, end-diyastolik hızda azalma ve sistolik deselerasyon eğiminde girinti saptanır(58). Gebelik ikinci trimestere ilerlediğinde vasküler rezistans azalır(24,58).

İkinci ve Üçüncü Trimesterler

İkinci trimester uterin arterin alanında buyume(76) velosite ve volum akım hızında artma(24,65) ve kan akımının impedansında azalma ile karakterizedir (10,21,39,44,57). Diyastolik notch ve plasental ile nonplasental alandaki S/D oranları arasında fark gebeliğin 24.-26.haftalarında kaybolmalıdır(71).

Puerperium

Doğumdan sonra birkaç saat içinde uterin perfuzyonda belirgin değişiklikler olur. Postpartum ilk 24 saatte kan akımı belirgin şekilde azalır, S/D oranı artar ve velosite hala yüksek kalır. Postpartum ikinci günde hem S/D oranı hem de PI belirgin şekilde artar ve diyastolik centik tekrar ortaya çıkar. Kan akımı impedansındaki ilk artışından sonra puerperal dönemde 6.haftaya kadar değişiklik görülmez. Altıncı haftadan sonra indeksler postpartum 3.aya kadar tekrar artmaya başlar(75).



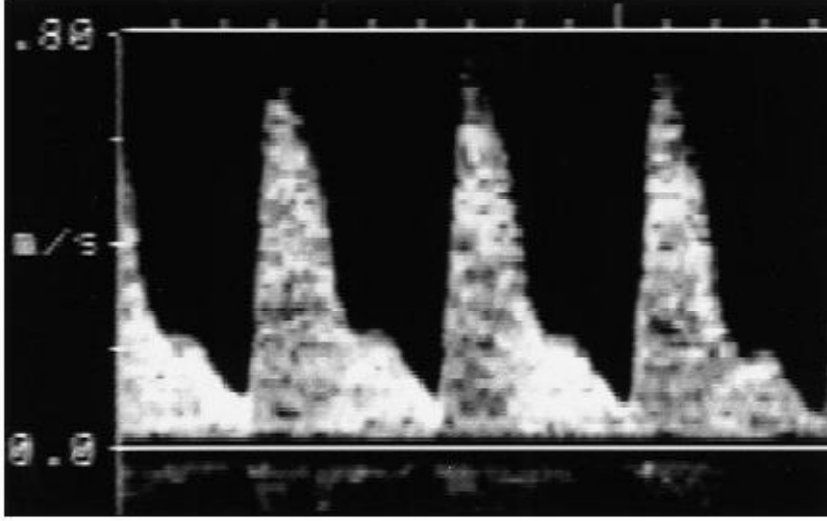
Şekil 4. A: Normal uterin arter hız dalga formu. Diyastol sırasında yüksek hız mevcut.B: Anormal uterin arter hız dalga formu. Dalga formu düşük diyastolik hızlar artmış rezistivite (RI) ve pulsatilite (PI) indeksleri, artmış sistolün diyastole oranı (S/D) ve diyastolik çentik varlığı (notch) ile karakterize (ok) (81)

Fetal Serebral Dolaşım

Kronik fetal hipokside, splanknik yatak, pulmoner yatak ve adele-iskelet sistemlerinde belirgin vazokonstriksiyon olurken beyin, kalp ve böbrek üstü bezlerine giden kan akımında artış olur. Buna “beyin koruyucu etki” (BKE) denilir. Hipoksiye fetusun adaptasyonu olarak kabul edebilecek olan bu durum, son noktada beyin ödemeine de yol açarak zarar verebilir. Diyastolik akımın artması ile kendini belirleyen serebral kan akımındaki artış, indekslerin belirli sınırların altına inerek azalmasına neden olacaktır. Uzun süre strese maruz kalan fetus BKE’yi kaybeder. Bu kritik bir olaydır ve fetal ölüm öncesi görülür. Serebral dolaşımın değerlendirilmesi *arteria (a.) cerebri posterior, a. cerebri media, a. cerebri anterior, a. carotis interna, a. carotis communis* gibi damarlar kullanılmışsa da klinik pratikte en sık olarak *a. cerebri media* [orta serebral arter (OSA)] üzerinde çalışılmaktadır (75). OSA bulunmasının kolay, tekrarlanabilirliğinin yüksek olması ve BKE’yi göstermesi nedeniyle fetal serebral dolaşımı değerlendirmek için tercih edilen damardır. Buna ek olarak ultrason dalgasıyla kan akımı yönü arasında sıfır derece açıyla kolaylıkla çalışılabilir ve kan akımının gerçek hızı hakkında bilgi elde edilebilir.

Fetal dolaşımın değerlendirilmesi amacıyla serebro-plasental oranlar da kullanılmaktadır. Bunlar, serebral/umbilikal ya da plasental/serebral oranlardır. Her ikisinde de temel olan serebral ve plasental dirençlerin birlikte değerlendirilmesidir. Normal gebeliklerde, gebeliğin herhangi bir döneminde serebral arterlerin diyastolik bileşeni, Umb.A’nın diyastolik bileşeninden daha azdır. Bu nedenle serebral vasküler direnç plasental vasküler dirençten daha fazladır ve birincinin ikinciyeye oranı >1 olarak karşımıza çıkar (75). Serebral vasküler direncin azalması (Şekil 3) hipoksiye verilen bir cevaptır. Asidoz gelişmesi ise bazen serebral vasküler direncin yeniden artmasına neden olabilir. Serebral dolaşımın Doppler ile analizi fetal hipoksemi hakkında ve bazen

asidemi hakkında bilgi verirse de, henüz doğum zamanlamasında kullanılabilecek bir eşik değer söz konusu değildir (78).



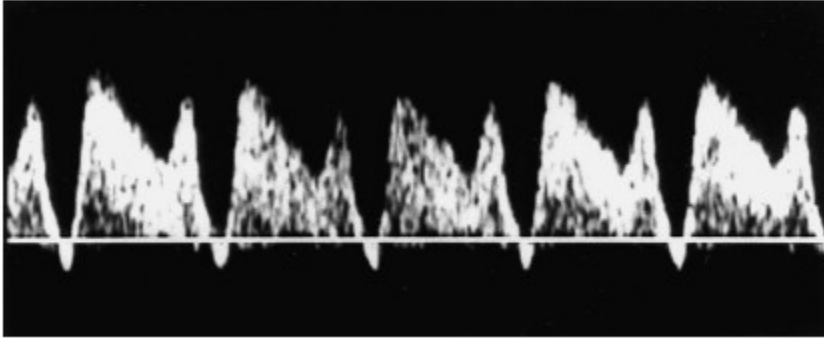
Şekil 5: Orta serebral arter Dopplerinde dalga biçimi. Beyin koruyucu etkinin kaybı,diyastolik çentik ve yüksek zirve akımı izleniyor (77)

Fetal Venlerde Doppler Analizleri

Son yıllarda duktus venozus (DV), vena kava inferior (VCI) ve umbilikal ven'de Doppler analizleri üzerine araştırmalar yapılmaktadır. DV, umbilikal sinüsü VCI ve hepatik venlere birleştirir. Plasentadan gelen oksijenize kanı foramen ovale yoluyla sol atriuma ulaştırır; böylece koroner arterler ve beyine oksijen sağlanması garanti altına alınmış olur. Proksimali distaline göre daha dardır. DV, umbilikal ven ile VCI arasında hem kan akımına hem de basınç dalgalarına bir filtre görevi yapmaktadır. Umbilikal venden gelen kanın yaklaşık %40-50'si DV'den geçmektedir (82). Hipoksik ortamda DV'den geçen kan oranı artar. DV'deki bu açılmanın, venede bulunan olası bir sfinkter mekanizmasının hipoksiye cevap olarak gevşemesine mi, yoksa fetal santral venöz basınçtaki artışa mı bağlı olduğu tam olarak anlaşılamamıştır (83). DV'deki bu açılma sonucunda, VCI'deki basınç dalgaları umbilikal vene iletilmektedir. Bu venlerdeki hız dalga şekilleri santral venöz basınç değişikliklerinin bir yansıması olup, kalp fonksiyonuna bağlı olarak değişim gösterirler. Ağır IUGR'de anormal fetal kalp atım hızı eğrilerinin gelişmesinden önce sağ kalp yetmezliğinin geliştiği gösterilmiştir. Bu

durumda sağ atrium basıncının artması ve triküspit regürjitasyonunun gelişmesi umbilikal ven ve VCI'deki hız dalga şekillerini etkilemektedir. Doppler incelemede en tutarlı ölçümler, DV'un başlangıç ve orta kısımlarından yapılabilir. Normal şartlarda DV'daki kan akımı tüm kalp siklusu süresince ileri doğru ve bifazik karakterdedir. İlk akım zirvesi ventriküler sistole karşılık gelir (S dalgası), ikincisi ise ventriküler diyastol sırasında oluşur (D dalgası). Bu iki dalgayı takiben atrial kontraksiyon sırasında akım hızı yavaşlaması söz konusudur (A dalgası).

Venöz akım değişiklikleri ile İUGR arasındaki ilişki arteriyel akım değişikliklerine kıyasla daha anlamlıdır ve bu değişiklikler plasental fonksiyonun bozulmaya başlamasının çok erken döneminde ortaya çıkabilmektedir (84). Hipoksemi ve asideminin derecesi arttıkça DV da PI'i artar ve ağır asidemi ve hipoksemi halinde atriyal kontraksiyonlar sırasında sıfıra inebilir, hatta negatifleşebilir (Şekil 5).



Şekil 6:Ciddi gelişme geriliği olan bir fetusun duktus venozus akım hızı dalgaları.Diyastol sonunda geri akım var ve ters "a" dalgaları izleniyor (77)

Umbilikal ven

Umbilikal ven oksijenize kanı plasentadan fetusa taşımaktadır. Umbilikal ven'deki kan akımının yaklaşık yarısı karaciğere giderken, kalan kısmı karaciğeri bypass ederek DV'dan geçer. Umbilikal ven fetal abdomene falciform ligament icinde girdikten sonra,

karaciğerin alt yüzeyinde seyrederek ve "portal sinus" denen portal venin transvers bolumu ile birleşir (91).

Umbilikal ven'de Doppler ölçümleri intra-abdominal olarak gerçekleştirilebileceği gibi, serbest kordon bolumunde ekstra-abdominal olarak da yapılabilmektedir.

MATERYAL VE METOD:

Bu çalışmaya Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine yatırılan;İUGG nedeniyle başvuran 29 hafta üzerindeki 66 hasta dahil edildi.Ayrıca 65 tane normal gebe kontrol grubu olarak alındı. Çalışmaya alınan gebelerin hiçbirinde kötü obstetrik öykü, maternal veya fetal problem mevcut değildi. Takiplerde çoğul gebelik, gestasyonel diabet,erken membran ruptürü, anomalili bebek saptananlar ile takiplere gelmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.kontrol grubundaki gebeler normotansif ve herhangi bir kronik hastalığı olmayan vakalar idi.

Çalışmaya alınan hastaların gebelik haftaları son adet tarihi ile hesaplandı ve erken dönemde yapılan ultrasonografik ölçümlerle bulunan değerler onaylandı. Son adet tarihini bilmeyen hastalarda erken dönemde yapılan ultrasonla saptanan gebelik haftası dikkate alındı.Gebelik haftası tam olarak tespit edilemeyen bir grup hasta ise USG ile 15 günlük aralar ile takip edildi.

Tahmini doğum ağırlığının, 10.persantilin altında olması halinde intrauterin gelişme geriliği tanısı konuldu.fetal monitörde 20 dakikalık bir surede fetal kalp hızında 15 saniye süren 15 atımlık iki yükselme görüldüğünde NST reaktif olarak değerlendirildi. Nonreaktif olan vakalarda teste 40 dakika devam edildi.Ultrasonda,4 kadranda amniyotik sıvı vertikal olarak ölçüldü.Dört kadran toplamının 5 cm'den az olması oligohidroamnios lehine değerlendirildi.

Renkli doppler ultrasonografi ile yapılan ölçümler Voluson 730 Renkli Doppler ultrasonografi cihazı ile tek uygulayıcı tarafından gerçekleştirildi. İncelemelerde 3.5 MHz konveks prob kullanıldı.Renkli Doppler ultrasonografide umbilikal arter, uterin

arter ve orta serebral arter,umbilikal ven ve ductus venosus'a ait akım patternleri değerlendirilerek Doppler indeksleri ölçüldü. Bu damarlarda akımı değerlendirmek için; pulsatilite indeksi, rezistivite indeksi,sistol / diastol (S/D) oranı ölçüldü.

Doppler ölçümleri gebeler supin ve hafif sola dönük pozisyonda gerçekleştirildi. Tüm Doppler indekslerinin ölçümü sırasında fetal solunum ya da hareketin olmamasına dikkat edildi. Elde edilen dalga formlarının en az beş kardiyak siklus boyunca sabit kaldığının izlenmesini takiben üç farklı siklustan ölçümler yapılarak ortalamaları hesaplandı.

İliak damarların medialinde ve isthmus seviyesinde her iki uterin arter görüntüledikten sonra en az beş kalp siklusu elde edilerek Doppler ölçümleri yapıldı. Umbilikal arterden yapılan Doppler incelemesi için öncelikle kordun yerleşimine ve yapısına bakıldı. Ölçümler umbilikal kordun serbest ansından fetusa ve plasentaya uzak olacak şekilde yapıldı.Elde edilen dalga formlarının en az beş kalp siklusu boyunca sabit kaldığının izlenmesini takiben üç farklı siklustan ölçüm yapılarak ortalamaları hesaplandı.

Fetal orta serebral arter ölçümlerinde ise Willis poligonuna ait vaskuler yapılar,renkli kodlamanın yardımıyla tespit edildikten sonra, iki orta serebral arterden herhangi birisinden Doppler indekslerinin ölçümü gerçekleştirildi.

Duktus venosus dalgaları umbilikal vendeki çıkış yerinde incelendi ve atrial kasılma ile çakışan geç diastolde akımın olmaması yada ters dönmesi durumunda anormal kabul edildi.

Çalışmada karşılaştırılan klinik parametreler; anne yaşı, gebelik sayısı, gebelik haftası,doğum şekli ve endikasyonu, yenidoğan ağırlığı, birinci dakika APGAR skoru, nonstress test, amniyon mayi indeksi ve yenidoğan yoğun bakım unitesinde kalış süresi,perinatal ölüm; maternal özellik gösteren laboratuvar bulguları,eşlik eden preeklampsi ve hellp sendromu idi. Doppler parametreleri olarak uterin arter pulsatilite indeksi,uterin arter rezistans indeksi, uterin arter sistol-diastol oranı,

umbilikal arter pulsatilite indeksi umbilikal arter rezistans indeksi ve umbilikal arter sistol-diastol oranları karşılaştırıldı. Kan akımı dalga formlarının analizinde kullanılan formuller:

Sistol-Diastol (S/D): Maksimum sistolik hız / Minimum diastolik hız.

Rezistans İndeksi (Ri): Maksimum sistolik hız – Minimum diastolik hız /
Maksimum sistolik hız.

Pulsatilite İndeksi (Pi): Maksimum sistolik hız – Minimum diastolik hız /
Ortalama hız.

BULGULAR:

Çalışma Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesinde toplam 131 olgu üzerinde yapılmıştır. Olgular 'Çalışma grubu' (n=66) ve 'Kontrol grubu' (n=65) olmak üzere iki grup altında incelenmiştir.

Tablo 1: Demografik özelliklere ilişkin karşılaştırmalar

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	Test İst.;
	Ort.±SD	Ort.±SD	P
Anne Yaşı	28,12±4,15	30,14±5,22	t: 1,348; p: 0,136
Gebelik Haftası	30,80±3,86	36,02±2,32	t: -4,337; p: 0,001**
Yenidoğan Ağırlığı	1890,6±332,26	3280,4±114,2	t: -38,169; p: 0,001**
Apgar	5,26±1,34	8,42±0,5	t: -13,121; p: 0,001**

Tablo2: Doğum Şekli,amnion mayii,Non stres test özelliklerine ilişkin karşılaştırmalar

		Çalışma grubu n(%)	Kontrol grubu N(%)	Test İst.; P
Anormal NST	Var	30(%45,4)	3(%4,6)	χ^2 :17,130; p:0,001**
	Yok	36(%54,6)	62(%95,4)	
Fetal Distrese Bağlı C/S	Var	24(%36,3)	5(%7,6)	χ^2 :15,632; p:0,001**
	Yok	42(%63,7)	60(%92,4)	
Doğum Şekli	NSD	15(%22,7)	46(%70,7)	χ^2 :11,844; p:0,001**
	C/S	51(%77,3)	19(%29,3)	
Oligohidroamnios	Var	30(%45,4)	4(%6,1)	χ^2 :18,130; p:0,001**
	Yok	36(%54,6)	61(%93,9)	

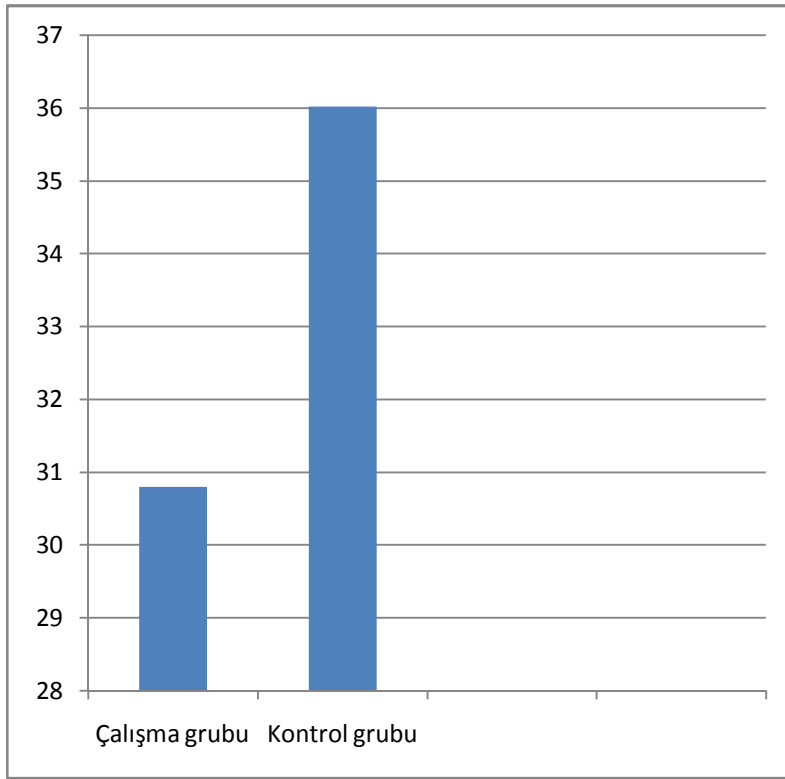
t: Student t testi
testi

χ^2 : Ki-kare

** p<0.01 ileri düzeyde anlamlı

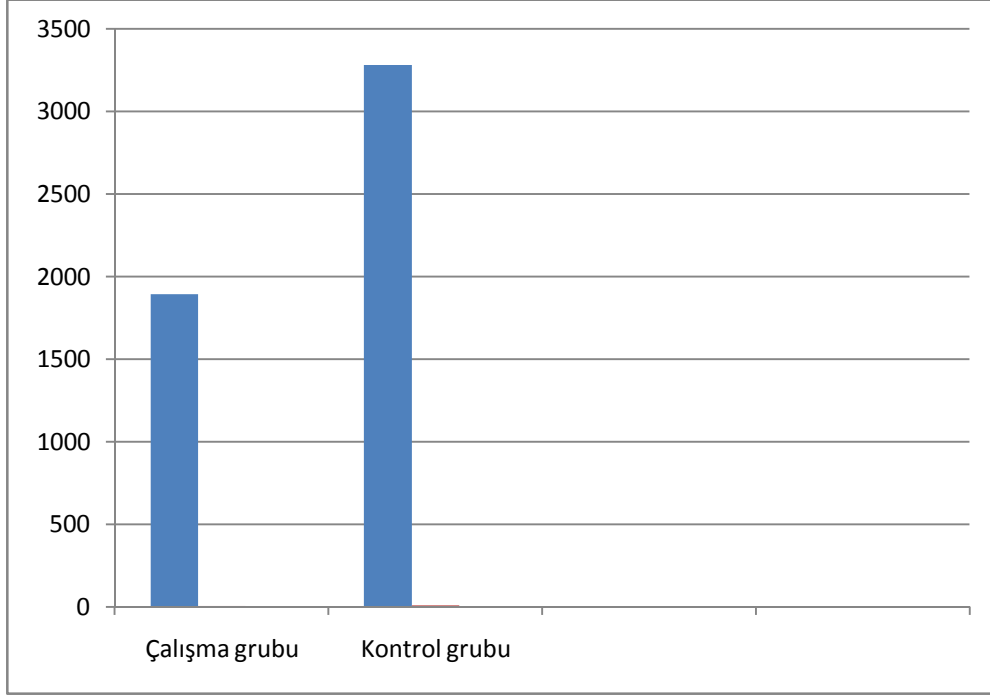
Anne yaşına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır(p>0.05).

Gebelik haftasına göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır(p<0.01).Çalışma grubu olgularının gebelik haftası ortalamaları kontrol grubu olgulardan ileri düzeyde anlamlı düşüktür.



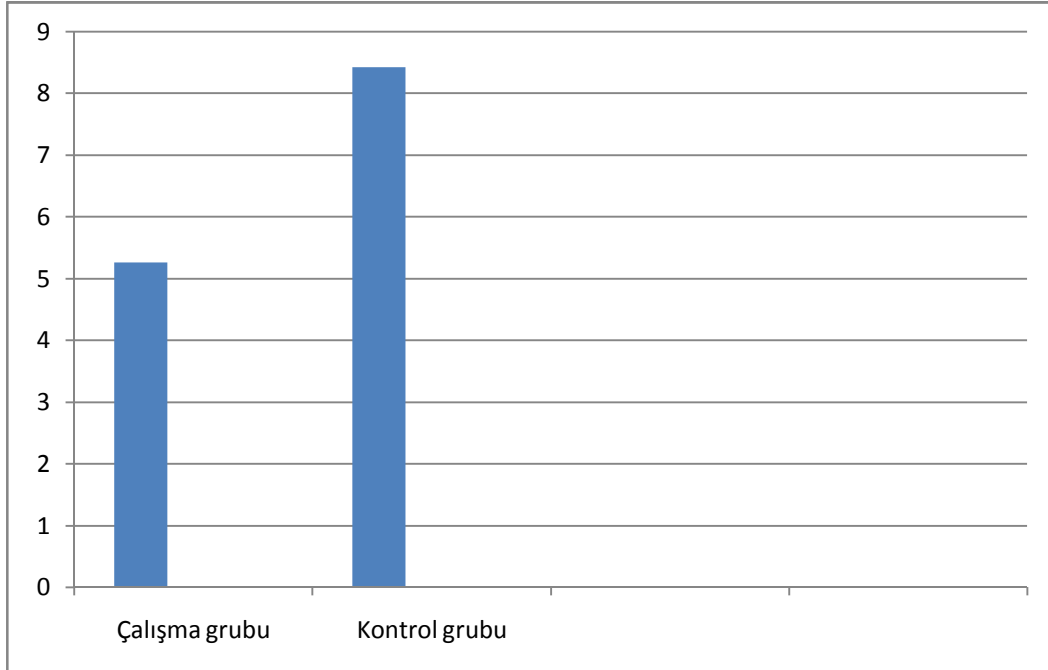
Şekil 7:Gebelik haftasına göre grupların dağılımı

Yeni doğan ağırlığına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır($p<0.01$).Çalışma grubunun ortalama yenidoğan ağırlığı kontrol grubundan anlamlı şekilde düşüktür.



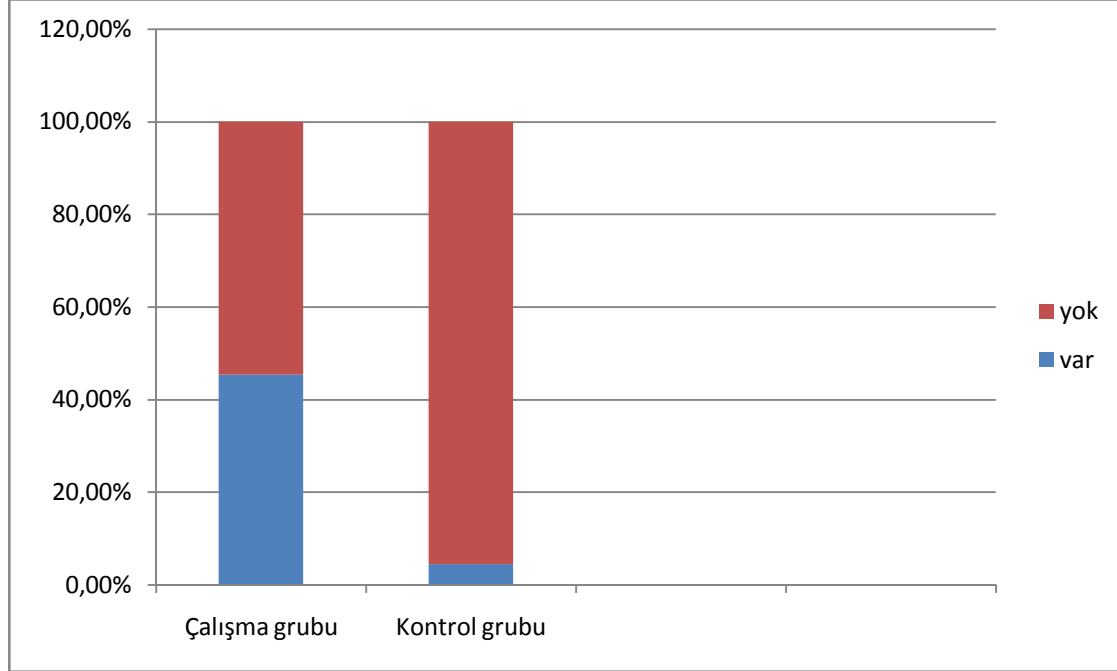
Şekil 8:Yenidoğan ağırlığına göre grupların dağılımı

Apgar düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır($p < 0.01$).Çalışma grubu vakaların apgar düzeyi ortalamaları kontrol grubu vakalarından anlamlı düzeyde düşüktür.



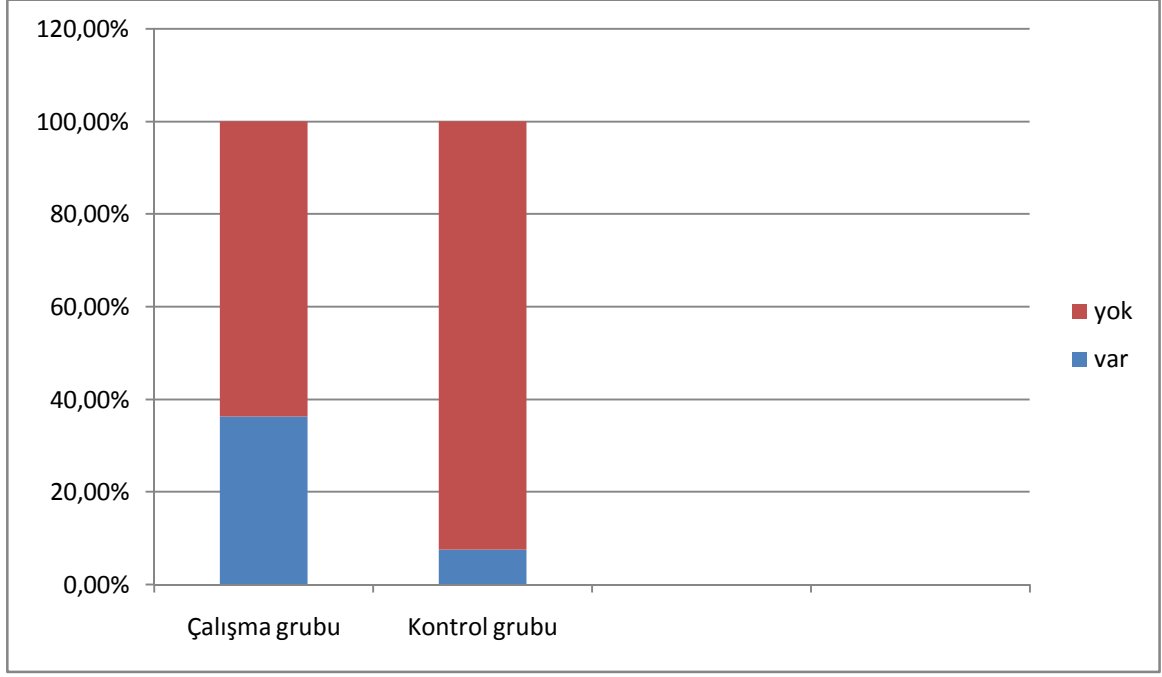
Şekil 9:Apgar düzeyine göre grupların dağılımı

Çalışma grubunda anormal NST oranı(%45.4);kontrol grubundaki anormal NST oranından(%4.6) ileri düzeyde anlamlı yüksektir ($p<0.01$).



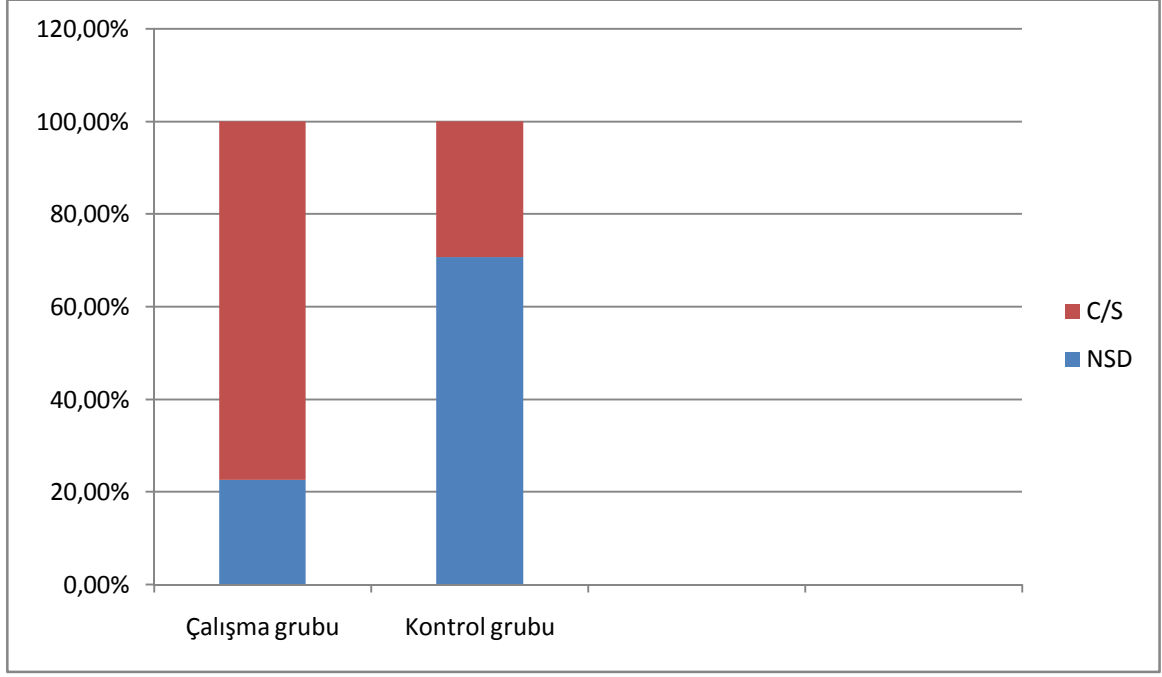
Şekil 10:Anormal NST varlığına göre grupların dağılımı

Çalışma grubunda fetal distrese bağlı C/S oranı (%36.3);kontrol grubundan (%7.6) ileri düzeyde anlamlı yüksektir($p<0.01$).



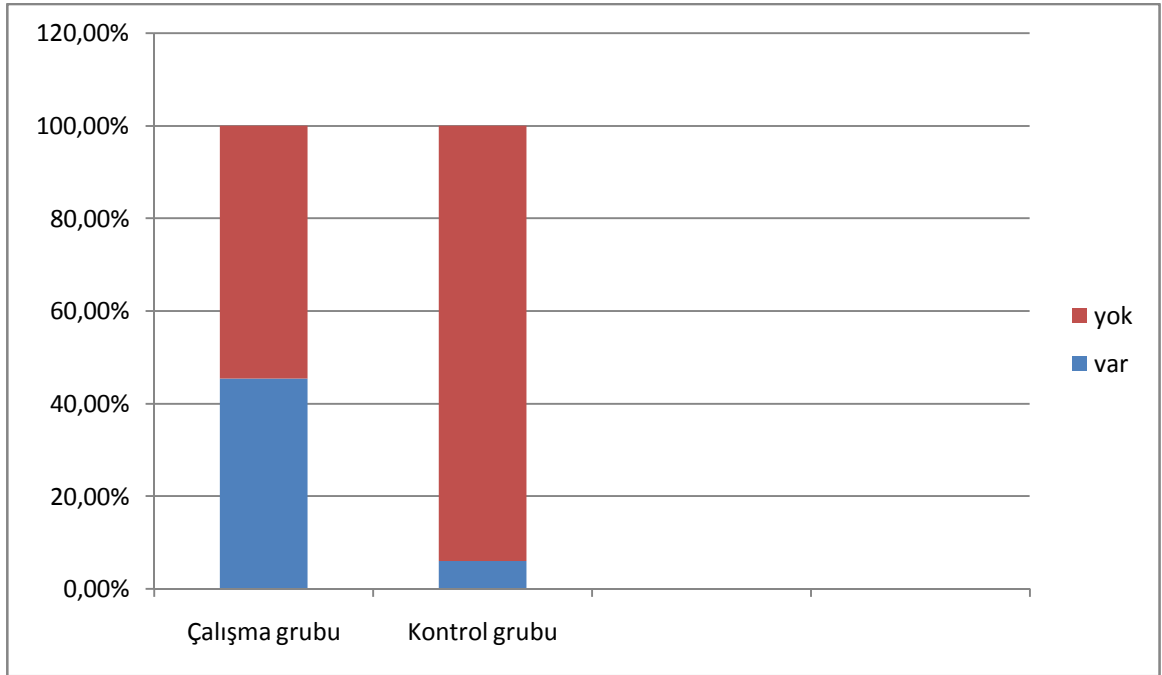
Şekil 11:Fetal distrese bağlı C/S varlığına göre grupların dağılımı

Doğum şekline göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır($p<0.01$).Çalışma grubunda C/S görülme oranı(%77.3) yüksekken;kontrol grubunda NSD oranı(%70.7) yüksektir.



Şekil 12:Doğum şekline göre grupların dağılımı

Çalışma grubunda oligohidramnios oranı(%45.4);kontrol grubundan (%6.1) ileri düzeyde anlamlı yüksektir($p<0.01$).



Şekil 13:Oligohidramnios varlığına göre grupların dağılımı

Tablo 3:Uterin artere ilişkin karşılaştırmalar

		Çalışma grubu	Kontrol grubu	Test İst.; <i>p</i>
		Ort.±SD	Ort.±SD	
Uterin Arter PI		1,26±0,38	0,56±0,14	<i>t:15,068;</i> <i>p:0,001**</i>
Uterin Arter RI		0,87±0,23	0,34±0,16	<i>t:18,763;</i> <i>p:0,001**</i>
Uterin Arter S/D		3,86±0,65	1,56±0,24	<i>t:16,453;</i> <i>p:0,001**</i>
		n (%)	n (%)	
Uterin Arterde Çentiklenme	Var	30(%45,4)	–	<i>c2:35,560;</i> <i>p:0,001**</i>
	Yok	36(%54,6)	65(%100)	

t: Student t testi

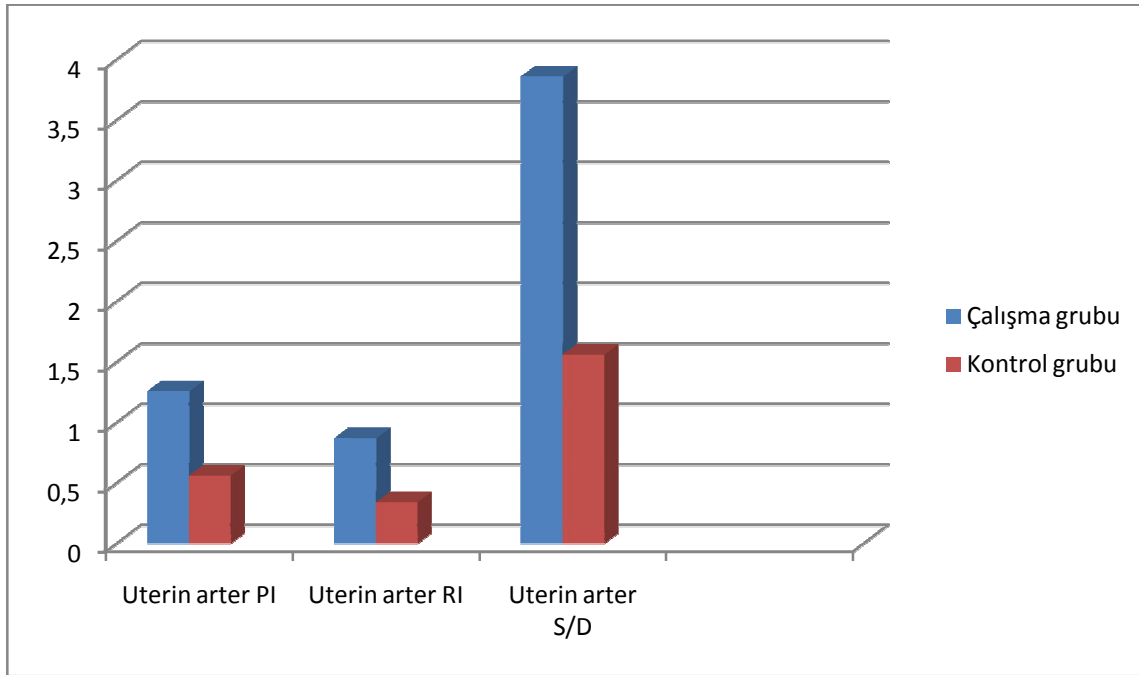
χ²: Ki-kare testi

** p<0.01 ileri düzeyde anlamlı

Uterin arter pulsatilite indeksine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır.($p<0.01$)Çalışma grubu vakaların uterin arter pulsatilite indeksi ortalamaları kontrol grubu olgulardan yüksektir.

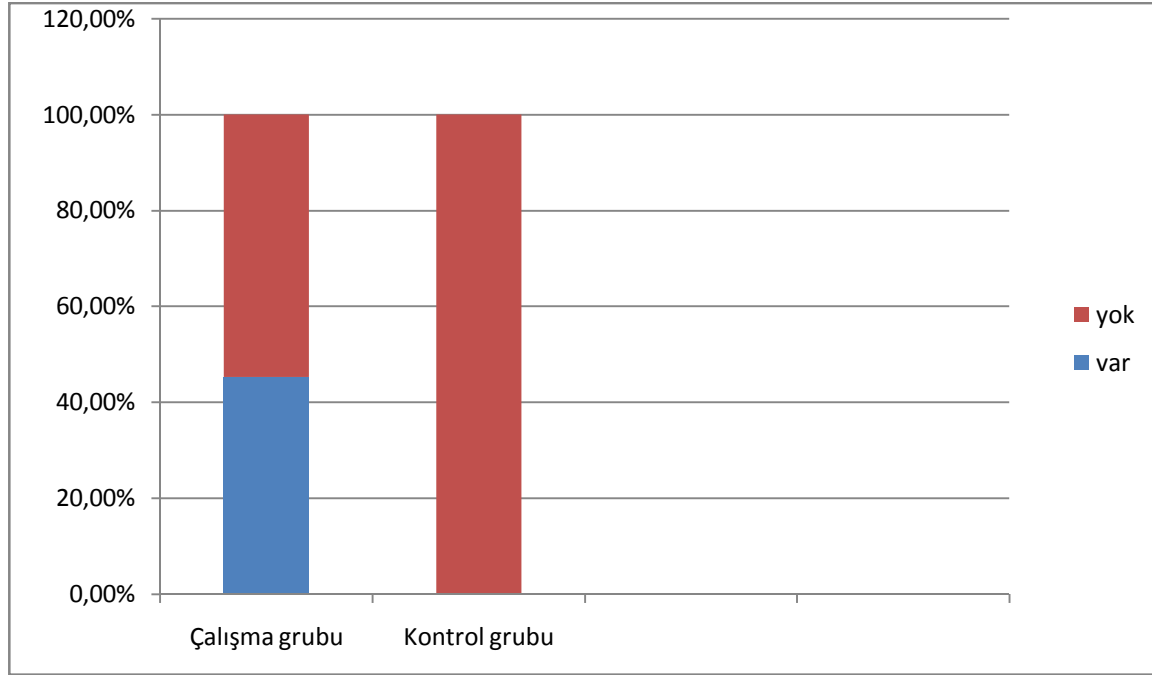
Uterin arter rezistans indeksine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır($p<0.01$).Çalışma grubu olguların uterin arter rezistans indeksi ortalamaları kontrol grubu olgulardan yüksektir.

Uterin arter sistol/diastol oranına göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır($p<0.01$).Çalışma grubu olguların uterin arter sistol/diastol oranı kontrol grubu olgulardan yüksektir.



Şekil 14:Uterin arterde PI,RI ve S/D düzeylerine göre grupların dağılımı

Uterin arterde çentiklenme varlığına göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır($p<0.01$).Çalışma grubu olguların %45,1'inde uterin arterde çentiklenme görülürken;kontrol grupta hiçbir olguda uterin arterde çentiklenme görülmemiştir.



Şekil 15: Uterin arterde çentiklenme varlığına göre grupların dağılımı

Tablo 4: Umbilikal artere ilişkin karşılaştırmalar

		Çalışma grubu	Kontrol grubu	Test ist.; <i>p</i>
		Ort.±SD	Ort.±SD	
Umbilikal Arter PI		1,47 ±0,32	0,68 ±0,06	<i>t:15,645;</i> <i>p:0,001**</i>
Umbilikal Arter RI		0,84 ±0,12	0,56 ±0,08	<i>t:14,034;</i> <i>p:0,001**</i>
Umbilikal Arter S/D		3,68 ±0,79	2,39 ±0,42	<i>t:8,047;</i> <i>p:0,001**</i>
		n (%)	N (%)	
Umbilikal Arterde Diastol Sonu Akım Kaybı	Var	16(%24,2)	–	<i>c2:14,283;</i> <i>p:0,001**</i>
	Yok	50(%75,8)	65(%100)	

t: Student t testi

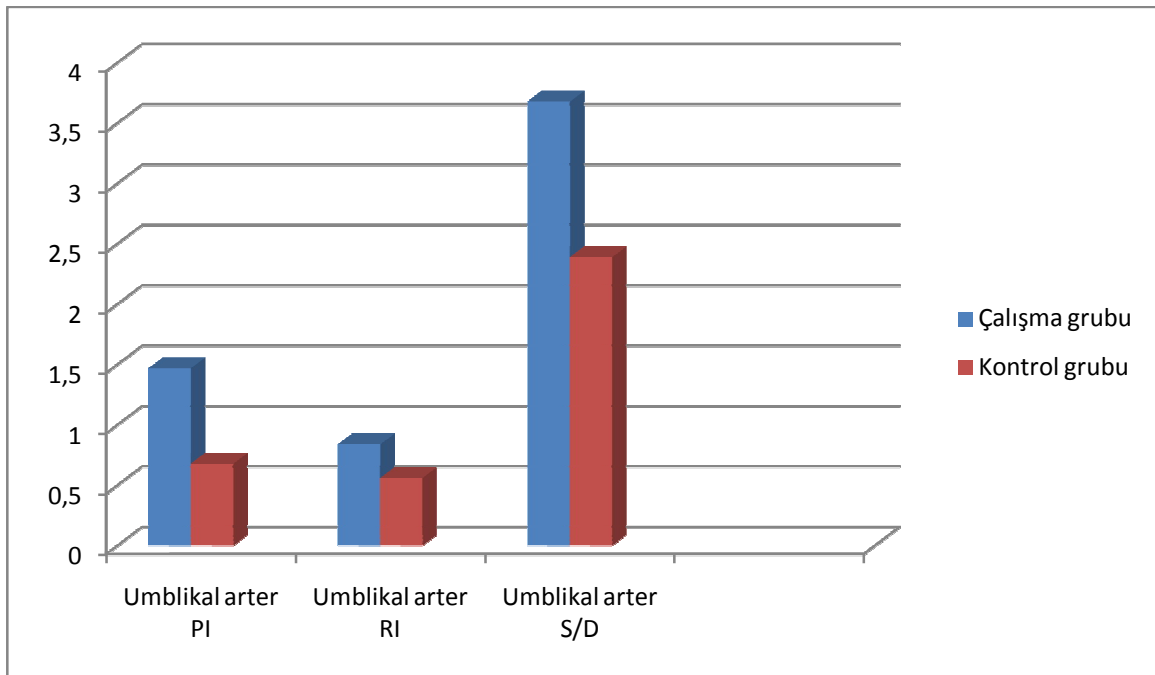
χ²: Ki-kare testi

** $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı

Umblikal arter pulsatilite indeksine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p < 0.01$). Çalışma grubu olguların umblikal arter pulsatilite indeksi ortalamaları kontrol grubu olgulardan anlamlı şekilde yüksektir.

Umblikal arter rezistans indeksine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p < 0.01$). Çalışma grubu olguların umblikal arter rezistans indeksi ortalamaları kontrol grubu olgulardan anlamlı şekilde yüksektir.

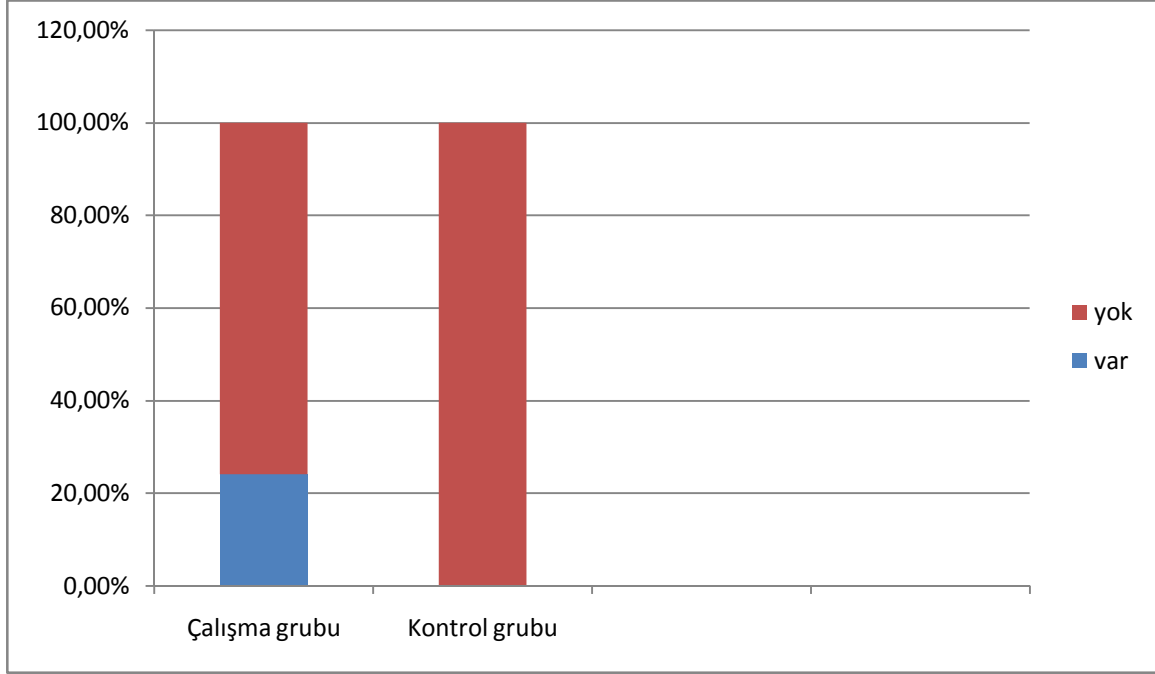
Umblikal arter sistol/diastol oranına göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p < 0.01$). Çalışma grubu olguların umblikal arter sistol/diastol düzeyi ortalamaları kontrol grubu olgulardan anlamlı şekilde yüksektir.



Şekil 16:Umblikal arterde PI,RI ve S/D düzeylerine göre grupların dağılımı

Umblikal arterde diastol sonu akım kaybına göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p < 0.01$). Çalışma grubu olguların

%24,2'sinde umbilikal arterde diastol sonu akım kaybı görülürken;kontrol grupta hiçbir olguda umbilikal arterde diastol sonu akım kaybı görülmemiştir.



Şekil 17:Umbilikal arterde diastol sonu akım kaybı varlığına göre grupların dağılımı

Tablo 5:Orta serebral artere ilişkin karşılaştırmalar

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	Test İst.; P
	Ort.±SD	Ort.±SD	
Orta Serebral Arter PI	1,24 ±0,06	2,56 ±0,18	t:-30,863; p:0,001**
Orta Serebral Arter RI	0,58 ±0,05	0,76 ±0,07	t:-16,538; p:0,001**
Orta Serabral Arter S/D	3,38 ±0,32	4,29 ±0,46	t:-8,705; p:0,001**

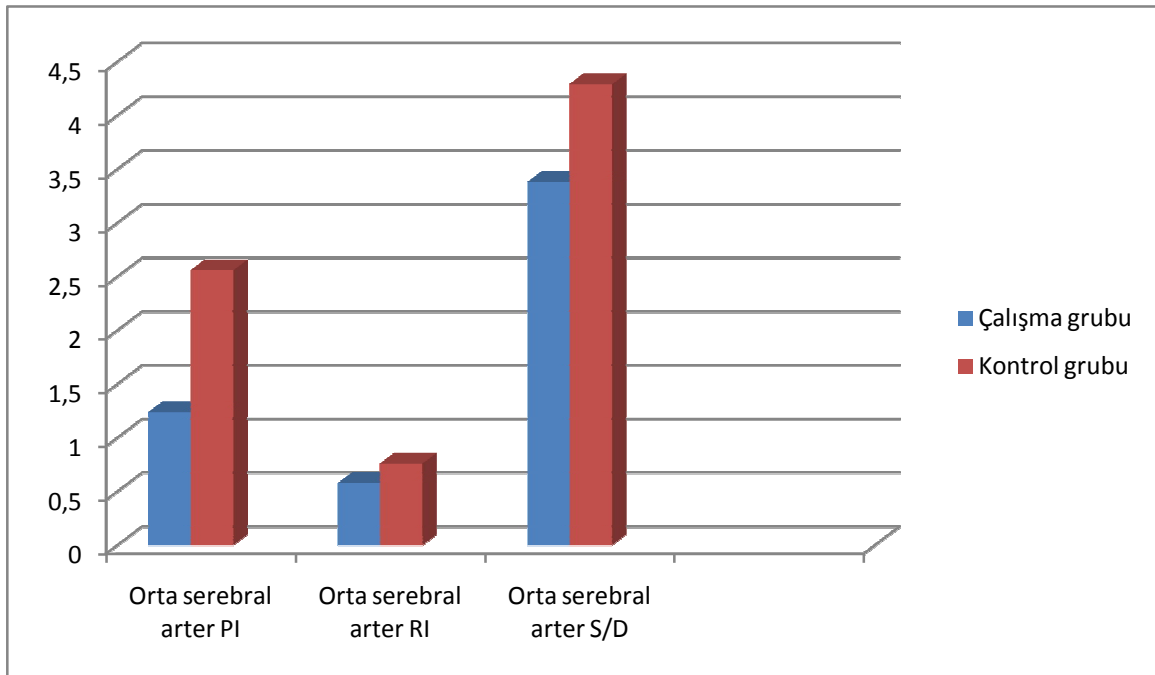
t: Student t testi **

p<0.01 ileri düzeyde anlamlı

Orta serebral arter pulsatilite indeksine gore gruplar arasında istatistiksel olarak ileri duzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadir ($p<0.01$). Çalışma grubu olguların orta serebral arter pulsatilite indeksi ortalamaları kontrol grubu olgulardan anlamlı duzeyde duşuktur.

Orta serebral arter rezistans indeksine gore gruplar arasında istatistiksel olarak ileri duzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadir ($p<0.01$). Çalışma grubu olguların orta serebral arter rezistans indeksi ortalamaları kontrol grubu olgulardan anlamlı şekilde duşuktur.

Orta serebral arter sistol /diastol duzeyine gore gruplar arasında istatistiksel olarak ileri duzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadir ($p<0.01$). Çalışma grubu olguların orta serebral arter sistol /diastol duzeyi ortalamaları kontrol grubu olgulardan anlamlı şekilde duşuktur.



Şekil 18:Orta serebral arterde PI,RI ve S/D düzeylerine göre grupların dağılımı

Tablo 5:Ductus venozusa ilişkin karşılaştırmalar

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	Test İst.;
	Ort.±SD	Ort.±SD	p
Duktus Venozus PI	1,30 ±0,52	0,78 ±0,34	t:5,646; p:0,001**
Duktus Venozus RI	0,85 ±0,08	0,67 ±0,06	t:18,153; p:0,001**
Duktus Venozus S/D	3,46 ±0,48	1,64 ±0,75	t:15,698; p:0,001**

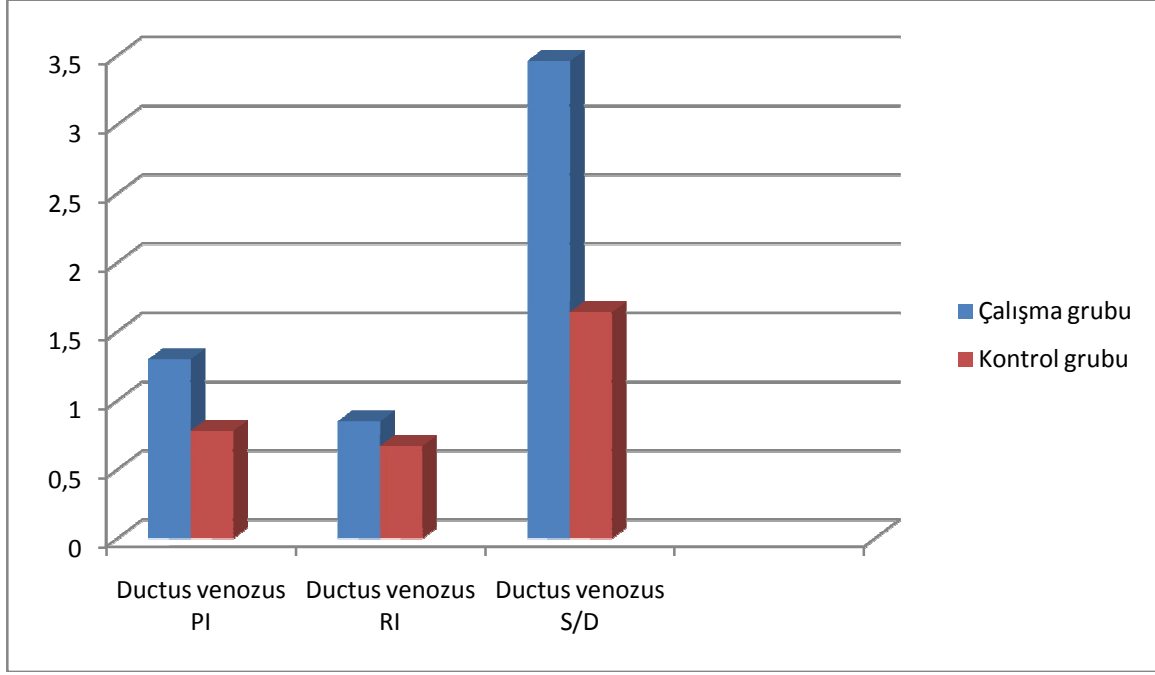
*t: Student t testi ***

p<0.01 ileri düzeyde anlamlı

Duktus venozus pulsatilite indeksine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Çalışma grubu olguların duktus venozus pulsatilite indeksi ortalamaları kontrol grubu olgulardan anlamlı düzeyde yüksektir.

Duktus venozus rezistans indeksine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Çalışma grubu olguların duktus venozus rezistans indeksi ortalamaları kontrol grubu olgulardan anlamlı düzeyde yüksektir.

Duktus venozus sistol /diastol düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Çalışma grubu olguların duktus venozus sistol /diastol düzeyi ortalamaları kontrol grubu olgulardan anlamlı düzeyde yüksektir.



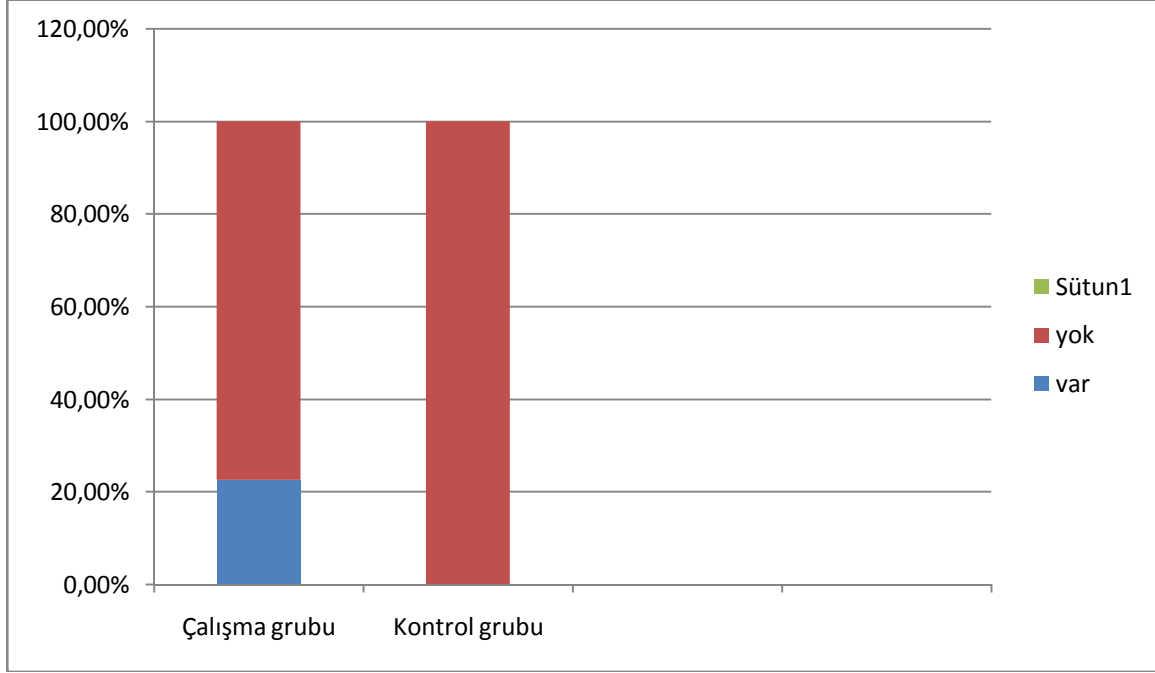
Şekil 19:Ductus venozusta PI,RI ve S/D düzeylerine göre grupların dağılımı

Tablo 7: Umbilikal ven pulsasyon ve dv "a" dalga kaybı/ters donmesine ilişkin Karşılaştırmalar

		Çalışma grubu	Kontrol grubu	Test İst.;
		n (%)	n (%)	p
Umbilikal Ven Pulsasyon	Var	15(%22,7)	–	F_{χ^2} $p:0,006^{**}$
	Yok	51(%77,3)	65(%100)	
dv "a" Dalga Kaybı/ Ters Dönmesi	Var	5(%7,5)	–	F_{χ^2} $p:0,067$
	Yok	61(%92,5)	65(%100)	

F_{χ^2} : Fisher's Exact Ki-kare testi
 $** p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı

Umbilikal ven pulsasyon varlığına göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p < 0.01$). Çalışma grubu olguların %16.7'sinde umbilikal ven pulsasyonu görülürken; kontrol grubu hiçbir olguda umbilikal ven pulsasyonu görülmemiştir.



Şekil 20: Umbilikal ven pulsasyon varlığına göre grupların dağılımı

Dv “a” dalga kaybı veya ters donmesi varlığına göre gruplar arasında anlamlılığa yakın olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$). Anlamlı bir farklılık bulunmamakla birlikte çalışma grubu olguların %9.3’ünde dv “a” dalga kaybı veya ters dönmesi görülürken; kontrol grubunda hiçbir olguda görülmemesi dikkat çekicidir.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında student t testi ve normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher’s Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95’lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

TARTIŞMA

Doppler ultrasonografi ile uteroplazental dolaşımdaki anormalliklerden IUGR ve asfiktik bebekler invaziv olmayan bir yöntemle saptanabilmektedir. Standart ultrasonografiye doppler ile elde edilen hemodinamik bilgilerin eklenmesiyle obstetrikte daha önce araştırma olanağı bulunmayan birçok fizyolojik olay değerlendirilebilmektedir. Özellikle uteroplazental ve fetoplazental dolaşımın doppler ölçüleriyle değerlendirilmesiyle IUGR'ı olup risk altındaki fetusların belirlenmesi kolaylaşmaktadır(5).

Sonografik biyometri gelişme geriliğini saptamada Doppler ultrasonografiden daha sensitiftir(28,29). Doğum ağırlığı perinatal morbidite ve mortaliteyi fazla etkilemez. Antenatal takibin amacı uteroplazental yetmezlik sonucu gelişecek intrauterin eksitus ve perinatal asfiksi riski olan fetusları saptamaktır. Doppler velosimetri ölçümleri klinik bulgularla uyum göstermesi ve diğer fetal izleme yöntemleri ile birlikte değerlendirilmesi gereklidir. Pekçok araştırmacı maternal ve fetal dolaşımdaki akımın saptanmasında çeşitli hatalar yapıldığını bildirmektedir. Klinik sonuçlara uyumsuzluk gösteren bu olayda; incelenen damarların küçük olması yanında açılı düzeltilmesini zorlaştıracak kadar büküntülü seyir göstermelerinin rolü vardır(34,35) Bu nedenle bizim çalışmamızda fetal solunum ve hareketin olmadığı dönemde umblikal arter S/D, PI ve RI ölçümleri serbest kordon bölümünden yapıldı.

Umblikal arter doppler dalga formu plasentadaki damar direncini gösterir. IUGR'da spiral arterlerdeki yetersiz trofoblastik invazyon uteroplazental ve dolayısıyla intervillöz mesafedeki kan akımında azalmaya ve bu azalmada plasenta içindeki damarlarda vazokonstriksiyona yol açar. Vazokonstriksiyon sonucu plasenta damarlarındaki direnç artışı da umblikal arter doppler dalga formunda diastoldeki akımda azalma olarak kendini gösterir. Direnç artışına paralel olarak umblikal arterde pulsatilite(PI) veya

rezistans indeks(RI) yükselir,en son aşamada da diastol sonu akım kaybı veya ters akım ortaya çıkar(75).

Umbilikal arter doğrudan fetal kan akımı hakkında bilgi verir. Basit bir yaklaşım olarak 30.haftadan sonra umbilikal arterde sistol-diastol oranınının 3'un üzerinde olması anormal olarak kabul edilmektedir(37). Bu çalışmada umbilikal arter sistol-diastol oranı $3,68 \pm 0,79$ olarak bulunmuştur. Umbilikal arter doppler incelemesinde direnç artışını ifade eden diastolik akımın azalması(PI yükselmesi ve RI yükselmesi),plasentasyonda sorun olduğunu gösterir ve plasenta yetmezliğine bağlı IUGR'ı destekleyen bir bulgudur(78).Bu çalışmada umbilikal arter pulsatilite indeksi çalışma grubunda $1,47 \pm 0,32$,kontrol grubunda $0,68 \pm 0,06$ ve rezistans indeksi çalışma grubunda $0,87 \pm 0,23$;kontrol grubunda $0,34 \pm 0,16$ olarak bulundu.Yapılan çalışmada umbilikal arter sistol-diastol oranı,pulsatilite indeksi ve rezistans indeksi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek tespit edildi.($p < 0.01$).

1091 düşük riskli gebeyi içeren bir çalışmada uterin arter ortalama PI değerinin 95 persentilin üzerinde saptanmasının preeklampsi,IUGR ve ağır komplikasyonların(ağır preeklampsi,ölü doğum,36 gebelik öncesi doğurtulma) belirlenmesindeki sensitiviteyi sırasıyla 24,24.3 ve 30.8 olarak bildirilmiştir(77).Yine faster çalışmasında 10-14 gebelik haftasında değerlendirilen 1008 gebenin ortalama RI değerlerinin 50.,75.,90. Ve 95. Persantillerini 0.59,0.70,0.78 ve 0.81 olarak belirlediler.Ortalama RI değerinin 90. Persantilin üzerinde saptanmasının IUGR riskini 6.4 kat arttırdığını gösterdiler.(78)Bizde çalışmamızda her hafta için bulunan değerlerin 90 persantil üstünü anormal doppler değeri olarak değerlendirdik.Ortalama uterin arter RI değerimiz ise 0.87 ± 0.23 idi.Bu da kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bir bulgu idi($p < 0.01$).

Doppler ultrasonografi ile elde edilen bu anormallikler ile fetusun kötü prognozu arasında doğrudan bir bağlantı vardır(6). Fleischer ve arkadaşlarının(30) yaptığı bir çalışmada uterin arter S/D oranınının 3 veya üzerinde olması ve diastolik centiklenmenin olması durumunda ölü doğum, prematur doğum, intrauterin gelişme geriliği ve maternal hipertansiyon görülme olasılığının arttığı belirtilmiştir. Bu çalışmada

uterin arter S/D oranı $3,86 \pm 0,65$ olarak bulunmuştur. Uterin arterdeki S/D oranı literatürdeki uterin arter S/D oranı ile uyumludur.

Venöz doppler incelemesi özellikle ağır IUGR olgularında ,umbilikal arter doppler tetkiklerinde diastolik akım kaybı veya ters akım izlenen olgularda doğumun zamanlaması için kullanılmaktadır.Gebelik haftası küçük olan fetuslarda neonatal mortalite üzerine en etkili faktör doğum haftasıdır.Dolayısıyla inutero kazanılacak her günün önemi vardır.Bu tip olgularda intrauterin ve extrauterin surviler kıyaslanarak doğumun zamanlaması önemlidir.Bu çok zor kararda,son yıllarda en çok üzerinde durulan damar ductus venosustur.DV'da pulsatilete artışı ve short term variabilite azalmasının kötü prognozla seyrettiğinigöstermişlerdir(90).Bizim çalışmamızda DV PI çalışma grubunda $1,30 \pm 0,52$;kontrol grubunda $0,78 \pm 0,34$ olup çalışma grubu kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti.Ayrıca ductus venosusta atrial kontraksiyon sırasında (a dalgasında) ileriye akım kaybı veya ters akım çıkması acil doğum endikasyonu olarak kabul edilmektedir(91).Bizim çalışma grubumuzda Dv "a" dalga kaybı veya ters dönmesi varlığına göre gruplar arasında anlamlılığa yakın olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır($p > 0.05$). Anlamlı bir farklılık bulunmamakla birlikte çalışma grubu olguların %9.3'ünde dv "a" dalga kaybı veya ters dönmesi görülürken; kontrol grubunda hiçbir olguda görülmemesi dikkat çekicidir.

Bir güncel çalışmada, umbilikal vendeki pulsasyonların önemin vurgulanmaktadır (92), . Bu çalışmada Umbilikal ven'de iki tur pulsasyon paterni mevcuttu. Maksimum kan akım hızı trasesinde, bazal'e göre % 15'den fazla akım hızı yavaşlaması, venöz pulsasyon olarak tanımlanmaktadır.Çalışmamızda olguların % 22.7'sinde umbilikal ven pulsasyonu görülürken; kontrol grubunda hiçbir olguda umbilikal ven pulsasyonu görülmemiştir. UV'de pulsasyon paterninin geç bir bulgu olduğunu ve yenidoğanda morbidite ve mortaliteyi azaltmak için intra-abdominal UV'de pulsasyon paterninin doğum endikasyonu olarak kabul edilmesi gerektiğini bildirmektedirler (92).

IUGR'lı bebeklerde anormal MCA PI değerlerinin kötü fetal sonuçlarla birlikte olduğu, normal PI değeri gösteren IUGR'lı fetüslerin daha düşük riskli olduğu, anormal MCA PI değeri saptanan fetüslerde ise kötü fetal sonuçların görüldüğü bilinmektedir. Normal ve yüksek riskli gebelerde intrakranyal arterlerde yapılan doppler çalışmasında 10. persantil atındaki IUGR'lı olgularda RI'e ait sensitivite % 57.7, spesifisite % 85.7 olarak bulunmuştur. Gebeliğin sonuna doğru normal gebeliklerde de RI'in azaldığı görülmüştür(93).Bizim çalışmamızda çalışma grubunda MCA PI $1,24 \pm 0,06$ iken kontrol grubunda MCA PI değeri $2,56 \pm 0,18$ olup çalışma grubu PI değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük izlendi.Yine çalışma grubu MCA RI değeri $0,58 \pm 0,05$ iken kontrol grubu MCA RI değeri $0,76 \pm 0,07$ idi.Dolayısıyla çalışma grubu MCA RI değeri kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak düşük izlendi($p < 0.01$).

Amnios sıvısı miktarı fetusun iyilik halini belirleyen bir parametredir.Plasenta yetmezliğinde,fetal böbreklere giden kan akımı azalır ve dolayısıyla da fetusun idrar miktarını yansıtan amnion sıvısı azalır.IUGR tanısı konulan olgularda,oligohidramniyos,tanıyı destekleyen ve dolayısıyla da plasenta yetmezliğini düşündüren bir bulgudur(94).Bizim çalışmamızda Çalışma grubunda oligohidramnios oranı(%45.4);kontrol grubundan (%6.1) ileri düzeyde anlamlı yüksektir($p < 0.01$).

Doğum şekli incelendiğinde doğum şekline göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır($p < 0.01$).Çalışma grubunda C/S görülme oranı(%77.3) yüksekken;kontrol grubunda NSD oranı(%70.7) yüksektir.Bu durum servikal koşulların erken doğuma bağlı oluşmamasının yanında bebeklerde saptanan asfiksi bulguları nedeniyle doğumun en kısa sürede sonlanma zorunluluğundan kaynaklanmaktadır.

Randomize olmayan çalışmalarda umbilikal arterin doppler çalışmasının düşük riskli ve yüksek riskli gebeliklerde gelişebilecek komplikasyonlar açısından bir tarama testi olarak değeri pek çok kez araştırılmıştır. Bunlardan çıkan sonuç düşük riskli popülasyonda tarama amaçlı test olarak yetersiz olduğudur. Hem sensitivitesi hem de

spesifitesi düşüktür(94). Yüksek riskli vakalarda ise anormal umbilikal arter doppleri ile kötü perinatal prognoz ilişkisi daha güçlüdür. Bu özellikle diastolik akımın olmadığı ya da ters diastol sonu akımın görüldüğü gebelikler için çok daha önemlidir. çünkü mevcut patolojinin fetoplasental dolaşımdaki yüksek periferik damar direnci olduğuna dikkat çekilmektedir. Doğumun zamanlamasında yol gösterici olarak ışık tutucu olabileceğinin ipuçlarını vermektedir(95).

İntrauterin gelişme geriliği olan vakaları içeren bir çalışmada yenidoğan ağırlığı ortalaması 2191 ± 712 gr olarak bulunmuştur(96). Bu çalışmada yenidoğan ağırlığının $1890,6 \pm 332,26$ gr olduğu tespit edildi. Yenidoğan ağırlığı ortalaması kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük idi ($p < 0,05$).

IUGR'lı bebeklerde yapılan bir çalışmada APGAR skoru ortalaması 7'nin altında bulunmuştu.(97)Bizim çalışmamızda da çalışma grubu APGAR skoru $5,26 \pm 1,34$ olup kontrol grubuna göre düşük izlendi.

Doppler ultrasonografi IUGR gibi yüksek riskli gebeliklerin takibinde ve fetal iyilik halinin izleminde yardımcı bir tanı yöntemidir. Anormal doppler bulgusu varlığında; amniyon sıvı miktarı, NST, fetusun gebelik haftası göz önüne alınarak; doğum zamanının uygun belirleneceği ve böylece perinatal mortalite ve morbiditenin azalacağı düşüncesindeyiz.

ÖZET

Amaç: IUGR izlenen olgularda genel doppler ultrasonografinin tanıda ve doğum zamanının belirlenmesinde etkinliğinin araştırılması için yapıldı.

Materyal ve Metod: Çalışma Selçuk üniversitesi Meram tıp Fakültesi kadın hastalıkları ve doğum anabilim dalında takip edilen 29.gebelik haftası üzerindeki 66 IUGR vakası ve kontrol grubunu oluşturacak 65 normal gebe üzerinde yapıldı.Tüm olgular doppler ultrasonografi ile incelendi.

Bulgular: Umblikal arter ve uterin arter PI,RI ve S/D oranı IUGR izlenen grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti.MCA da doppler indeksleri çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü.Ductus venosusta PI,RI ve S/D değerleri çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti($p<0.01$).Yine çalışma grubunda ductus venosusta istatistiksel olarak anlamlı derecede A dalga kaybı veya ters A dalga paterni izlendi.Umblikal vende istatistiksel olarak anlamlı derecede pulsasyon izlendi.

Çalışma grubunda uterin arterde diastolik çentiklenme vakaların %45.4'ünde izlenirken;kontrol grubunda diastolik çentiklenme izlenmedi.Çalışma grubunda vakaların %24.2'sinde umblikal arter diastol sonu akım kaybı izlenirken,kontrol grubu hastaların hiçbirinde bu bulgulara rastlanmadı.

Sonuç: Doppler ultrasonografi IUGR gibi yüksek riskli gebeliklerin takibinde ve fetal iyilik halinin izleminde yardımcı bir tanı yöntemidir.Anormal doppler bulgusu varlığında; amniyon sıvı miktarı,NST, fetusun gebelik haftası göz önüne alınarak; doğum zamanının uygun belirleneceği ve böylece perinatal mortalite ve morbiditenin azalacağı düşüncesindeyiz.

SUMMARY

Object: Doppler ultrasonography was observed for the diagnosis of IUGR and effectiveness on determination of birth time.

Materials and Methods: Study was performed on 66 cases of IUGR and the control group of 65 normal pregnancies which were followed-up in selçuk university faculty of medicine department of obstetrics and gynecology. All patients were examined with Doppler ultrasound.

Findings: Umbilical artery and uterine artery PI, RI and S / D ratio were watched statistically significantly higher in IUGR group than the control group. MCA Doppler indices in the study group was statistically significantly lower than the control group . Ductus venosus PI, RI and S / D values were statistically significantly higher in the study group than the control group ($p < 0.01$). However, in the study group; statistically significant loss or reverse A wave pattern was viewed in ductus venosus. Umbilical vein pulsation was viewed as statistically significant.

Diastolic notch in the uterin artery was seen in %45.4 of cases in study group; however the control group showed no diastolic notch. End diastolic flow loss in the umblical artery was seen in %24.2 of cases in study group; however the control group showed no end diastolic flow loss in the umblical artery.

Result: Doppler ultrasound a diagnostic method in the follow-up help of high-risk pregnancies such as intrauterine growth restriction and fetal well-being. In the presence of abnormal Doppler findings; considering with amniotic fluid rate, NST and week of pregnancy; we think to determine the appropriate date of birth so perinatal mortality and morbidity will be reduced.

KAYNAKLAR

1. King A: Unexplained fetal growth retardation: What is the cause? Arch Dis Child 70: 225, 1994
2. Knopp RH, Bonet B, Lasuncion MA, et al: Lipoprotein metabolism in pregnancy.in Perinatal Biochemistry.(Ed)Herrera E, Knopp RH, 1992, 19-54
3. Cebeci DS, Kalaycı G, Çalı Ş, Kalaça S, Hayran O. Prematürite ve gestasyonel yaşa göre düşük doğum ağırlıklılığını etkileyen faktörler. PTT Hastanesi Tıp D. 1996,23-28
4. Diaz LM, Dinsmoor MJ, Lin PY. Preventable risk factors for the delivery of very low birth weight infants in Richmond, Virginia. Prim Care Update/Gyns 2001; 8: 14.ergisi 1997; 19: 58.
5. Wallis MS, Harvey D. Fetal growth, intrauterine growth retardation and small for gestational age babies. In:Roberton N.R.C ed. Textbook of Neonatology. 2nd Edition. London: Churchill Livingstone. 1992:317.
6. Kliegman R, King K. Intrauterine Growth Retardation: Determinants of aberrant fetal growth. In: Fanaroff AA, Martin RJ, eds. Behrman's Neonatal Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant. 5th Edition. St. Louis: Mosby Year Book. 1992:149
7. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD (eds). Fetal Büyüme Bozuklukları. In: Williams Doğum Bilgisi Cilt 1. Akman AC (Çeviren). 21. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2005; 29:744 -764
8. Lin CC, Santolaya-Forgas J: Current concepts of fetal growth restriction: Part I. Causes, classification, and pathophysiology. Obstet Gynecol 1998; 92:1044-55
9. Ashmead GG, et al: Maternal-fetal substrate relationship in the third trimester in human pregnancy. Gynecol Obstet Invest. 35: 18, 1993.
10. Satomura S. (1957) Ultrasonic Doppler method for the inspection of cardiac function - J,Acoust Soc Am 29, 118-185
- 11.Ville Y.How to improve screening and diagnosis of fetal aneupliody? Bull Acad Natl Med 2005.185(8):1773-84

12. Campbell S, Thoms A; Ultrasound measurement of fetal head to abdomen circumference ratio in the assessment of growth retardation. *Br J. Obstet Gyneacol* 84;165,1997
13. Harman CR, Holme S, Gardiner R, et al. Ultrasonic weight estimation in the "clinically small" fetus: A prospective comparison of two methods. *Proc Soc Obstet Gyneacol Can. Annual Meeting*. 1984 (abstract)
14. Hadlock FP, Deter R, Harrist R, et al. Fetal abdominal circumference :Relation to menstrual age. *AJR* 1982;139:367
15. Hadlock FP, Deter R, Harrist R et al. A date-independent predictor of intrauterine growth retardation: Femur length/abdominal circumference ratio. *AJR* 1983;141:979
16. Campbell S, Pearce JM, Hackett G, Cohen-Overbeek T, Hernandez C: Qualitative assessment of uteroplacental blood flow: early screening test for high risk pregnancies. *Obstet Gynecol*. 68 (1986)649-653
17. Campbell S, Griffin DR, Pearce JM, Wilson K, Teague MJ: New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* (1983) 675-677
18. Schulman H, Fleisher A, Farmakides G, Bracero L, Rochelson B, Grunfeld L: Development of uterin artery compliance in pregnancy as detected by Doppler ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 155(1986)1031-1036
19. Campbell S, Pearce JM, Hackett G, Cohen-Overbeek T, Hernandez C: Qualitative assessment of uteroplacental blood flow: early screening test for high risk pregnancies. *Obstet Gynecol*. 68 (1986)649-653
20. Campbell S, Griffin DR, Pearce JM, Wilson K, Teague MJ: New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* (1983) 675-677
21. Schulman H, Fleisher A, Farmakides G, Bracero L, Rochelson B, Grunfeld L: Development of uterin artery compliance in pregnancy as detected by Doppler ultrasound. *Am J Obstet*
22. K.H. Nicolaides, A.T. Papageorghiou, C.K.H. Yu et al. Second trimester uterine artery Doppler screening in unselected populations: a review. *The journal of maternal-fetal and neonatal medicine* 2002;12:78-88)
23. Newnham JP, Patterson LL, James IR, et al. An evaluation of the efficacy of Doppler flow velocity waveform analysis as a screening test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162.403-10

24. Bewley S,Cooper D,Campbell S.Doppler investigation of uteroplacental blood flow resistance in the second trimester:a screening study for preeclampsia and intrauterine growth retardation.Br J Obstet Gynecol 1991;98:871-9
25. Steel SA,Pearce JM,McParland P,et al.Early Doppler ultrasound screening in prediction of hypertensive disorders of pregnancy.Lancet 1990;335:1548-51
26. Bower S,Schuchter K,Campbell S.Doppler ultrasound screening as part of routine antenatal scanning:prediction of preeclampsia and intrauterine growth retardation .Br J Obstet Gyneacol 1993;100:989-94
27. Bower S,Bewley S,Campbell S.Improved prediction of preeclampsia by two stage screening of uterine arteries using the early distolic notch and color Doppler imaging.Obstet Gynecol 1993;82:78-83
28. Kurdi W,Campbell S,Aquilina J.et al.The role of color Doppler imaging of the uterine arteries at 20 weeks' gestation in stratifying antenatal care .Ultrasound Obstet Gynecol 1998;12:339-45
29. Albaiges G,Missfelder-Lobos H,Lees C, et al.One stage screening for pregnancy complications by color Doppler assessment of uterine arteries at 23 weeks' gestation.Obstet Gynecol 2000;96:559-64
30. Papageorghiou AT,Yu KH,Cicero S,Bower S,Nicolaides KH.Second trimester uterine artery Doppler screening in unselected populations: a review.J Maternal Fetal and neonatal Medicine 2002;12:78-88
31. Ganesh Acharya,Tom Wilsgaard.Referance ranges for serial measurements of umblikal artery Doppler indices in the second half of pregnancy.American journal of obstetrics and gynecology 2005,192, 937-44
32. Trudinger BJ,,Stevens D,Connelly A, et al.Umblical artery flow velocity waveforms and placental resistance:The effects of embolization of the umblical circulation.Am J Obstet Gynecol. 1987;157:1443-1449.
33. Fliescher A,Schulman H,Farmakides G et al.Umblical velocity wave ratios in intrauterne growth retardation.Am J Obstet Gynecol.1985;151:502-506gynecol 155(1986)1031-1036
- 34.Trudinger BJ,Giles WB,Cook CM.Flow velocity waveforms in the maternal

- uteroplacental and fetal umbilical placental circulation. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:155-163
35. Rotmensch S, Copel JA, Hobbins JC. Introduction to Doppler velocitometry. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1991.18;823-843
- 36- Ashwal S, Dale PS, Longo LD: Regional cerebral blood flow: Studies in fetal lamb during hypoxia, hypercapnia, acidosis and hypotension. *Pediatr Res* 18:1309-1316, 1984.
- 37- Bates JA, Evans JA, Mason G: Differentiation of growth retarded from normally grown fetuses and prediction of intrauterine growth retardation using Doppler ultrasound. *Br J Obstet Gynecol* 103:670-675, 1996.
- 38- Battaglia FC: Intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol.* 106:1103-1110, 1970.
- 39- Benson CB, Doubilet PM: Doppler criteria for intrauterine growth retardation predictive values. *J Ultrasound Med* 7:665-669, 1988.
- 40- Berkowitz GS, Mehelet K, Chitkara U, Rosenberg J, Cogswell C: Doppler umbilical velocimetry in the prediction of adverse outcome in pregnancies at risk for intrauterine growth retardation. *Obstet Gynecol* 71:742-746, 1988.
- 41- Brosens I, Robertson WB, Dixon HG: The role of the spiral arteries in pathogenesis of preeclampsia. *Obstet Gynecol Ann* 1:177-191, 1972.
- 42- Brosens I, Dixon HG, Robertson WB: Fetal growth retardation and the arteries of the placental bed. *Br J Obstet Gynecol* 84:656-663, 1977.
- 43- Burns PN: The physical principals of Doppler and spectral analysis. *J Clin Ultrasound* 15:567-590, 1987.
- 44- Cameron A, Nicholson S, Nimrod CA: Duplex ultrasonography of the fetal aorta, umbilical artery and placental arcuate artery throughout normal human pregnancy. *J Ultrasound Med* 7:671-673, 1988.
- 45- Campbell S: Fetal growth. *Clin Obstet Gynecol* 1:41-47, 1974.
- 46- Campbell S, Griffin DR, Pearce JM: New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* i675-681, 1983.
- 47- Campbell S, Vyas S, Nicoloides KH: Doppler investigation of the fetal circulation. *J Perinatol Med* 19:21-28, 1991.

- 48- Cunningham GF, MacDonald P, Gant N, Leveno K, Larry CG, Clark S: Fetal growth restriction: Williams Obstetrics. Yirminci baskı. Appleton, Lange Connecticut 1997, S:839-851.
- 49- Den O, Cohen TE, Wladimiroff JW: Uterine and fetal umbilical artery flow velocity waveforms in normal first trimester pregnancies. Br J Obstet Gynecol 97:716-720, 1990.
- 50- Deutinge J, Rudelstorfer R, Bernaschek G: Vaginosonographic velocimetry of both main uterine arteries by visual vessel recognition and pulsed Doppler method during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 159:1072-1080, 1989.
- 51- Devoe LD, Gardner P, Dear C: The significance of increasing umbilical artery systolic-diastolic ratios in third-trimester pregnancy. Obstet Gynecol 80:684-687, 1992.
- 52- Dobbing J, Sands J: Timing of neuroblast multiplication in developing brain. Nature 226:639-640, 1970.
- 53- Fischer JW: Control of erythropoietin production. Proc Soc Exp Biol Med 173:289-305, 1984.
- 54- Fitzgerald DE, Drumm J: Noninvasive measurement of human fetal circulation using ultrasound: A new method. Br Med J ii1450-1451, 1977
- 55- Hanretty KP, Whittle MJ, Rubin PC: Doppler uteroplacental waveforms in pregnancy-induced hypertension: a reappraisal Lancet 1:850-859, 1988.
- 56- Harrington KF, Campbell S, Bower S: Doppler velocimetry studies of the uterine artery in early prediction of pre-eclampsia and intra-uterine growth retardation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 42:14-20, 1991.
- 57- Hendricks SK, Sorensen TK, Wang KY: Doppler umbilical artery waveform indices – normal value from fourteen to forty two weeks. Am J Obstet Gynecol 161:761-765, 1989.
- 58- Indik JH, Chen V, Reed KL: Association of umbilical venous with inferior vena cava velocities. Obstet Gynecol 77:551-557, 1991.
- 59- Jurkovic D, Jauniaux E, Hustin J. Transvaginal color Doppler assessment of the uteroplacental circulation in early pregnancy. 77:365-371, 1991.
- 60- Kay HH, Carroll BA, Bowie JD: Nonuniformity of fetal umbilical systolic/diastolic ratios as determined with duplex Doppler sonography. J Ultrasound Med 8:417-425,

1989.

61- Abromowicz JS, Warsof SL, Arrington J: Doppler analysis of the umbilical artery: The importance of choosing the placental end of the cord. *J Ultrasound Ultrasound Med* 8:219-224, 1989.

62- Abuhamad AZ, Mari G, Evans M: Splenic artery flow velocity waveforms in appropriate and small for gestational age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 172:820-825, 1995.

63-Khoury MJ, Erickson JD, Cordero JF, McCarthy BJ. Congenital malformations and intrauterine growth retardation: a population study. *Pediatrics* 82:83-90, 1988.

64-Knox GE: Influence of infection on fetal growth and development. *J Reprod Med* 21:352-359, 1978.

65-Kofinas AD, Espeland MA, Penry M: Uteroplacental Doppler flow velocity Waveform indices in normal pregnancy: A statistical exercise and development of appropriate reference values. *Am J Perinatal* 9:94-99, 1992.

66-Kofinas AD, Penry M, Simon N: Interrelationship and clinical significance of increased resistance in the uterine arteries in patients with hypertension or preeclampsia or both. *Am J Obstet Gynecol*: 166:601-611, 1992.

67-Kofinas AD, Penry M, Swain M: Effect of placental laterality on uterine artery resistance and development of preeclampsia and intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 161:1536-1541, 1988.

68-Kurjak A, Alfrevic Z, Miljan M: Conventional and color Doppler in the assessment the fetal and maternal circulation. *Ultrasound Med Biol* 4:337-354, 1988.

69- Lin C, Su SJ, River LP: Comparison of associated high risk factors and perinatal outcome between symmetric and asymmetric fetal intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 164:1535-1541, 1991.

70- Macara L, Kingdom JC, Kaufmann P, Kohnen G, Hair J: Structural analysis of placental terminal villi from growth-restricted pregnancies with abnormal umbilical artery Doppler waveforms. *Placenta* 17:37-48, 1996.

71- 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.

72- Mari G: Arterial blood flow velocity waveforms of the pelvis and lower extremities

- in normal and growth retarded fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 165:143-151, 1991.
- 73- Mari G, Wasserstrum N: Flow velocity waveforms of the fetal circulation preceding fetal demise in a case of lupus anticoagulant. *Am J Obstet Gynecol* 164:776-778, 1991.
- 74- Mari G, Deter RL: Middle cerebral artery flow velocity waveforms in normal and small for gestational age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 166:1262-1270, 1992.
- 75- Mari G, Kirshon B, Abuhamad A: Fetal renal artery velocity waveforms in normal pregnancies complicated by polyhydramnios and oligohydramnios. *Obstet Gynecol* 181:560-564, 1993.
- 76- Mari G: Regional cerebral flow velocity waveforms in human fetus. *J Ultrasound Med* 13:343-346, 1994.
- 77- Marsal K, Persson PH: Ultrasonic measurement of fetal blood velocity waveform as a secondary diagnostic test in screening for intrauterine growth retardation *J Clin Ultrasound* 16:239-244, 1988.
- 78- Mavlik D, Yarlagadda AP, Youngblood JP: Components of variability of umbilical arterial Doppler velocimetry; A prospective analysis. *Am J Obstet Gynecol* 6:1406-1412, 1989.
- 79- McCowan LM, Ritcie K, Mo LY: Uterine artery flow velocity waveforms in normal and growth retarded pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 158:499-506, 1988.
- 80- Merce LT, Barca MJ: Doppler velocimetry measured in retrochorionic space and uterine arteries during early human pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 68:603-611, 1989.
- 81- Milnor WR: Pulsatile blood flow. *N Engl J Med* 287:27-34, 1972.
- 82-North RA, Ferrier C, Long D, Townend K: Uterine artery Doppler flow velocity waveforms in the second trimester for the prediction of preeclampsia and fetal growth retardation. *Obstet Gynecol* 83:378-386, 1994.
- 83-Yarlagadda P, Willoughby L, Maulik D: Effect of fetal heart rate on umbilical artery Doppler indices. *J Ultrasound Med* 8:215-218, 1989.
- 84-Muller T, Nanan R, Rehn M, Kristen P, Dietl J. Arterial and ductus venosus Doppler in fetuses with absent or reverse end-diastolic flow in the umbilical artery: correlation with short-term perinatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 860-6

- 85- Bilardo CM, Nicolaides KH, Campbell S. Doppler measurements of fetal and uteroplacental circulations: relationship with umbilical venous blood gases measured at cordocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 115-120
- 86- Baschat AA, Weiner CP. Umbilical artery Doppler screening for detection of the small fetus in need of antepartum surveillance. *Am J Obstet Gynecol* 2000 Jan; 182:154-62.
- 87- Bahado-Sing R, Martinez E, Gomez KJ, Deren O. İnteruterin Buyume Geriliği. In: Kışnişci H.A, Gokşin E, Durukan T, Ustay K, Ayhan A, Gurhan T, Onderoğlu L.S, editorler. *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. Ankara: Guneş Kitabevi, 1996: 14:1623-39.
- 88- Atkinson MW, Maher JE, Owen J. The predictive value of umbilical artery doppler studies for preeclampsia or fetal growth retardation in a preeclampsia prevention trial. *Obstet Gynecol* 1994; 83:609-11.
- 89- Onderoğlu LS. Fetal doppler ultrasonografi. *Ultrasonografi Obstetrik ve Jinekoloji* 1997; 1:9-11.
- 90- William NS. Fetal Buyume Geriliği. In: Scott JR, DiSaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN. ed. (Ceviri editoru: Erez S), *Danforth Obstetrik ve Jinekoloji*. Altıncı Edisyon, İstanbul: Yuce Yayınları. 1992:19:432-40.
- 91- Rochelson BL, Schulman H, Farmakaides G. The significance of absent end diastolic velocity in umbilical artery velocity waveforms. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:1213.
- 92- Schulman H, Ducey J, Farmakides G: Uterine artery doppler velocimetry: The significance of divergent systolic/diastolic ratios. *Am J Obstet Gynecol* 157:1939-1946, 1987.
- 93- Seeds JW: Impaired fetal growth: definition and clinical diagnosis. *Obstet Gynecol* 64:303-310, 1984.
- 94- Seeds JW: Impaired fetal growth: Ultrasonic evaluation and clinical management. *Obstet Gynecol* 64:577-588, 1984.
- 95- Teberg AJ, Walther FJ, Pena IC: Mortality, morbidity, and outcome of the small for gestational age infant. *Semin Perinatol* 12:84-91, 1988.
- 96- Tekay A, Jouppila P: A longitudinal Doppler ultrasonographic assessment of the alterations in peripheral vascular resistance of uterine arteries and ultrasonographic

findings of the involuting uterus during puerperium. Am J Obstet Gynecol 168:193-199, 1993.

97- Thaler I, Monor D, Itskovitz J: Changes in uterine blood flow during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 162:121-126, 1990.

