

**T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**İNTRAUTERİN GELİŞME KISITLILIĞINDA FETAL
DOPPLER BULGULARININ PERİNATAL PROGNOZU BELİRLEMEDEKİ
YERİ**

Dr. Levent MIHÇIOĞLU

**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

2009

**T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**İNTRAUTERİN GELİŞME KISITLILIĞINDA FETAL
DOPPLER BULGULARININ PERİNATAL PROGNOZU BELİRLEMEDEKİ
YERİ**

Dr. Levent MIHÇIOĞLU

**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

Tez Danışmanı: Doç.Dr. Gülseren YÜCESOY

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı: Prof.Dr. İzzet YÜCESOY

AEK Proje No: 120/2007 Tarih: 11/12/2007

2009

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmalarım süresince, bilgi ve deneyimlerinden geniş ölçüde yararlandığım, tezin her aşamasında desteğini esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Gülseren Yücesoy'a, eğitimimde katkıları bulunan Ana Bilim Dalı Başkanımız, Prof. Dr. İzzet Yücesoy 'a, Hocalarım Prof. Dr. Semih Özeren'e, Prof. Dr. Aydın Çorakçı' ya, Doç. Dr. Birol Vural'a, Yrd. Doç. Dr. Eray Çalışkan'a, Yrd. Doç. Dr. Sabiha Özdemir Özkan'a, yoğun çalışma ortamında bana desteklerini her zaman hissettiğim doktor arkadaşlarıma, klinik hemşire ve personeline teşekkürü borç bilirim.

Ayrıca Halk Sağlığı Anabilim Dalı'ndan Yrd. Doç. Dr. Çiğdem Çağlayan'a istatistiksel değerlendirmelerindeki yardımı için teşekkür ederim.

KISALTMALAR DİZİNİ.....	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	V
TABLolar DİZİNİ.....	VI
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 İntrauterin Gelişme Kısıtlılığı	3
2.1.1 Tip 1 uyumlu (simetrik) IUGK.....	4
2.1.2 Tip 2 uyumsuz (asimetrik) IUGK.....	4
2.1.3 Tip 3 kısmen uyumlu IUGK.....	5
2.1.4 İnsidans-Prevalans	6
2.1.5 Maternal nedenler	7
2.1.6 Fetal nedenler.....	7
2.1.7 Plasental nedenler	7
2.1.8 Perinatal Mortalite ve Morbidite.....	8
2.1.9 İntrauterin Gelişme Kısıtlılığında Tanı	8
2.2 Ultrasonografi.....	9
2.3 Kardiyotokografi	9
2.4 Komputorize KTG (cKTG).....	10
2.5 Biyofizik Profil Skoruması.....	10
2.6 Doppler Ultrasonografi	13
2.6.1 Doppler Ultrasonografi Fiziği	14

2.6.2 Doppler İndeksleri	15
2.6.3 Doppler Ultrason Aletleri.....	17
2.6.4 Sürekli Akım (Continuous Wave, CW) Doppler.....	18
2.6.5 Kesik Akım (Pulsed Wave, PW) Spektral Doppler	18
2.6.6 Renkli Doppler Sonografi	19
2.6.7 Akımın Değerlendirilmesi	20
2.6.8 Gebelikte Renkli Doppler Ultrasonografi	23
2.7 Uteroplasental Perfüzyon	24
2.8 Uterin Arter Doppler.....	25
2.8.1 Birinci trimester	26
2.8.2 İkinci ve Üçüncü Trimester	26
2.8.3 Puerperium	27
2.9 Umbilikal Arter Doppler.....	27
2.9.1 İntrauterin Gelişme Kısıtlılığında Umbilikal Arter Doppleri.....	30
2.10 Orta Serebral Arter Doppleri.....	31
2.10.1 Serebroplasental Doppler Oranı.....	31
2.11 Duktus Venosus Doppleri	33
2.11.1 İntrauterin Gelişme Kısıtlılığı olan fetuslarda DV Dopplerin yeri	35
2.12 Umbilikal Ven Doppleri.....	36
2.13 İntrauterin Gelişme Kısıtlılığı olan fetuslarda Yönetimde Doppler	38

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	41
4. BULGULAR	45
5. TARTIŞMA	61
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	74
7. ÖZET	75
8. ABSTRACT	76
9. KAYNAKLAR	78

KISALTMALAR DİZİNİ

IUGK	:	İntrauterin gelişme kısıtlılığı
BPD	:	Biparietal çap
HC	:	Baş çevresi
FL	:	Femur uzunluğu
AC	:	Karın çevresi
NST	:	Non-stres test
cKTG	:	Komputerize kardiyotokografi
BFP	:	Biyofizik profil skor
DSA	:	Diastol sonu akım kaybı
TA	:	Ters akım
PSV	:	Tepe sistolik akım
P	:	Pulsasyon
TV	:	Triküspit kapak
TR	:	Triküspit kaçak
TAMX	:	Ortalama maksimum akım hızı
PI	:	Pulsatilité indeksi
RI	:	Rezistans indeksi
s/d	:	Sistol/diastol
min	:	Minimum
max	:	Maksimum
CW	:	Sürekli akım
PW	:	Kesik akım
CDV	:	Renkli doppler akım hızı haritalama
TDU	:	Time-domain ultrasonografi
CDE	:	Renkli Doppler güç analizi

VCI	:	Vena cava inferior
OSA	:	Orta serebral arter
DV	:	Duktus venosus
UA	:	Umbilikal arter
UV	:	Umbilikal ven
AFI	:	Amniyotik sıvı indeksi
YYBÜ	:	Yenidoğan yoğun bakım ünitesi
BKE	:	Beyin koruyucu etki
CPR	:	Serebroplasental oran
IVK	:	İntraventriküler kanama
BPD	:	Bronkopulmoner displazi
NEK	:	Nekrotizan enterokolit
RDS	:	Respiratuar distres sendrom
GRIT	:	Growth restriction intervention trial
TRUFFLE	:	Trial of umbilical and fetal flow in Europe

Şekil 1. İnsonasyon açısı ve Doppler denklemi.....	15
Şekil 2. Doppler indeksleri.....	16
Şekil 3. Doppler sonogram örneği.....	22
Şekil 4. Uteroplasental perfüzyon.....	24
Şekil 5. Uterin arter normal dalga formu (1. ve erken 2.trimester).....	26
Şekil 6. Uterin arter normal dalga formu (2-3.trimester).....	26
Şekil 7. Uterin arter normal ve anormal dalga formları.....	27
Şekil 8A. Normal umbilikal arter dalga formu	28
Şekil 8B. Umbilikal arter Dopplerde diastol sonu akım kaybı.....	28
Şekil 8C. Umbilikal arter Dopplerde ters akım.....	29
Şekil 9. Orta serebral arter Doppler dalga formları.....	32
Şekil 10. Beyin koruyucu etkinin kaybı	33
Şekil 11A. Normal duktus venosus akım dalga formu	33
Şekil 11B. Atrial kasılma ile ileri kan akım yokluğu.....	33
Şekil 12. Duktus venosus Doppler dalga formları	35
Şekil 13. Normal umbilikal ven kan akımı.....	37
Şekil 14. Umbilikal ven Doppler dalga formları.....	38

TABLolar DİZİNİ**Sayfa**

Tablo 1. IUGK'da Doppler bulgularına göre evreleme.....	5
Tablo 2. İntrauterin gelişme kısıtlılığında etyolojik faktörler.....	6
Tablo 3. Biofizik profil skorlamasında kullanılan aktiviteler ve puanlama sistemi.....	11
Tablo 4. Ultrason modelleri.....	18
Tablo 5. İntegre Test.....	40
Tablo 6. Olguların Demografik ve Klinik Özellikleri.....	44
Tablo 7. Olguların Doğum Endikasyon ve Perinatal Sonuçları.....	45
Tablo 8. 32. gebelik haftasından küçük ve büyük olguların antenatal test ve umbilikal arter pH bulgularının karşılaştırılması.....	46
Tablo 9. Doppler Bulgularının NST ile ilişkisi.....	47
Tablo 10. Doppler Bulgularının BFP Skor ile ilişkisi.....	48
Tablo 11. Anormal Doppler olgularında umbilikal arter kan gazı bulguları.....	49
Tablo 12. Anormal Doppler Bulgularında Perinatal Sonuçları.....	50
Tablo 13. Duktus Venosus Doppler Bulgularının Fetal İyilik Testleri ve Perinatal Prognoz ile İlişkisi.....	51
Tablo 14. Antenatal Fetal İyilik Hali Testlerinin Umbilikal arter pH ile ilişkisi.....	52
Tablo 15. Duktus venosus Doppleri normal olan fetuslarda, Antenatal Testlerin Umbilikal Arter pH ile ilişkisi	53

Tablo 16. 5.dakika Apgar Skoru ile Antenatal Testler ve Perinatal sonuçların ilişkisi.....	54
Tablo 17. Yenidoğan Entubasyon ihtiyacının antenatal testler ile ilişkisi.....	55
Tablo 18. YYBÜ ihtiyacının Antenatal Test Sonuçları ile ilişkisi.....	56
Tablo 19. Neonatal ölüm olgularının Antenatal testleri.....	57
Tablo 20. Neonatal komplikasyon varlığının antenatal testler ile ilişkisi.....	58
Tablo 21. Neonatal Ölümlerin Klinik Özellikleri.....	59

1. GİRİŞ ve AMAÇ

İntrauterin gelişme kısıtlılığı (İUGK), hesaplanan tahmini fetus ağırlığının gebelik haftasına göre 10.persantilin altında olması olarak tanımlanmaktadır. Perinatal mortalite ve morbiditenin belirgin olarak arttığı, plasental yetmezliğin ön planda olduğu bir durumdur (1).

İntrauterin gelişme kısıtlılığı olan fetuslarda tanı erken konulmalıdır. Bu gebeliklerde, gebeliğin devamı ve doğum zamanı çok önemlidir. Gestasyonel yaş, neonatal iyilik için çok önemlidir. Erken doğum kararı alınması prematüriteye bağlı yenidoğan komplikasyonlarına, serebral palsiye sebep olabilir, doğum geciktirilirse de hipoksiye bağlı beyin gelişiminde gecikme ve ölü doğum riskinin artmasına neden olur (2).

İntrauterin gelişme kısıtlılığı olan fetuslara tanı konamaması, terme yakın açıklanamayan ölümlerin %50'sinden fazlasını oluşturur (3).

Uterin arter sırasıyla arkuat ve radyal arterlere dallandıktan sonra spiral arterlerle plasentaya ulaşırlar. 100-150 spiral arter plasental yatağı besler. Spiral arterlerin, trofoblastik invazyondaki bozukluk sonucu düşük rezistanslı, yüksek kapasiteli vasküler yatağa dönüşmemesi preeklampsiye ve İUGK'na yol açar (4). Plasentanın oluşumu sırasında plasenta yatağındaki spiral arterlerin mediasındaki düz kaslar ekstravillöz trofoblastlar tarafından istila edilir(5). Bu fizyolojik değişim sonucunda, spiral arterlerdeki adrenerjik inervasyon ve arter direnci ortadan kalkar ve spiral arterler yüksek kapasiteli, düşük dirençli uteroplazental arterlere dönüşürler (6,7). İlerleyen gebelik haftalarında plasenta ve fetusun artan kan akımı ihtiyacı bu fizyolojik değişikliklerle sağlanmaktadır. Preeklampsi ve İUGK olan gebeliklerin plasenta yatak biyopsilerinde, spiral arterlerin myometrial komponentlerinde yetersiz ekstravillöz trofoblastik invazyonun olduğunu gösteren histolojik bulgular mevcuttur (8,9,10). Ayrıca spiral arterlerde subintimal kalınlaşma, fibrinoid nekroz, akut tromboz, perivasküler nükleer hücre infiltrasyonu ve stromada dev trofoblastik hücreler saptanmıştır(11,12). Spiral arterlerde oluşması gereken fizyolojik

değişikliklerin olmaması veya yetersiz olması, plasenta yetmezliğine ve sonuç olarak da intrauterin gelişme kısıtlılığına neden olabilmektedir.

İntrauterin gelişme kısıtlılığı olan fetuslarda, plasentada anormal villöz perfüzyon mevcuttur. Umbilikal arter ve ven kan akımında azalma meydana gelir. Plasenta villöz perfüzyonu %30'dan fazla azaldığında umbilikal arterde diastol sonu akımda azalma ve direnç artışı meydana gelir. % 60-70'den fazla azaldığında ise diastol sonu akım kaybı veya ters akım oluşur (12,13).

Ultrasonografiye, Dopplerden elde edilen bilgilerin eklenmesiyle gebelikte daha önce araştırma olanağı bulunmayan pek çok fizyolojik olay değerlendirilebilmektedir. İUGK olan fetuslarda kan akım hızı profili değerlendirilerek damarlar non-invazif olarak incelenebilir. Uteroplental ve fetal dolaşımdaki kan akımının değerlendirilmesinde sıklıkla incelenen damarlar; uterin arter, umbilikal arter, orta serebral arter, duktus venosus ve umbilikal vendir (13).

İntrauterin gelişme kısıtlılığına bağlı fetal hipoksemi ve asideminin oluşması ve ilerlemesi, yenidoğanın kısa ve uzun süreli sağlık sonuçlarında çok önemlidir. Yapılan antenatal testlerin amacı bu durumların tespiti ve perinatal mortalite ve morbidite açısından riskli olan fetusların saptanabilmesi ve takipteki yönetimini sağlamaktır. Antenatal testler; fetal kalp atımı değişikliklerini, fetal solunumu, hareketi, tonusu, uteroplental ve fetal Doppler çalışmalarını ve amnion sıvı hacminin değerlendirilmesini içermektedir(4).

Bu çalışmanın amacı, intrauterin gelişme kısıtlılığı olan fetuslarda fetal Doppler bulgularının perinatal morbidite ve mortalite ile ilişkisini belirlemek ve ideal doğum zamanının saptanmasında kullanılabilirliğini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 İntrauterin Gelişme Kısıtlılığı

Tahmini fetus ağırlığının gestasyonel yaşa göre 10.persantilin altında olması İUGK için en sık kullanılan tanımdır. Ancak 3. ve 5. persantilin altında olması veya ortalamanın iki standart sapma altında olması da tanıda kullanılmaktadır(14). Gelişme bakımından persantil oranları düşürüldükçe, gerçek İUGK olgularının yakalanması artmakta ancak sınırda olan olgular atlanmaktadır. Bu nedenle bu grup bebeklerin tanımlanmasında 3.,5.ve 10. persantillerin hepsinin klinik açıdan kullanılması gerekebilmektedir.

İntrauterin gelişme kısıtlılığı, perinatal morbidite ve mortalitenin prematürüteden sonra ikinci sıklıktaki nedenidir. Küçük vücut ölçümlerinin yanı sıra, doğum asfiksisi, metabolik asidoz, mekonyum aspirasyonu, pulmoner hemoraji ile hipoglisemi, hipotermi, polistemi gibi spesifik metabolik anormallikleri de içermektedir. Serebral palsy görülme olasılığı da fazladır. Bu nedenle İUGK'nın erkenden tanımlanması çok önemlidir.

Gebelikte kardiovasküler sistem fizyolojisinde belirgin değişiklikler oluşmaktadır. Sistemik vasküler direnç azalmıştır ve kan basıncı düşmektedir. Kalp debisi, atım hızı ve atım hacmi ile birlikte yükselir. Bu değişiklikler ilk trimesterde, plasental yatağın hemodinamik değişiklikleri oluşmadan önce başlamıştır.

Uterus dolaşımı, myometriuma ve plasental yatağa olan kan akımı olarak iki komponente sahiptir. Myometriuma olan kan akımı, hamileliğin çoğunda az çok otoregülasyon ile kontrol edilir. Plasental akım ise normal gebelikte pasif özelliktedir. Vasküler dirençteki azalma, orta trimesterde düşük rezistanslı bir arteriyel-venöz şant halini alan uterin damarlarındaki fiziksel değişikliklere dayanılarak açıklanır (15,16,17).

Uteroplasental damar yatağında, plasental yatağa eklenen damar sayısında artma ile birlikte olan masif bir genişleme vardır. Damar sayısının artmasına ilaveten damar

karakterlerinde de oldukça farklı değişiklikler olur (15,16). Plasental invazyon ile sitotrofoblastların damar lümenine ve damar duvarına invazyonu ile damar kas tabakasında dejenerasyonlar gözlenir. Sonuçta plasental yatak damarlanması, gebeliğin başındaki spiral arterlerden çok kıvrımlı venlere benzer. Spiral arterlerin uteroplakental arterlere dönüşümleri gebeliğin 12.haftasında başlar ve yaklaşık 18 ve 20. gebelik haftalarında zirveye ulaşır (18,19).

İnvazyon penetrasyonu ve damar transformasyonundaki yetersizlikler, preeklampsi ve plasental kaynaklı İntrauterin gelişme kısıtlılığının patofizyolojisinin altında yatan gerçektir(18,20). Trofoblast göçü tamamen durabilir ya da desidua-myometrial kesişim noktasında duraklayabilir.

Fetus, yenidoğanda olduğu gibi strese yanıtını, gelişimini azaltarak verir. Gelişme geriliği saptandığında altta yatan olay araştırılmalıdır. Etiyoloji, fetusun prognozu ve gebeliğin takibi yönünden önemlidir.

Fetusun karın çevresi ile fetal baş ölçümleri arasındaki ilişki İUGK paternini simetrik veya asimetrik olarak belirler.

2.1.1 Tip 1 uyumlu (simetrik) İUGK: Kilo, boy, baş çevresi aynı şekilde etkilenir, fetal hipoksi izlenmez, Doppler bulguları normaldir. Temelinde genetik-kromozomal bozukluklar, infeksiyöz hastalıklar ve toksik-ionize radyasyon gibi nedenler yatar ki bunlar fetal hücrel hiperplaziyi etkileyen etkenlerdir.

2.1.2 Tip 2 uyumsuz (asimetrik) İUGK: Fetal başa göre fetal abdomende orantısız bir azalma vardır. Bu duruma “beyin koruyucu etki” denir. HC/AC ve FL/AC ölçümleri asimetrik İUGK tanısı koymada yardımcıdır. Doppler bulgularında bozulmalar, distrofik veya hipermatür görünüm ve genellikle fetal hipoksi vardır. Metabolik yetmezlik belirgindir ve genelde plasenta patolojiktir. Uteroplakental yetmezlikte görülür. İUGK’ların %70’ini oluşturur.

2.1.3 Tip 3 kısmen uyumlu İUGK: Karışık bir tiptir. Sonuçları İUGK'nı taklit eder. Sabit bir metabolik yetmezlik vardır, plasenta küçüktür. Bazı morfolojik anormallikler varsa da biyokimyasal değişiklikler belirgindir. Nedeni annenin ciddi beslenme yetersizliğidir.

Karın çevresi ile fetal baş ölçümleri arasındaki ilişkiye göre İUGK'nı sınıflandırma günümüzde etkinliğini yitirmiştir. Simetrik olan fetuslarda da plasental yetmezliğe bağlı hipoksi ve metabolik yetmezlik görülebildiği bildirilmektedir. Önemli olan plasental yetmezliğin olup olmamasıdır. Plasental yetmezlik olmayanlara "idiopatik İUGK" denir. Maternal ya da fetal nedene bağlı plasental yetmezlik sonucu gelişen İUGK'na "sekonder İUGK" denir (21).

Mari Picconi ve ark (21), İUGK'nı gebelik haftasına göre, çok erken (<25 hafta), erken (25-30 hafta) ve geç İUGK (>30 hafta) olmak üzere üçe ayırmaktadır(21). Doppler parametrelerine dayanan yeni İUGK evrelemesi önermişlerdir. Evreleme umbilikal arter, OSA, duktus venosus, umbilikal ven, trikuspid kapak, trikuspid kapak kaçığı Dopplerine bakılarak yapılmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. İntrauterin Gelişme Kısıtlılığında Doppler bulgularına göre evreleme

Evre	Umbilikal Arter		Orta Serebral Arter		Duktus Venosus		Umbilikal Ven		Trikuspid Kapak	
	PI	DSA/TA	PI	PSV	PI	TA	P	TA	TV	TR
I	+		+							
II		+		+	+		+			
III						+		+	+	+

DSA: diastol sonu akım yokluğu
PI: pulsatilite indeks
P: pulsasyon
TR: trikuspid kaçık

PSV: Tepe sistolik akım
TA: ters akım
TV: trikuspid kapak

Evre I olgularının ayaktan takip edilebileceği, Evre II ve III'ün hastanede izlenmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Gebelik haftasına bakılmaksızın kullanılabilen

bir evreleme olduğu ve Doppler parametrelerinin tümüne, her olguda bakılmasının gerekmediği belirtilmiştir.

2.1.4 İnsidans-Prevalans

Populasyona bağlı değişmekle beraber 2500 gramın altında doğan bebeklerin yaklaşık üçte birinde İUGK saptanır. Gelişmiş ülkelerde doğan bebeklerin %4-8'inde ve gelişmekte olan ülkelerde doğan bebeklerin ise %6-30'unda gelişme kısıtlılığı saptanır. Ölü olarak doğan fetusların %30'unda gelişme kısıtlılığı tespit edilmektedir (22,23).

İntrauterin gelişme kısıtlılığı tanımı, gestasyonel yaşa göre tahmini fetal ağırlığın %10 persentilin altı olarak kabul edildiğinde intrauterin gelişme kısıtlılığı prevalansı %10'dur (23).

Etiyoloji

Maternal, fetal ve uteroplasental nedenler etyolojide rol oynamaktadır (Tablo 2).

Tablo 2. İntrauterin Gelişme Kısıtlılığında Etiyolojik Faktörler

Maternal	Fetal	Uteroplasental
Kronik Hipertansiyon	Kromozom Anormallikleri	Plasenta Sirkumvallata
Preeklampsi	Genetik Sendromlar	Parsiyel Dekolman Plasenta
Diabetes Mellitus	Konjenital Malformasyonlar	Plasenta Akreata
Maternal Siyanotik Kalp Hastalığı	İntrauterin Enfeksiyonlar	Plasenta infarktüsü veya hemanjiom
Maternal Hemoglobinopati	Teratojenler	Plasenta Previa
Maternal Anemi		Tek Umbilikal Arter
Kollajen Doku Hastalığı-SLE		Çoğul gebelik
Sigara, kokain kullanımı		

2.1.5 Maternal nedenler

Kronik hipertansiyon, preeklampsi, diabetes mellitus gibi sistemik hastalıklar nedeniyle oluşan vaskulopati sonucu fetal büyümede azalma görülmektedir. Ayrıca maternal siyanotik kalp hastalığı, hemoglobinopati, anemi, maternal hiperviskozite, sigara kullanımı maternal ve fetal oksijenasyonu azaltarak, kollajen doku hastalıkları (özellikle SLE) vaskülite neden olarak, İUGK'na neden olabilmektedir.

2.1.6 Fetal nedenler

Kromozom anormallikleri içinde, otozomal trizomiler en sık rastlanan karyotip anomalileridir. Trizomi 13 olgularının %53'ünde gelişme kısıtlılığı gözlenmekte iken, trizomi 18 olgularında bu oran %64'lere çıkabilmektedir(23).

Genetik sendromlar, İUGK olgularının %10'undan azında neden olarak tespit edilmektedir. Fetal gelişimin erken safhasında gelişimin hiperplazi evresini bozabilmektedir.

İUGK ile beraber merkezi sinir sistemi, kardiovasküler, gastrointestinal, genitoüriner ve kas iskelet sistemine ait konjenital malformasyonlar birlikte görülebilir.

İntrauterin fetal enfeksiyonlar, İUGK'nın %5-10'undan azında etken olarak görülmektedir. Fetal gelişimin erken safhasında gelişimin hiperplazi evresini bozabilmektedir. Rubella ve sitomegalovirüs en önde gelen etkenler olup, bunları toxoplasmosis, sifiliz ve diğer bakteriyel enfeksiyonlar izlemektedir

2.1.7 Plasental nedenler

Plasenta fetal yaşamın devam etmesi için besin ve solunum desteği sağlayan organdır.

Plasental anormallikler, anormal plasentasyon, intrensek plasental patolojiler, plasenta lakolizasyonu fetal gelişimde değişikliklere yol açabilir. Plasenta sirkumvallata, parsiyel plasental dekolman, plasenta akreata, plasental infarktüsler

veya hemanjiomlar, plasenta previa, tek umbilikal arter, çoğul gebelik İUGK'na neden olabilir.

2.1.8 Perinatal Mortalite ve Morbidite

İntrauterin gelişme kısıtlılığında fetal ve neonatal morbidite ve mortalite artar. Fetusun, plasental disfonksiyona bağlı intrauterin hipoksi ve asidoza maruz kalması ile geri dönüşümsüz organ hasarı ve ölü doğum meydana gelebilir. Kalp fonksiyonlarında bozulma ve bunun sonucunda hipoksi ve asidozun artması ve merkezi sinir sisteminde hasar oluşabilir. Ayrıca gelişen oligohidroamniosa bağlı kordon basısı, asfiksiye bağlı mekonyum aspirasyonu sonucu mekonyum aspirasyon sendromu riski, düşük doğum ağırlığı ve prematüriteye bağlı respiratuar distres sendrom, intraventriküler kanama, bronkopulmoner displazi, nekrotizan enterekolit riski mevcuttur. Normal gelişme gösteren fetustan 6-10 kez daha fazla perinatal mortalite görülür(24).

Neonatal dönemde hipoglisemi, hipokalsemi, polisitemi, hiperviskozite, hiperbilirubinemi, trombositopeni, pulmoner hemoraji, sepsis oluşabilmektedir.

2.1.9 İntrauterin Gelişme Kısıtlılığında Tanı

Gebelik yaşının tam olarak ortaya konması, İUGK tanısında en önemli husustur. Bu amaçla tüm gebelerde menstürel öykü doğru olarak alınmalıdır. İUGK tanısı, fetal biometrik ölçümlerin kombine edilmesiyle tahmini fetal ağırlık tayiniyle konulur. En çok ölçülen ‘‘BPD, HC, AC, FL’’ dir. Tanı tahmini fetal ağırlığın gestasyonel yaşa göre %10 persentilin altında olmasıyla konur. En sık kullanılan formüller Shepard ve Hadlock'tır.

Son adet tarihi bilinmeyen, İUGK'ndan şüphe edilen durumlarda tanıda HC/AC, FL/AC gibi oranlar, transserebellar çap, ayak uzunluğu, epifizyal merkezlerin tespiti yardımcı olabilir(25).

Erken gebelik haftalarında yapılan ultrasonografilerle gebelik haftasının belirlenmesi önemlidir. Doğumdan önce İUGK'nın nedeni saptanmaya çalışılmalı ve nedene göre uygun danışma verilmeli, hem gelişim hem anatomik değerlendirme için ultrason yapılmalıdır.

Periyodik gebe muayeneleriyle fetüsün büyüme eğiliminin tespiti önemlidir. Pratikte fundus-pubis ölçümleri ile fetusun büyümesi arasında, gebeliğin 18-30. gebelik haftalarında paralellik vardır. Bu ölçümlerde 4 cm azlık olması uyarıcı olmakla beraber olguların ancak %18-40'ında tespit edilebilen bir durumdur(26).

Maternal öyküde başta hipertansiyon, siyanotik kalp hastalığı, vasküler tutulum gösteren diabetes mellitus, ayrıca rubella ve sitomegalovirüs enfeksiyon öyküsü, sigara ve alkol kullanımı, gebeliğe yetersiz kilo ile başlama ve gebelikte kötü beslenme İUGK açısından uyarıcı olmalıdır.

2.2 Ultrasonografi

Fetal gelişimin değerlendirilmesinde en sık kullanılan tetkik ultrasonografidir. Ultrasonografi fetal ağırlığın saptanmasında, birçok fetal uzunluğun ölçümünü sağlayarak büyüme bozukluğunun saptanmasını sağlar. Seri olarak yapılan, fetal baş, abdominal çevre, baş çevresi ve femur uzunluğu ile değerlendirme yapılarak tahmini fetal büyüme oranları tespit edilebilir. Fetal büyümenin takibi için yapılması gereken ultrason sıklığı tartışılan bir konu olmakla beraber genel olarak 10-14 haftalarda, 18-22 haftalarda, 32-34 haftalarda olmak üzere 3 kez yapılması önerilmektedir. Fetal gelişimde kısıtlanma düşünülen gebeliklerde, eğer klinik takibe uygunsu, 2 haftalık aralıklarla ultrasonografik değerlendirmelerin yapılması önerilmektedir(27).

Amniotik sıvı değerlendirmesi de önemlidir. İUGK gibi fetoplasental perfüzyonun bozulduğu durumlarda, fetusun oluşturduğu idrar azalmakta ve amnion sıvısı bu nedenle eksilmekte ve oligohidroamniosa neden olmaktadır.

2.3 Kardiyotokografi

Fetal kalp atımının değerlendirildiği non-stress test (NST) obstetride fetal iyilik hali için ilk kullanılan testlerden biridir. NST, otonomik aktivite ve merkezi sinir sisteminin kardiak aktivite üzerindeki etkisini tespit etmek amacıyla kullanılır(28). Fetal kalp atımları, uterus kontraksiyonları ve fetal hareketler bu işlem ile değerlendirilmektedir. Fetal kalp atımlarında değişimlerin olması ve fetal

hareketlerle birlikte akserelasyonların izlenmesi, fetal iyilik halinin belirlenmesinde iyi bir belirteç olarak görülebilir.

Fetal kalp atımında akserelasyonların ya da deselerasyonların görülmesi pek çok faktöre bağlıdır. Santral sinir sistemi(SSS) maturasyonu, gestasyonel yaş, fetal davranışlar, amniotik sıvı volümü, maternal sağlık durumu ve tedavi amaçlı verilen ilaçlar bu gibi faktörlerdir(29).

Non-stress test fetal hipoksiyi yüksek sensitiviteyle tespit ederken, spesifitesi düşüktür. Non-stress testin reaktif olması, hipoksemi yokluğu ve fetal iyilik hali yönünde güçlü delildir. Fakat non reaktif olması, İUGK olan fetustaki gecikmiş merkezi sinir sistemi gelişimine bağlı olarak oluşabilir ve spesifik olmayan bir bulgudur (30).

Hipoksik durumlarda, fetal kalp atımları daha hızlı olabilir veya düşük baseline değişimleri gösterebilir veya geç, değişken, spontan olmak üzere deselerasyonlar görülebilir.

2.4 Komputorize Kardiyotokografi (cKTG)

Fetal kalp atımının NST'te değerlendirilmesi kişiden kişiye çok farklı olabildiğinden dolayı komputorize kardiyotokografi (cKTG) geliştirilmiştir. cKTG ile beraber kısa dönem değişkenlik, uzun dönem değişkenlik ve ortalama zaman değişkenliği elde edilebilir.

Komputorize kardiyotokografi ile saniyenin 1/1000'i (milisaniye) gibi bir zaman dilimindeki değişkenliği gösterebilmektedir. Kısa dönem değişkenlikte 3,5 milisaniye azalma, İUGK olan fetustaki oluşabilecek asidemiye göstermede en uygun kestirim değeri olarak alınmıştır. Geleneksel NST'ye göre çok daha başarılıdır (31).

2.5 Biyofizik Profil Skorlaması

Biyofizik profil skorlaması (BFP) ultrasonografiyi temel alan, doku hipoksisini öngörmeye yönelik, sık kullanılan iyilik hali testlerinden bir tanesidir. Biyofizik

profil skorlaması komponentlerinden olan solunum hareketlerini kontrol eden solunum merkezinin, hipoksemiye sensitif olduğu, Dawes tarafından 1970 yılında gösterilmiştir(32).

Sonrasında, solunumun fetal kardiotokografi (KTG) kadar tahmin edici olduğu gösterilmiştir(33). Daha sonra da bu iki yöntem kombine edilmiştir. Yine vücut hareketlerinin varlığının veya yokluğunun, fetal hastalık veya iyiliği tahmin ettiği ortaya konmuştur (34).

Pediatristlerin kullandığı Apgar skora benzer şekilde, fetal solunum, fetal hareket, fetal tonus, KTG ve amniotik sıvı, yeni bir düşünce ile biyofizik profil skorlaması adı altında birleştirilmiştir(35).

Zaman içerisinde biyofizik skorlamada bazı modifikasyonlar yapılmıştır. Tablo 3’de bugün kullanılan skorlama sistemi gösterilmiştir.

Tablo 3. Biyofizik profil skorlamasında kullanılan aktiviteler ve puanlama sistemi

Biyofizik Profil Skor	2 puan	0 puan
Fetal Solunum Hareketi	En az 30 sn süren solunum (hıçkırık dahil)	Solunumun hiç olmaması
Fetal Ekstremit ve Vücut Hareketi	3 ayrı hareket, (devamlı hareket epizodu 1 REM ve ağız hareketleri hariç)	3’den az hareket
Fetal Tonus	Aktif ekstansiyon fleksiyon veya gövde rotasyonu	Düşük hızda hareket, yetersiz fleksiyon, fetal hareket yoksa
NST	Normal varyabilite, akserelerasyon	Hareketlere akserelerasyon eşlik etmemesi, varyabilite 20’den az olması
Amnion Sıvı	2cm, üzerinde kordonsuz, en az 1 cep	< 2cm cep

Hipoksi ve asidoz değerlendirmesinde, ultrason kullanımı ile fetal solunum, fetal hareketler, fetal tonusa bakılarak fetal dinamiğin ve amniotik sıvı hacmi ile kardiyak durumun tespiti ile, NST'nin tespit g¼c¼ artırılabilir. Bu 5 parametre ile biyofizik profil değerlendirmesi yapılır.

Bir fetusun uyku periyodları gebelik haftasına g¼re değişmekle birlikte ortalama 20 dakika kadardır. Bu y¼zden bir biyofizik aktivite kaybının uyku periyoduna bağlı olup olmadığını anlamak i¼in 30 dakikalık bir g¼zlem ile değerlendirme yapılması ¼nerilmektedir(35). Gerekli durumlarda değerlendirme 60 dakikaya kadar uzatılabilmektedir. Skorlamada her bir parametre 2 puan değerinde olup en y¼ksek skor 10'dur.

Biyofizik profil skorlamasında parametrelerinden amniotik sıvı hacmi tek başına uteroplasental sağlığın iyi bir g¼stergesidir. Uteroplasental kan akımında azalma sonucu fetal b¼brek kan akımı azalır ve sonucunda oligohidroamnios gelişir. Amniotik sıvı indeksi uterus 4 kadranındaki en derin ceplerin toplamıdır. Polihidroamnios 25 cm ¼st¼, oligohidroamnios 5 cm altı olarak belirlenmiştir.

Biyofizik profil skorlaması uygulanan hastalarda ortalama s¼re genellikle 8 dakikadan azdır ve %90'nından fazlasında ilk 4 dakikada biter. Sonu¼ların %98'i normal ($\geq 8/10$), %1.5 karar verilemeyen (ř¼pheli) (6/10) ve ancak %0.5 anormal ¼ıkar (36).

Fetal biyofizik profil skoru normalse (8/10) direk, g¼venilir ve doğru bir şekilde doku hipoksisinin olmadığını g¼sterir. Normal değilse (6/10) doku hipoksisini ve santral asidemi olma olasılığını g¼sterir. İkincil olarak doku hipoksisinin derinliği (skora bağlı olarak) hakkında bilgi verir. Bug¼ne kadar rapor edilmiş biyofizik profil skoru ve antenatal kan gazı serilerinin hi¼birisinde anormal pH ile normal biyofizik profil skoru rapor edilmemiştir (37,38).

Yalancı negatif oranı neredeyse s¼fıra yakındır. Anormal skorun hipoksiyi ¼ng¼rmede etkinliği bu kadar kuvvetli değildir. Ancak yine de biyofizik profil ile

umbilikal arter pH arasında oldukça iyi bir ilişki mevcuttur. Biyofizik skorun pozitif prediktif doğruluğu test skoru ile yakından ilişkilidir. Skor 6/10 olduğu zaman %75 yalancı pozitif oran gözlenirken 0/10 skorda daima ciddi fetal etkilenme mevcuttur (39).

Biyofizik skoru 6/10 çıkan vakalarda 24 saat içerisinde testin tekrarlanması ile %67'sinde sonuç normal çıkmaktadır. Bu vakaların büyük kısmı uzamış uyku periyoduna bağlı geçici olarak biyofizik aktivitesi baskılanan fetuslardır.

2.6. Doppler Ultrasonografi

Doppler ultrasonografi, fetal ve maternal fizyoloji ve patofizyolojiyi değerlendirmek için kullanılabilen, hızlı, güvenilir ve noninvaziv bir inceleme yöntemidir(40).

Doppler ultrasonografi obstetride fetal anemi, ikizden ikize transfüzyon sendromu tespitinde ve en önemlisi İUGK olan fetusların yönetiminde kullanılır.

İntrauterin gelişme kısıtlılığı olan fetuslarda doğum zamanını belirlemeye yarayan, diğer testlere üstünlüğü olan belli bir test yoktur. Dolayısıyla doğum zamanına, özellikle 32.gebelik haftasının altında ise, karar vermede ampirik yöntemler kullanılır. Doppler doğum zamanını belirlemede gerçekçi ve sistematik bilgiler sağlayabilir(41).

Anormal Doppler sonuçlarının ortaya çıkması ile şiddetli fetal distressin gelişmesi arasında geçen zaman, altta yatan nedene göre değişkenlik göstermektedir. İntrauterin gelişme kısıtlılığı için bu süre 5-6 hafta iken, şiddetli preeklampsi için 24-48 saat gibi kısa bir süre olabilmektedir(41).

Obstetrik Doppler incelemesinde, genel Doppler tekniğinde uyulacak kuralların yanı sıra, dikkat edilmesi gereken birkaç önemli özellik daha bulunmaktadır. Bunlardan ilki hastanın pozisyonudur. İnceleme genellikle hafif sola yatık pozisyonda gerçekleştirilir. Burada önemli olan nokta; uterin ve umbilikal arter

ölçümü değerlerinde değişikliklere yol açan, supin hipotansiyon sendromundan kaçınmaktır (42).

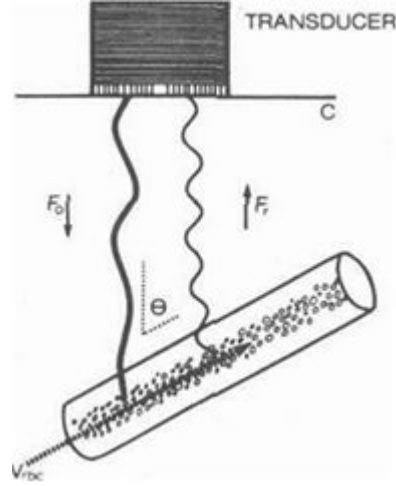
Fetal hareket ve solunum, akım hız ve dalga formlarında ciddi değişikliklere yol açar ve incelemeler sırasında özellikle dikkat edilmesi gereken noktalardır. Fetal aorta, serebral damarlar ve umbilikal arter Doppler dalga formları üzerinde oluşturdukları değişiklikler, çeşitli araştırmalarla gösterilmiştir(43). Örneğin yüksek amplitüdümlü fetal solunum, fetal internal karotid arter pulsallite indeksinde (-) %25' den (+) %30'a varan değişikliğe yol açmaktadır(44).

Fetal hareketin varlığının direk olarak gözlenmesinin yanısıra, inceleme sırasında belirgin fetal hareket ya da solunumun olmadığı dönemde en az beş kardiyak siklusun kaydedilmesi idealdir. Belirgin değişken amplitüdümlerin izlenmesi fetal solunumu düşündürmelidir. Genellikle ideal şartlarda elde edilmiş traselerde bile, üç farklı kardiyak siklustan ölçülen ortalamaların alınması önerilmektedir(45).

2.6.1 Doppler Ultrasonografi Fiziği

Dalga bir objeden yansıdığında, iletilen dalgaların karakteri, dalganın hareket ettiği ortam, dalganın yansıtıcı ya da yansıtıcıdan uzaklaştığı mesafe, yansıtıcının özellikleri geri dönen ekoyu belirlemektedir. Teorik olarak iletici, yansıtıcı ya da alıcı hareket edebilir. Kan akımının ultrason ile tanımlanmasında, iletici ve alıcı sabit (aynı transdüserde farklı kristaller), yansıtıcılar (çalışılan kan damarlarındaki eritrositler) hareket halinde olup yolun uzunluğunu değiştirirler.

Doppler etkisi, ultrason dalgasının frekansının değişmesidir, bu da iletici ve alıcı kaynaklar arasındaki toplam yol uzunluğu değiştiğinde ortaya çıkar. Eğer akım transdüserine doğru ise yol uzunluğu kısadır ve geri dönen frekans yüksektir. Eğer akım transdüserden uzaklaşıyorsa frekans azalır. Frekanstaki bu değişme, doppler kayması, kan akım hızı, iletilen ultrason frekansı, ultrason ışınları ile damarın kesiştiği açı (doppler açısı) ile doğru orantılı ve dalganın doku içinde ilerlemesi ile ters orantılıdır.



Şekil 1. İnsonosyon açısı ve Doppler denklemi

C: sesin ortamdaki hız

Vrbc: kan akım hızı

θ : akımın yönü ile ultrason ışını arasındaki açı

Fo: iletilen ultrason frekansı

Fr: geri dönen ultrason frekansı

FD: frekanstaki Doppler kayması

$$= F_0 - F_R$$

$$= F_0 2 \frac{Vrbc}{C} \cdot \cos \theta$$

FD Vrbc

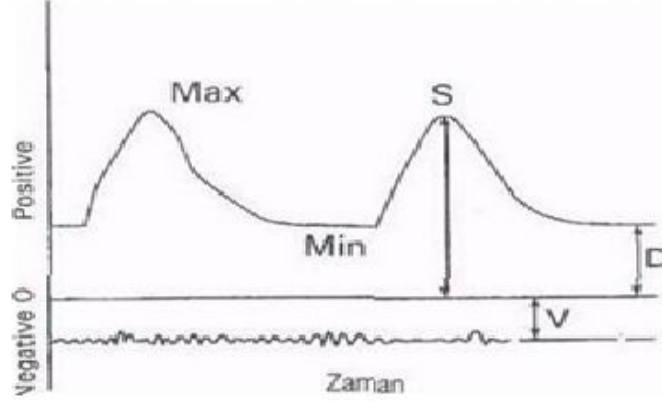
$$\text{Kan akım hızı} = \frac{C \cdot FD}{F_0 \cdot 2 \cdot \cos \theta}$$

2.6.2 Doppler İndeksleri

Kan akımı belirlenmesindeki var olan zorluklardan dolayı, kan akım hızı dalga formu genellikle distal vasküler dallarda yüksek ve düşük rezistansla ilgili paternlerin ayrılmasında kullanılmaktadır.

Yaygın kullanımdaki üç indeks;

- 1) Sistolik/Diyastolik oran (S/D oranı)
- 2) Pulsatilité İndeksi (PI, aynı zamanda impedans indeksi de denir)
- 3) Rezistans İndeksi (RI aynı zamanda Pourcelot oranı da denir)'dir.



Şekil 2. Doppler indeksleri

Max = Sistolde maksimum hızın tepe değeri (S)

Min = Diyastolde minumum hızın tepe değeri (D)

V = Venöz hız ("sabit")

S/D = Sistolik diyastolik oran

$\frac{S}{(S/D)}$ = Rezistans indeksi

$\frac{(S/D)}{TAMX}$ = Pulsatilite indeksi
(ortalama maksimum akım hızı)

S/D oranı basittir ve elle hesaplanabilir fakat diyastolik hızlar yoksa oran anlamsız olur. Yaygın pratikte 8.0 'ın üzerindeki değerler tek bir kategoriye alınarak "aşırı yüksek" olarak değerlendirilir. Pulsatilite indeks için ortalama hızın bilgisayar yardımıyla hesabı gerekir ki bu da çok büyük deneysel hatalara yol açabilir. Normal gebelikte, S/D oranı ya da PI normal olarak bütün gestasyonel yaşlara dağıtılır. RI biraz karmaşıktır fakat diyastolik hız anormal bir şekilde düşük olduğunda yani 1.00 değerine yaklaştığı zaman relatif olarak yüksek dirençli akımı işaret eder.

Bu indeksler aslında orandır ve ultrason dalgasının geliş açısı ile damar arasındaki açıdan bağımsızdır ve gerçek hızın mutlak ölçüsüne bağımlı değildir. Bu indeksler başlangıçta kötü sonuçlu klinik bulgular ile istatistiki ilişkilerinden dolayı türetilmişlerdir. Bunlar genellikle "resistans işareti" olarak kabul edilir ve akım yönündeki resistansı gösterirler. Şimdi bu teoriyi kanıtlayacak değerli bulgular vardır (46,47).

Umbilikal arterde yüksek resistans paterni elde edilebilir. Bunun için koyun plasentasının damarları embolize edilmiş ve böylece akım yönündeki resistans gösteren damarların sayısı ve çapı azaltmıştır. Umbilikal damar ağının bilgisayarda oluşturulması ile geliştirilen matematiksel model bu teoriyi desteklemektedir(48,49). Ancak bu arada, RI'nın kalp hızı, kalp kontraksiyonu, kan basıncı gibi fizyolojik etkenlerle değişmediği de düşünülmemelidir.

Üç indeksin de (katsayısı 0,9'u aşan) birbiriyle sıkı ilişkisi vardır (50). Bu yakın ilişki nedeniyle biri diğerine önemli avantaj sağlamaz. Hepsinde %10 ile %20 arasında intrensek hata payı vardır (51).

Diyastol sonu hızın normal olarak çok düşük olduğu erken gebelikte ya da akımın anormal bulgu olarak düşük bulunduğu dönemlerde RI ya da PI avantaj sağlayabilir. Literatürde önerilen modifikasyonlar ve uyarlamalar sonuçta belirli bir indeksin kişisel seçimine dayanmaktadır(52).

2.6.3 Doppler Ultrason Aletleri

Doppler ultrason aletleri özellik ve fiyat yönünden çok çeşitli olmalarına rağmen hepsi ultrason akımının hareketli hedefe çarptığında oluşan frekans değişikliklerini saptamaktadırlar.

Tablo 4. Ultrason modelleri

<u>Modalite</u>	<u>Medium/Boyut</u>
İki Boyutlu Sonografi	Eko lokasyonu Eko şiddeti
Değişken Doppler (PW)	Doppler Kayması
Renkli Doppler Hız Akımı	Eko lokasyonu Doppler Kayması
Renkli Doppler Güç Spektrumu "Enerji"	Eko şiddeti Eko lokasyonu
Time-domain Ultrasonografi	Ekolokasyonu Zaman kayması

2.6.4 Sürekli Akım (Continuous Wave, CW) Doppler

Sürekli akım Doppler, sürekli çalışan iki ultrason kristal seti kullanır. Ultrason demeti sürekli iletilir ve diğer kristal seti sürekli dinler. Hareket eden objelerin işaretleri ultrason demetinin her noktasından alınsın diye transdüselerler yanyana yerleştirilir. Bu tip sistemler ucuzdur ve kullanımları kolaydır. Damarlar görüntülenmeden lokalize edilmektedir. Transdüselerin yönünün tespit edilmesi umut edilen akım dalga şekli görüntüleninceye kadar ayarlanır. Tekrar edilebilme şansı, işlemi yapan uygulayıcının patternleri tanıma yeteneğine bağlıdır. Sürekli akım Dopplerinin fetal anatomi, fetusun sağlık durumu ve kan damarlarının araştırılmasındaki yalnız başına kullanılması, popolaritesini yitirmektedir.

2.6.5 Kesik Akım (Pulsed Wave, PW) Spektral Doppler

Kesik akım Doppler, aynı ultrason kristali ile farklı aktivite siklusları gerçekleştirir. Artık çoğunlukla gri ultrason görüntüsü ile birlikte satılmaktadır. Genellikle araştırılan damarlar tam tespit edilerek istenenin üzerinde örnekleme yapılır. Bu sistemde kısa süreli ultrason iletimini takiben uzun süreli yansıyan

ekoların dinlenmesi mevcuttur. Kesik akım Doppler sinyalleri eş zamanlı gerçek-zaman görüntülerinin de alınmasına olanak verir.

Kesik akım Doppler sistemi Doppler'in gösterdiği alan ile sınırlı kalır. Eğer Dopplerin kayması, akımın tekrar eden frekanslarının %50'sinden fazla ise başka tür görüntüler oluşur. Bu hem akımın yönü hem de Doppler bilgisinin yanlışlığına sebep olan ve en sık karşılaşılan Doppler artefaktıdır. Matematik olarak komplikedir ancak temel kavram olarak örnekleme frekansı, aşırı yüksek hızdaki Doppler kaymasına eşlik edecek değişiklikleri belirlemede geç kalmakta ve sinema filmlerinde gözükten tekerleklerin tersine dönüyor gibi görülmesine benzer algı kusuru oluşturmaktadır.

2.6.6 Renkli Doppler Sonografi

Renkli akım görüntülemesinin üç tipi mevcuttur.

- 1) Renkli Doppler akım hızı haritalaması (CDV)
- 2) Time-Domain ultrasonografi (TDU)
- 3) Renkli Doppler güç=power spektrumu /enerji analizi (CDE)

Renkli Doppler akım hızı haritalaması, son yıllarda kullanılmaktadır. Uzaysal olarak kökenlenip, Doppler kayması ve uzaysal eko yerleşiminin kullanımını sağlar. Bir işlem sırasında değişken Doppler tekniğinin analogu Doppler kayması eş zamanlı görüntüde yer alır ve değişik şiddetlerde pozitif ve negatif akım olarak gösterilir. Bir renk spektrumu, hız spektrumunu gösterir ve farklı renkler ileri ya da geri akımı belirtir(44).

Time-Domain ultrasonografide, Doppler kayması kullanılmaz(43). Temel prensip hedeflenen eritrositlerin hareketinin izlenmesidir. Belli bir mikro aralıktan sonra, başka bir ultrason sinyali iletilir. Bu iletilen sinyalin ekosu, önceden belirlenen hedefin yol aldığı yön ve mesafesini belirler. Süregelen yeni örnekleme sayesinde geri dönen ekolar çok az yer değiştirmiş olan aynı eritrosit grubuna aitmiş gibi kabul edilebilir. Bu hareket saniyede yüzlerce kez tekrarlandığında, akım gerçek zamanlı olarak gösterilebilir. Açının düzeltilmesi ya da daha kesin tabiriyle insonasyon

açısının bilinmemesi, akımın değerlendirilmesinde her iki yöntem için de en büyük sorundur.

Renkli Doppler güç spektrumu analizi sırasında eko amplitüdünü kullanır (53,54). Yansıyan frekans sıklığına karşı, sinyallerin şiddetine belli değerler verilerek değerlendirildiğinde "güç yoğunluğu spektrumu" hesaplanabilir. Bu spektrum gözlenen velosite aralıkları üzerine, yansıyan ekoların güçlerinin toplamını gösterir. Aynı zamanda çekilmiş gerçek zamanlı görüntülerin yeniden değerlendirilmesi ile, elde olunan transparan gri resimlerin süperimpozisyonu ve bu sayede kan akımının net olarak görüntülenmesi sağlanır.

Renkli Doppler Enerjisi, artmış sensitivite, açığa bağlı olmayışı, aliasing olmayışı ile Renkli Doppler hız ölçülere karşı avantaja sahiptir. Renkli Doppler Enerji ile velosite büyüklüğü ve her iki yönün tespiti yapılamaz. Bu nedenle, düşük akımlı damarların incelenmesinde ideal olan Renkli Doppler Enerji ve Kesik akım Dopplerin birleştirilmesidir. İntrauterin ve retroplasental anne dolaşımını incelemede Renkli Doppler Enerjinin oldukça değerli katkısı vardır.

2.6.7 Akımın Değerlendirilmesi

Doppler ultrasonografinin temel işlevi akımın varlığı ve yönünün saptanmasıdır. Basit sürekli akım 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, lümenlerindeki akımın renkli kodlanması sayesinde belirlenmesi ve istenilen ölçümün gerçekleştirilebilmesine olanak vermesidir(55).

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

$$\text{Akım (cm/sn)} = \text{Ortalama hız (cm/sn)} \times \text{kesit yüzeyi (cm}^2\text{)}$$

Kesit yüzeyinin sistol ve diastolde değişmesi ve her zaman dairesel olmaması, ortalama hız hesaplama yöntemlerinin hata paylarının yüksekliği, akım volümü ölçümünün duyarlılığını düşürür. Bu nedenle Doppler ultrasonografideki akım volüm değeri sadece sınırlı bir yaklaşımı ifade eder.

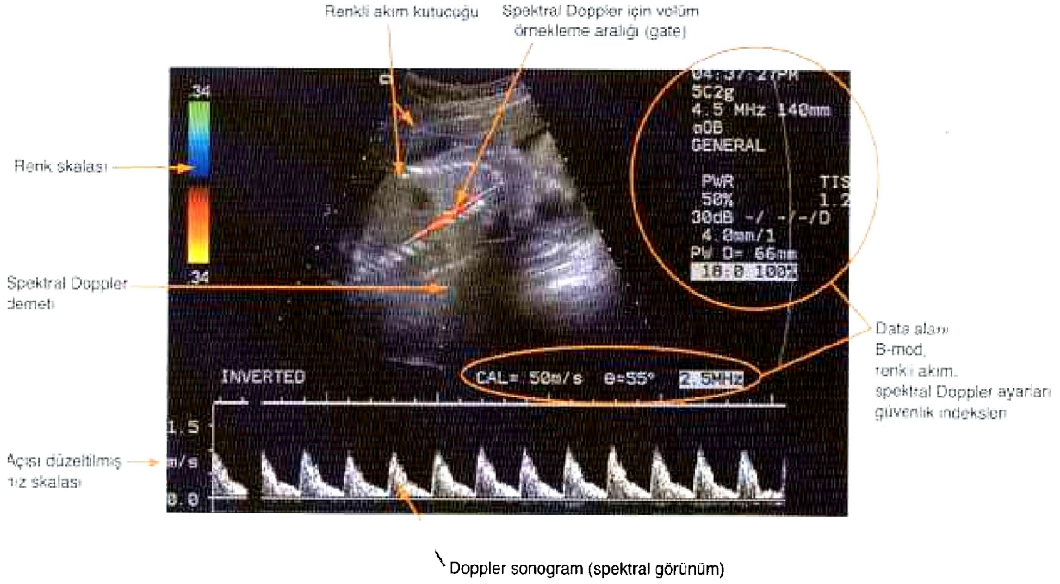
Doppler ultrasonografide, impedansın değerlendirilmesi için yapılan hesaplamalar önemli bir yer tutar. İmpedans akıma karşı tüm etkenlerden kaynaklanan dirençlerin toplamı olup, Doppler spektrumundan değerlendirilebilmektedir. Bunun için akımı kendi içerisinde değerlendiren bazı indeksler geliştirilmiştir. Bu indekslerin açısız düzeltmeye ve damar çapı ölçümlerine gerek göstermeden Doppler spektrumu üzerinde hesaplanabilmesi büyük kolaylıktır. Pratikte en sık kullanılan indeksler; rezistans indeksi, sistolik/diastolik oran ve pulsatilite indeksi olup, bu indeksler sayesinde impedansın yarı kantitatif değerlendirmesi sağlanabilmektedir(56,57).

Bu üç indeksin gerek farklı gerekse aynı uygulayıcı tarafından oluşturulan hata payları düşüktür. Örneğin obstetrik incelemede, dupleks Doppler ultrasonografide bu oran %10'dan azdır. Endovajinal renkli Doppler içinse %7-10 kadardır (58,59).

Doppler ultrasonografinin obstetrikte kullanılması başlangıçta daha invazif yöntemlerle yapılan kan akımının ölçülmesini gündeme getirmiştir. Kantitatif hacim ölçümlerinde doğruluk, bu hesaplarda bir çok değişkenin olması nedeniyle azdır ve bu nedenle yaygınlık kazanmamıştır. Kantitatif akım ölçümlerindeki metodolojik yanlışları gidermek için maksimum frekans çalışmaları gündeme gelmiştir. Doppler-değişimli frekansların değerlendirilmesi daha basittir ve düşük inter ve intra observer değişkenlikle beraberdir(60).

Sürekli akım 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 hızı dalga formu da denmektedir.



Şekil 3. Doppler sonogram örneği

Dalga formunun şekli arterde kan akımının pulsatil şeklini göstermektedir. Fetal kardiyak kontraksiyon basınç şeklinde bir kuvvet yaratır ve bu aorta ve umbilikal arterdeki eritrositleri etkiler. Yüksek ileri basınç 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 hızı dalga formları kan akım hızı ve vasküler impedansı gösterir. Gerçek hızın elde edilmesi ultrason akımı ile kan akımı arasındaki açının sıfır dereceye yakın olmasına bağlıdır. Bu açının artmasıyla kan velositesi daha düşük ölçülür. Bu nedenle açıdan bağımsız indeksler kullanılmaktadır.

Pratik olarak umbilikal arter, serebral arter ve uterin arter için yaygın olarak kullanılan 3 indeksten birinin diğerine avantajı yoktur ve herhangi birisi kullanılabilir. Mikrodolaşımı sağlayan damarlarda özellikle diyastolik akımın

olmadığı veya tersine döndüğü durumlarda pulsatilite indeksin kullanılması uygun olmaktadır.

Bu üç indeks vasküler dirençten farklı olan vasküler impedans hakkında bilgi verir(61). İmpedans dirençten daha geniş anlamı vardır ve vasküler direnç, preload, kalp hızı, kardiyak kontraktileteye bağlıdır.

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

2.6.8 Gebelikte Renkli Doppler Ultrasonografi

Doppler ultrasonografi, fetal ve maternal fizyoloji ve patofizyolojiyi değerlendirmek için kullanılabilen, hızlı, güvenilir ve non-invaziv bir inceleme yöntemidir. Özellikle fetal distress ile anormal doppler dalga formları arasındaki yakın ilişki tetkikin kullanım alanlarını genişletmektedir.

Gebelikte fetomaternal dolaşımdaki kan akımının değerlendirilmesinde sıklıkla incelenen damarlar; uterin arter, umbilikal arter, orta serebral arter olmak üzere aşağıdaki damarların tümü incelenmektedir.

A)Maternal damarlar;

- 1) İliak arterler
- 2) Uterin arterler
- 3) Arkuat arterler

B)Fetal damarlar;

- 1) Umbilikal arter
- 2) Orta serebral arter
- 3) Duktus venosus
- 4) Umbilikal ven

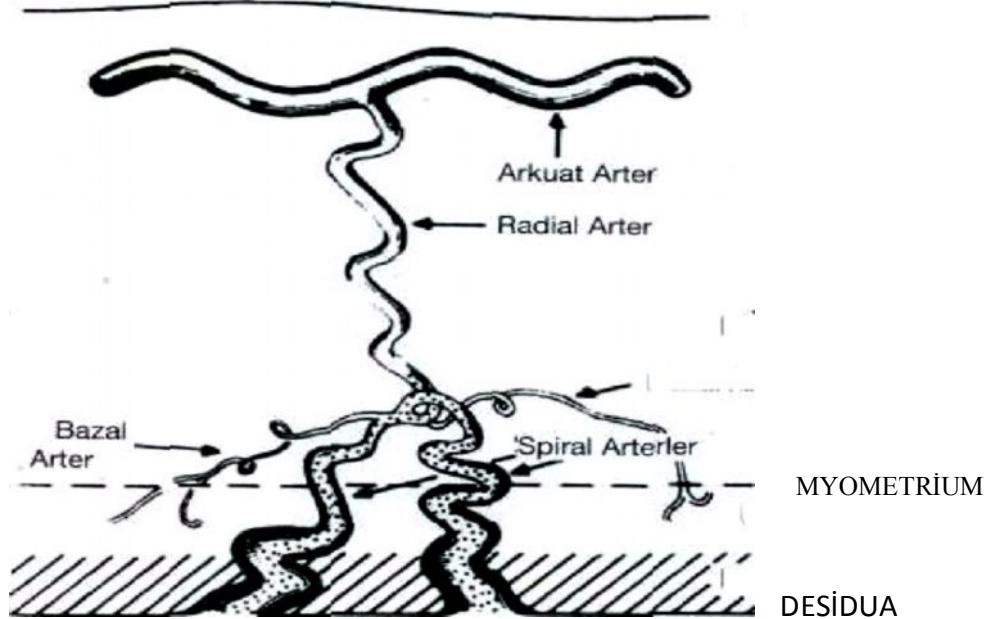
- 5) Aorta
- 6) İntrakardiak akım
ve diğerleri

2.7 Uteroplasental 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. Küçük spiral arterlerin büyük vasküler yapılar dönüşmesi uteroplasental dolaşımı düşük rezistanslı sistem yapmasını sağlar. Bu dilatasyon nedeniyle düşük impedans alanı meydana gelir ve uterus perfüzyonunda 10-12 kat artma izlenir. Bununla fetus için gerekli kan akımı sağlanmış olur. Bu düşük impedanslı damarlarda devamlı ileri akım gözlenir.

Uteroplasental dolaşım ile bugüne kadar çalışılan fetal damarların arasında iki büyük fark; uteroplasental dolaşımın büyüklüğü ve karmaşıklığıdır. Uteroplasental dolaşım çok dallı bir yapı göstermekte ve araştırmacılar hangi kısmın çalışılacağı konusunda ve bir bölümün tüm yapıyı yansıtıp yansıtmayacağı hakkında görüşbirliği yoktur.

Şekil 4. Uteroplasental perfüzyon



Doppler çalışması yapmak için uygun damarların seçilmesi önemlidir. Birçok araştırmacı uteroplasental Doppler hızı dalga formu elde etmek için değişik örnekleme yeri kullanmışlardır. Bunlar uterin arter, uterus yan duvarı boyunca arkuat arter ve subplasental damarlardır (62,63).

Arkuat, radial ve spiral arterlerde örnekleme problemi vardır ve tekrarlanabilirliği yoktur. Bu alanlardan elde edilen dalga formları, küçük bir alanda çalışıldığından bütün uteroplasental dolaşımın durumunu göstermez. Uterin arter uteroplasental vasküler yatakta toplam rezistansı gösterdiğinden perfüzyon durumunu daha doğru gösterir (61,64).

Uterin arter rezistansı asimetriktir. Her iki uterin arterin örneklemesi de önemlidir(65,66). Plasental yerleşimin olduğu tarafta RI ve S/D oranları daha düşüktür. Bu fark gebeliğin ilk haftasında daha belirgindir ve gebelik üçüncü trimestere yaklaştığında kaybolur (67).

Uteroplasental dolaşımdan Doppler dalga formunu ilk kez Campbell ve ark. tarafından 1983'de tanımlamıştır (68).

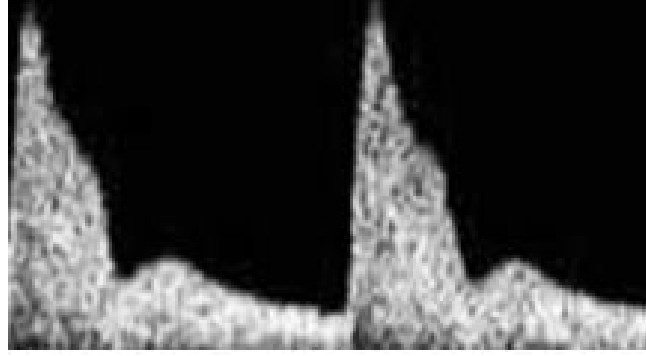
2.8 Uterin Arter Doppler

Gebelikte uteroplasental damarların değerlendirilmesinde en sık olarak kullanılan uterin arterlerdir. Gebe olmayanlarda uterin arter hız dalga formu, hızla yükselen yüksek pulsatiliteli, erken diyastolik çentikli ve düşük diyastolik akımlıdır. Gebelikte spiral arterlerde gerçekleşen fizyolojik değişiklikler damar direncinde düşüşe neden olarak, uterin arter Dopplerinde diyastolik akımda artışa ve çentiklenmenin kaybolmasına neden olur. 24 ve 26. haftadan sonra akıma karşı yüksek direncin devam etmesi preeklampsi ve İUGK gelişiminin öngörüsüne temel oluşturmaktadır (69).

2.8.1 Birinci trimester

İmplantasyon yerinden elde edilen akım hızı dalga formları, kan akımına düşük impedans ile karakterizedir. Belirgin diyastolik komponent son adet tarihinden 5 hafta sonra saptanabilir. Rezistans indeks altıncı haftadan 12.haftaya kadar düşer. Uterin arterden elde edilen akım hızı dalga formunda S/D oranında artma, diastol sonu akım hızında azalma ve sistolik deselerasyon eğiminde girinti saptanır (70).

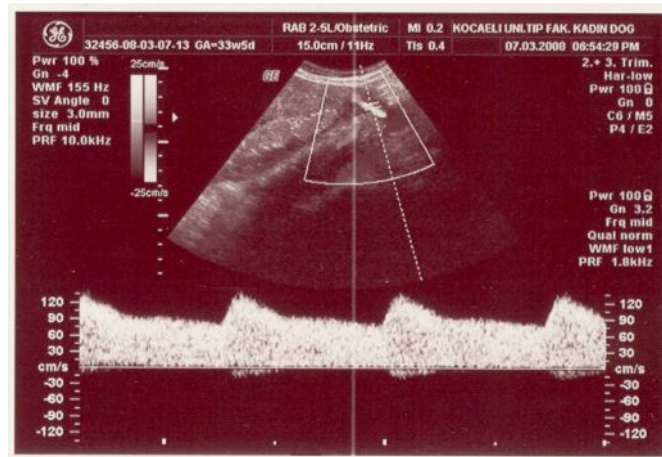
Gebelik ikinci trimestere ilerlediğinde vasküler rezistans azalır (71).



Şekil 5. Uterin arter normal dalga formu (1. ve erken 2.trimester)

2.8.2 İkinci ve Üçüncü Trimester

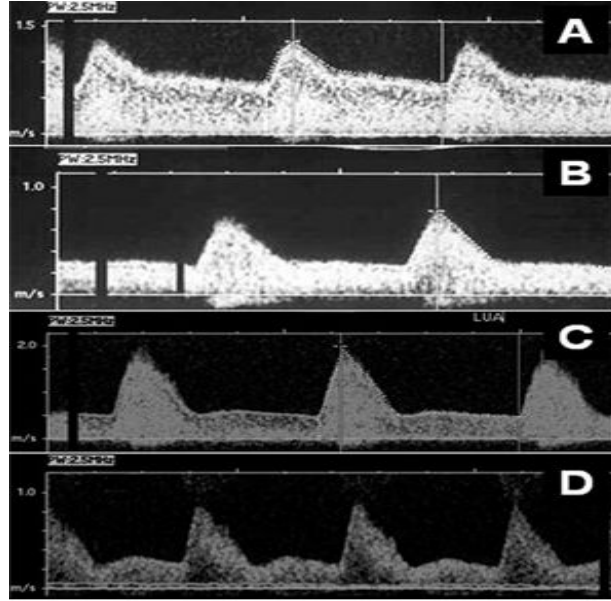
İkinci trimester ana uterin arter kesit alanında ilerleyici artış, doruk hızı ve volüm akım oranlarında artma ve kan akımına karşı olan impedansta ilerleyici bir azalma ile karakterizedir. Diyastolik çentik ve plasental ile nonplasental alandaki S/D oranları arasında fark gebeliğin 24.-26.haftalarında kaybolmalıdır(72,73).



Şekil 6. Uterin arter normal dalga formu (2-3.trimester)

2.8.3 Puerperium

Doğumdan sonra birkaç saat içinde uterin perfüzyonda belirgin değişiklikler olur. Postpartum ilk 24 saatte kan akımı belirgin şekilde azalır, S/D oranı artar ve hız hala yüksek kalır. Postpartum ikinci günde hem S/D oranı hem de PI belirgin şekilde artar ve diyastolik çentik 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 (74).



Şekil 7. Uterin arter normal ve anormal dalga formları:

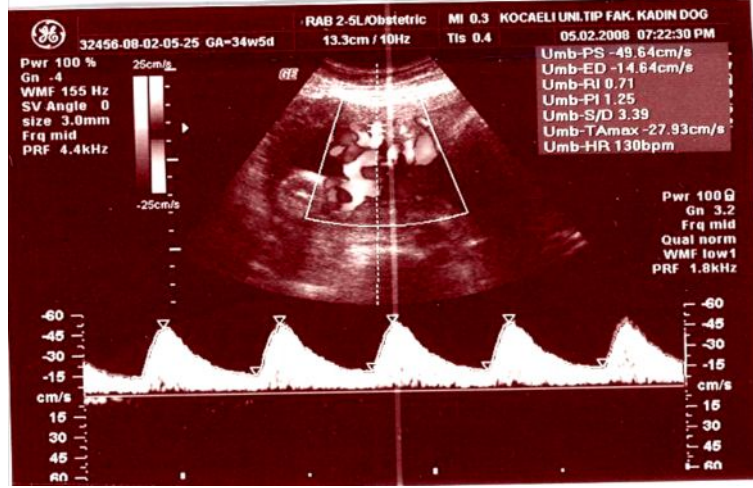
- (A) 24 haftalık gebede normal uterin arter akımı, yüksek volüm diastolik akım, başarılı trofoblastik invazyonun göstergesi
- (B) Vasküler rezistansta artışla birlikte uterin arter PI'de artış
- (C) Erken diastolik çentik
- (D) Belirgin diastolik çentik

2.9 Umbilikal Arter Doppler

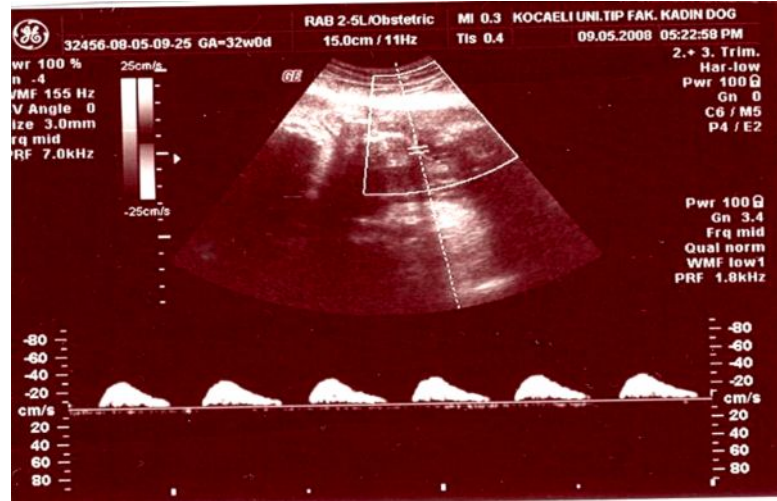
Umbilikal arter Doppler akımı, plasental dolaşımın fetal tarafını, plasental fonksiyonu gösterir. Umbilikal arterler, fetal kardiyak outputun %40'ını oksijenasyon, besin alımı, artıkların atılması için plasentaya taşır. Fetal kardiyak output plasentaya giden kısmının oranı gebelik ilerledikçe azalır. Bu durum diğer vasküler yataklardaki direncin daha fazla azalmasına bağlıdır. Plasental rezistansın azalması plasentada yeni vasküler yapıların oluşmasına bağlıdır.

Fetal kalp hızı veya kan basıncının artışıyla umbilikal kan akımı artar (75).

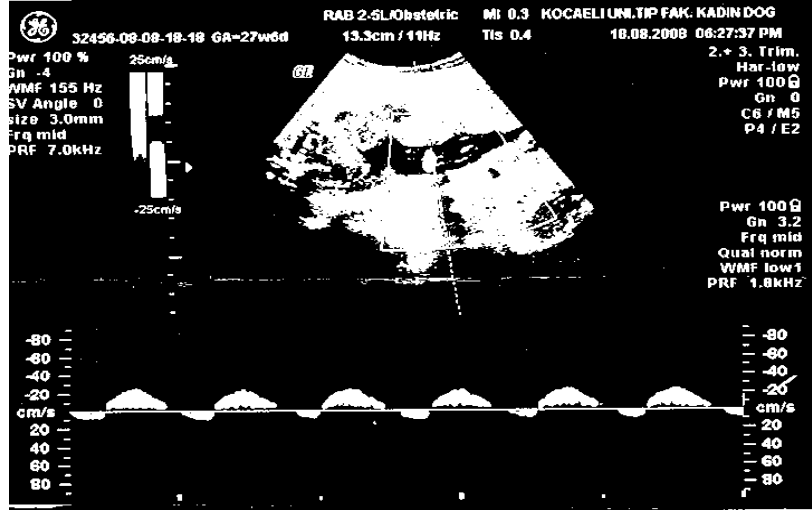
Fetusun umbilikal dolaşımı kontrol eden mekanizması yoktur. Umbilikal damarların inervasyonları yoktur ve katekolaminlere yanıt vermezler. Fetal arteriyel kan gazındaki akut değişiklikler umbilikal akımda çok az etki yapar (76).



Şekil 8A. Normal umbilikal arter dalga formu



Şekil 8B. Umbilikal arter Dopplerde diastol sonu akım kaybı



Şekil 8C. Umbilikal arter Dopplerde ters akım

Doppler ultrasonun obstetride kullanılmaya başlanmasından beri umbilikal arter üzerinde en çok çalışılan damar olmuştur(77). Umbilikal arterin abdominal duvar ile plasental insersiyon yerinde ölçülen akım hızı dalgaformları farklı bulunmuştur(78). 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 hızı dalga formlarını değerlendirmek için herhangi bir indeks kullanılabilir.

Normal gebelikte kardiyak siklusun hem sistolik hem de diyastolik fazında ileri akımın olduğu düşük rezistanslı umbilikal arter dalga formu izlenir. Gebelik haftasının ilerlemesiyle umbilikal arter dalga formunda değişiklik izlenir. Birinci trimesterde diyastol sonu akım izlenmezken, 10.gebelik haftasından sonra diastolik akım görülmeye başlıyor. Normal bir gebelikte 15.haftadan sonra sürekli bulunmaktadır. 18.haftadan sonra görülmemesi patolojik olarak değerlendirilmelidir (79). Gebelik haftasının ilerlemesiyle vasküler direnç azalır ve PI, RI ve S/D oranı azalır(80,81). Gebelik boyunca plasentanın genişlemesi ve villus sayısının artması umbilikal plasental vasküler yapının devamlı genişlemesine yol açarak vasküler rezistansı düşürür.

Yapılan hayvan çalışmalarında fetal plasental dolaşımının embolizasyonla engellenmesi dalga formunu düşük diyastolik akım velositeli yüksek rezistanslı

paterne değiştirir. Umbilikal artere etki eden tek faktör vasküler rezistans değildir. Doppler dalga formunu belirleyen indeksler vasküler impedansın ölçümüdür. Bu nedenle kalp hızı gibi diğer faktörler de bu indeksleri etkiler. Kalp hızı ile umbilikal arter indeksleri arasında ters ilişki vardır. Kalp hızının 120-160 arasında olduğu durumlarda indeksin kalp hızına göre düzeltilmesi gerekli değildir (82).

2.9.1 İntrauterin Gelişme Kısıtlılığında Umbilikal Arter Doppleri

Umbilikal arter Doppler çalışmalarının klinik değeri hangi fetusların yakın takibe ihtiyaç duyduğunu saptamada yardımcı olmasıdır (83). Plasental yetmezlikte, umbilikal arter dalgaformunun diastolik komponentin azalmasıyla ortaya çıkan plasental direnç artışı vardır(84,85). Direnç artışından bir süre sonra NST'de geç deselerasyonlar görölmeye başlar (81). Anormal umbilikal arter dalga formunun PI, Rİ değeri ve S/D oranı normalin üzerindedir. 26.gebelik haftasından sonra S/D oranının 2.6'nın üzerinde olması patolojiktir.

Anormal terminal villus ve arterleri sonucunda artan plasental vasküler direnç nedeniyle umbilikal arterde diastol sonu akımda azalma, kaybolma, ters akım görülür ve bu durumda besin ve gaz değişimi etkin yapılamaz. Fetus için hipoksi, asidemi, ölü doğum riski vardır. Umbilikal arterde, diastol sonu akımda azalma plasentalın %30'u etkilendiğinde, akımın kaybı ve ters akım da plasentalın %60-70'i etkilendiğinde ortaya çıkar (86).

Umbilikal arter diastol sonu ters akım izlenmesi plasental fonksiyonlardaki bozulmayı gösterir (4).

Hafif dereceli plasental yetmezlikte, diastolik akımda azalma sabit kalır ve gebeliğin ilerlemesiyle kaybolma veya tersine dönme görülmez. Umbilikal arterde yüksek S/D oranı, düşük doğum ağırlığı ve artmış morbidite ve mortaliteyle beraberdir (87,88,89).

Fetal prognoz hakkında tekrarlanan ölçümler daha fazla bilgi verir. İlerleyen gebelik haftalarında tekrarlanan ölçümlerde S/D oranının artışı izlenmesi tek ölçüme

göre doğum ağırlığı ve kötü perinatal sonuçla daha fazla ilişkilidir. Tekrarlanan ölçümlerde S/D oranının normale yaklaşması iyi perinatal sonuçla beraberdir (90).

Umbilikal arter gibi plasental doppler çalışmaları, direkt olarak fetus iyilik halini belirtmez, tek başına doğum zamanını belirlemeye yetmez ve İUGK olan fetuslarda asidemi ve ölü doğum tahmin gücü sınırlıdır (91).

Biyofizik profil ve fetal gelişimin değerlendirilmesi gibi diğer teşhis yöntemleriyle beraber değerlendirilmelidir.

2.10 Orta Serebral Arter Doppleri

Orta serebral arter bulunmasının kolay, tekrarlanabilirliğinin yüksek olması ve beyin koruyucu etkiyi göstermesi nedeniyle fetal serebral dolaşımı değerlendirmek için tercih edilen damardır. Willis poligonu önde internal karotid arterin dalı olan anterior serebral arter, arkada basiler arterin dalı olan posterior serebral arter tarafından oluşturulur. Bu iki arter ve internal arterin diğer kolu olan orta serebral arter her iki yanda serebral hemisferin kanlanmasını sağlar. Bu arterlerin değişik akım hızı dalgaformları vardır(92). Gebeliğin erken ve geç döneminde düşük PI değerleri gebeliğin bu döneminde artmış metabolik ihtiyaçlarına bağlı olabilir (93).

İntrauterin gelişme kısıtlılığı olan fetuslarda yapılan uterin arter ve umbilikal arter doppler sonucunda plasental direnç tespit edilirse, gelişebilecek fetal hipoksi tespiti için orta serebral arter Doppler akımında PI ve serebroplasental Doppler oranına bakılır. Fetal hipoksi durumunda serebral dolaşım diastol sonu akımda artış ve serebroplasental doppler oranında azalma görülür (93).

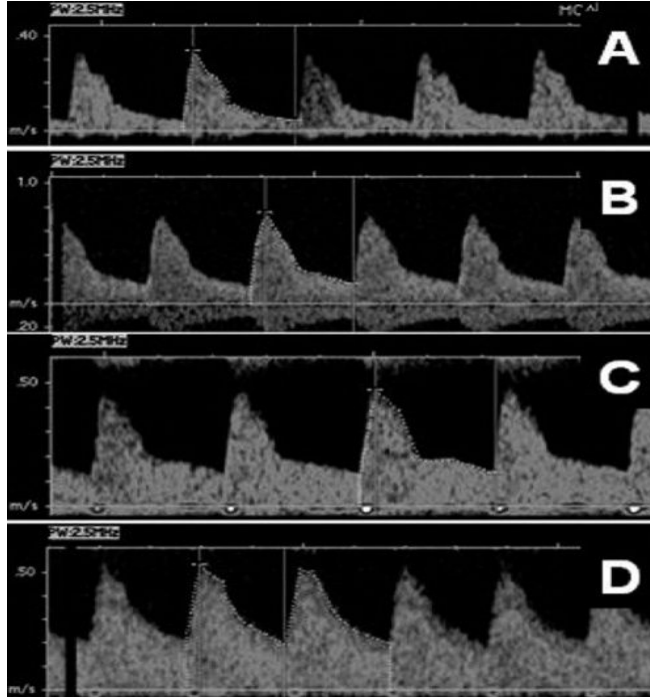
2.10.1 Serebroplasental Doppler Oranı

Orta serebral arter pulsatilite indeksinin, umbilikal arter pulsatilite indeksine oranıdır. Plasental direnç zamanla artarken UA PI yükselirken, OSA PI düşme eğilimindedir. Dolayısıyla bu süreçte serebroplasental Doppler oranı da düşecektir. Serebroplasental Doppler oranı, hipoksi tespitinde bu iki parametrenin tek tek belirleyiciliğinden daha fazla etkiye sahiptir (91).

Ayrıca umbilikal arterde diastol sonu akımda kaybolma ve ters akım durumunda arteriel yeniden dağılım belirgin artmış demektir ve birlikte asidemi veya asfiksi olabilir (30).

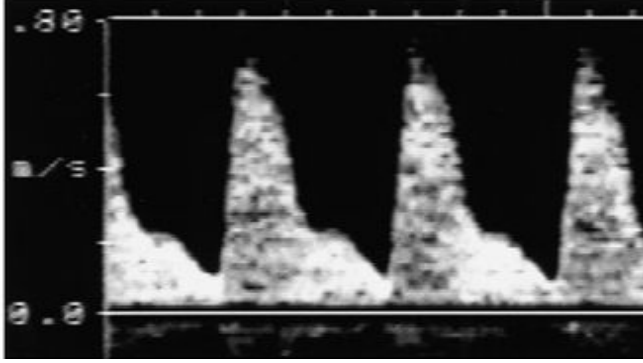
Fetal serebral dolaşım otoregülasyon kapasitesinin olması nedeniyle İUGK olan fetuslarda beyine kan akımının arttığı gösterilmiştir (94). Bu olayın fizyolojik temeli fetal serebral dolaşımın kardiyak outputun tercih ettiği yer olmasıdır. Serebral vasküler yapıların vazodilatasyonu ile direnç düşer ve fetusun beynine oksijen ve besin taşınması devam eder. Kan akımındaki bu artış orta serebral arterin Doppler ultrason ile incelenmesiyle saptanabilir (94). Bu etkiye “beyin koruyucu etki” denir ve Dopplerde PI’te düşüş saptanır. İntrauterin gelişme kısıtlılığı olan fetuslarda PI normal değerlerin altında olması kötü perinatal sonuç riskini artırır(94). Hayvan deneylerinde de gösterildiği gibi beyin koruyucu etki geçicidir. Uzun süre strese maruz kalmış insan fetüsleri de beyin koruyucu etkiyi kaybeder. Parsiyel O₂ basıncı düştüğünde orta serebral arter PI’in normal sınırların altında olduğu bildirilmiştir(95).

Beyin koruyucu etkinin kaybolması fetus için kritik bir olaydır ve fetal ölüm öncesi görülür.



Şekil 9. Orta serebral arter doppler dalga formları

- (A) Normal orta serebral arter akım
- (B) Plasental kan akımında direnç artışı, serebroplasental oranda değişim
- (C) Beyin koruyucu etki. Diastolik akımda artış, OSA PI'te azalma ile birlikte
- (D) Belirgin beyin koruyucu etki; dalga formunun sistolik aşağı eğimi daha düzgün, umbilikal artere benzer



Şekil 10. Beyin koruyucu etkinin kaybı

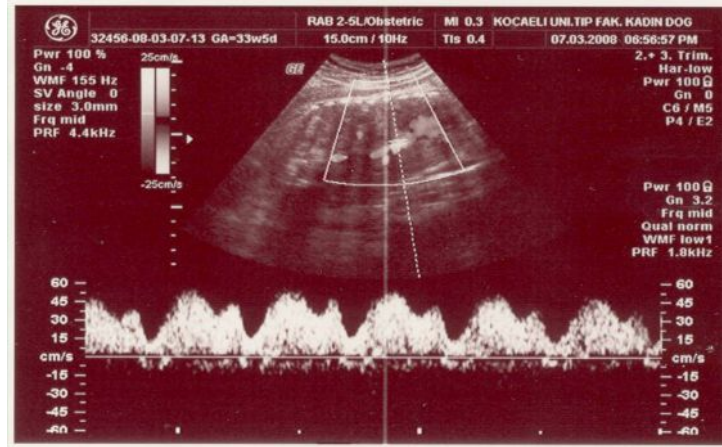
Diastolik çentik ve yüksek zirve akımı var.

2.11 Duktus Venosus Doppleri

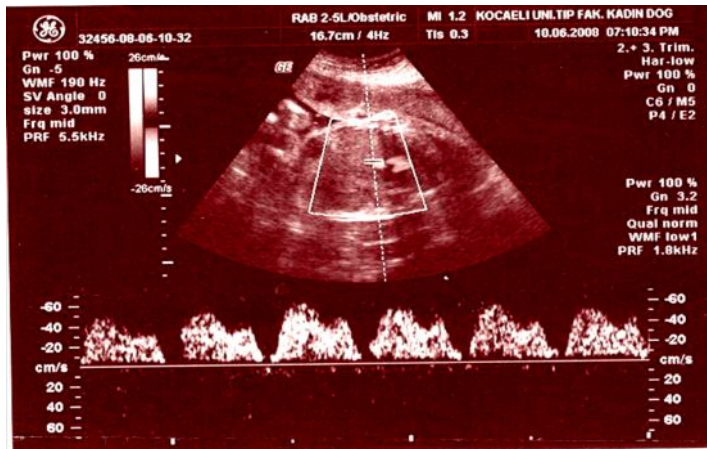
Plasentadan gelen oksijenize kan, umbilikal ven aracılığı ile karaciğer altına kadar gelir, karaciğere verilen dallar sonrası duktus venosus aracılığıyla vena cava inferiora (VCI) sonrasında kalbe ulaşır. Kalbe ulaşan kan foramen ovaleyi geçerek sol atriuma dökülür, böylece koroner arterler ve beyine oksijen sağlanması garanti altına alınmış olur. Umbilikal vendeki oksijenden zengin kanın %50'si karaciğere, diğer %50'si de duktus venosusa (DV) gider. DV, umbilikal ven ile VCI arasında hem kan akımına hem de basınç dalgalarına bir filtre görevi yapmaktadır.

Hipoksik ortamda fetal distrese adaptasyon mekanizması olarak duktus venosustan geçen kan oranı, kalp ve beyin gibi vital organlara gönderilmek üzere, artar. Duktus venosustaki bu açılmanın, DV'daki olası bir sfinkter mekanizmasının hipoksiye cevap olarak gevşemesine mi, yoksa fetal santral venöz basınçtaki artışa mı bağlı olduğu tam olarak anlaşılamamıştır(96). Duktus venosustaki bu açılma sonucunda, VCI'daki basınç dalgaları umbilikal vene iletilmektedir(97). İntrauterin gelişme kısıtlılığı olan fetuslarda umbilikal venden karaciğere giden kan oranı azaldığından karaciğerden sentezlenen birçok büyüme faktörü sentezlenemediği için fetal organlarda hücre proliferasyonu etkilenir.

Duktus venosus, üst fetal abdomenin transvers kesitinde, umbilikal venden çıktığı yerde en kolay görüntülenebilir. Renkli Dopplerde, duktus venosustaki nisbeten yüksek akım hızı, onun çevre damarlardan kolayca ayırılmasını sağlar. Duktus venosusun proksimali distaline göre daha dardır. Değişken dalga Doppler incelemede en tutarlı ölçümler, duktus venosusun başlangıç ve orta kısımlarından elde edilen dalga formunda yapılabilir. Normal şartlarda duktus venosustaki kan akımı tüm kalp siklusu süresince ileri doğru ve bifazik karakterdedir. İlk akım piki ventriküler sistol sırasında oluşur ve S dalgası, ikinci akım piki ise ventriküler diastol sırasında oluşur ve D dalgası, bu iki dalgayı takiben atrial kontraksiyon sırasında akım hızı yavaşlaması söz konusu olur ve A dalgası oluşur (96,97).

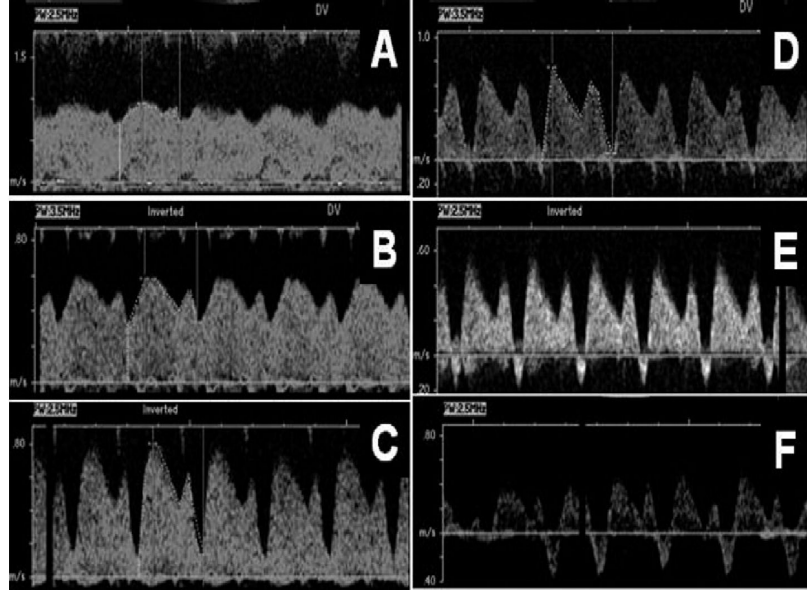


Şekil 11A. Normal duktus venosus akım dalga formu



Şekil 11B. Atrial kasılma ile ileri kan akım yokluğu

Birinci trimesterde duktus venosus normal kan akımında ters akım görülebilir. Bu durum, duktus venosus sfinkterinin immatüritesine bağlı olabilir ve umbilikal venin ilk trimesterdeki pulsatil paternini açıklayabilir.



Şekil 12. Duktus Venosus Doppler Dalga Formları

- (A-B) Normal duktus venosus akım dalga formu
(C) Kardiak ileri atım fonksiyonlarında bozulma ile atrial sistol anında ileri akım hızında azalma
(D) Atrial kasılma ile ileri kan akımı azalmıştır veya yoktur
(E-F) Ciddi gelişme kısıtlılığında ters akımlar mevcut

2.11.1 İntrauterin Gelişme Kısıtlılığında Duktus Venosus Doppleri

İntrauterin gelişme kısıtlılığı olan fetuslarda plasental direncin şiddetinin giderek artmasıyla, umbilikal arterde diastol sonu akımda kaybolma ve ters akım görülebilir. Bu durumda arteriel yeniden dağılım belirgin artmış demektir ki, beraberinde asidemi veya asfiksi olabilir. Sonunda duktus venosus pulsatilite indeksinde artış gibi venöz akımda anormalikler görülmeye başlar. Asidemi ve asfiksi ortaya çıkma olasılığı artar. Duktus venosus Dopplerinin tam bu zamanda kullanımı ile asfiksi ve asidoz tahmini yapılabilir. Atrial sistolde, duktus venosus kan akımında azalma veya ters akım saptanması durumunda fetal kardiak dekompanzasyon gelişmiş demektir ki hemen doğum gerekir.

Artmış umbilikal arter Doppler indeksi ve beyin koruyucu etki ile beraber normal venöz Doppler bulgularının olması durumunda UA pH normal sınırlar içindedir (98).

Fakat venöz Doppler bulgularında bozulma olması, umbilikal arter ve serebral arter bulguları ne olursa olsun, asidemiye %70-90 sensitivite ve spesifite ile belirler (99).

Atrial kasılma esnasında oluşan ters akımlar ile kötü neonatal sonuçlar arasında güçlü bir ilişki vardır (100). En ciddi venöz doppler anormallikleri, duktus venosus akımında atrial sistolde akım kaybı ve ters akım olması ve de umbilikal ven akımında bi-tri fazık pulsasyonun görülmesidir(4).

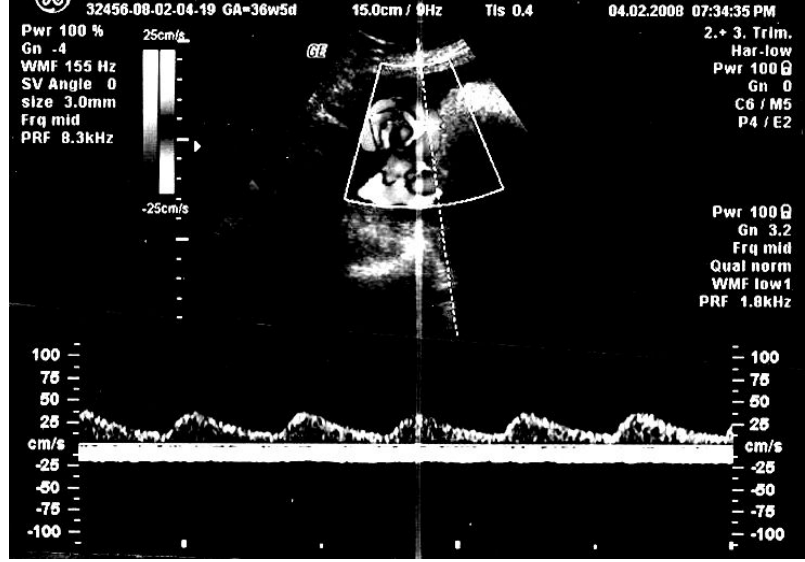
Kardiak dekompanse geliştiğinde prekardiak venöz dopplerde bozulmalar meydana gelir. Umbilikal vende pulsasyon, duktus venosusta akım kaybı ve ters akım görülür(30). Bununla birlikte duktus venosusta akım kaybı veya ters akım olması ve umbilikal vende pulsasyon olması ölü doğumu %65 sensitivite ve %95 spesifiteyle belirler (101).

Venöz akım normal bulunması fetusun hala kendisini kompanse ettiğini gösterir ancak anormal venöz akım saptanırsa hemodinamik kompanse mekanizma bozulmuş demektir.

2.12. Umbilikal Ven Doppleri

Umbilikal ven, oksijenize kanı plasentadan fetusa taşımaktadır. Umbilikal vendeki kan akımının yaklaşık yarısı karaciğere giderken, kalan kısmı karaciğeri bypass ederek duktus venosustan geçer. Umbilikal ven fetal abdomene falciform ligament içinde girdikten sonra, karaciğerin alt yüzeyinde seyrederek ve "portal sinus" denen portal venin transvers bölümü ile birleşir(98). Umbilikal vende 15.gebelik

haftasından sonra devamlı akım mevcuttur ve bu portal vende pulsatil akımına dönüşür (102).



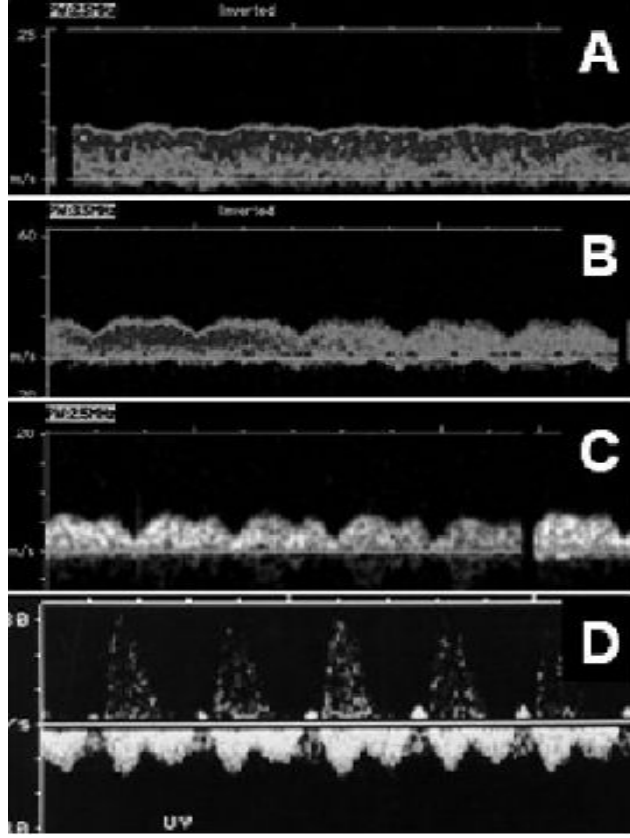
Şekil 13. Normal umbilikal ven kan akımı

Umbilikal arteriyel akım (pozitif, sıfır çizgisinin üzerinde)

Umbilikal venöz akım (negatif, sıfır çizgisinin altında)

İntrauterin gelişme kısıtlılığının ileri vakalarında, duktus venosus sfinkterdeki gevşeme ve basıncın umbilikal vene yansması sonucunda, devamlı akım yerine pulsatil akım izlenir. İkinci ve üçüncü trimesterde umbilikal vende pulsasyon görülen fetuslarda, normal umbilikal arter kan akım hızı paternleri görülse bile morbidite ve mortalite yüksektir (103).

Umbilikal ven Doppler ölçümleri intraabdominal olarak gerçekleştirilebileceği gibi, serbest kordon bölümünde ekstraabdominal olarak da yapılabilmektedir.



(A) Plasental kan akımı rezistansında umbilikal vende pulsasyon (her kardiyak siklusta)

(B-C-D) İleri vakalarda monofazik, bifazik, trifazik pulsasyon

Şekil 14. Umbilikal ven Doppler dalga formları

2.13 İntrauterin Gelişme Kısıtlılığı Olgularının Yönetimde Doppler

Doppler İUGK olan fetusların hem tanı hem yönetiminde son yıllarda sıklığı giderek artan şekilde kullanılmaktadır. İUGK takibinde esas önemli olan fetusu tanıdan sonra ne kadar süre takip edeceğimiz ve de ne zaman doğumu gerçekleştireceğimizeyizdir. Organ maturasyonunu beklerken asidoz ve ölüm riski, erken doğum gerçekleşirse de prematüriteye bağlı riskler mevcuttur. Doppler bu aşamada fetusun içinde olduğu ortam, hipoksi, asidoz, fetal sıkıntı hakkında klinisyene yardımcı olur. Özellikle 34 haftadan küçük İUGK olan fetuslarda fetal durum çok çabuk bozulabileceği gibi, prematüriteye bağlı morbidite de fazla görülür. Bu fetuslarda doğum zamanına karar vermek çok önemlidir.

Doğum zamanını belirlemek için birçok çalışma yapılmıştır; GRIT (Growth Restriction Intervention Trial) çalışmasında, fetusta hipoksemi ve asidoz

gelişmedikçe doğumu 30.gebelik haftası sonrasına geciktirmeyi, hipoksemi ve/veya asidoz geliştiğinden şüphelenildiğinde ise beyin hasarına neden olmamak için hemen doğum önerilmektedir(104). İki yıllık takipte, doğumu 30.gebelik hafta sonrasına geciktirilen fetuslarda ölü doğum oranı, erken doğum yaptırılan fetuslara oranla daha fazla iken, serebral palsi oranının %0 olduğu, 30.gebelik haftasından erken doğum yaptırılan fetuslarda ise serebral palsi oranının % 10 olduğu bildirilmektedir.

Erken ve geç duktus venosus Doppler değişiklikleri ile komputere KTG'de kısa dönem varyabilite değişikliklerinden hangisinin doğum zamanını en iyi şekilde belirlediğini saptamak amaçlı yapılan TRUFFLE (Trial of umbilical and fetal flow in Europe) çalışmasında ise, gebeliğin mümkün olduğu kadar, güvenli şekilde uzatılması ile perinatal mortalite, morbiditenin azalacağı ve bu olgularda nörolojik gelişimin daha iyi olacağı bildirilmektedir (105).

Baschat ve ark. tarafından(106), intrauterin gelişme kısıtlılığı olan 24.gebelik haftası üzerindeki fetusların içinde bulunduğu metabolik ortamın değerlendirilmesinde ve doğum zamanının belirlenmesinde "İntegre Test" önerilmiştir. Testin içeriğinde, birçok damar üzerinde yapılan doppler incelemeleri ve BFP değerlendirilmesi bulunmaktadır (Tablo 5).

Tablo 5. İntegre Test

Bulgular	Yorum	Takip
Anormal UA ve/veya CPR normal OSA ve ven, BFP >8/10, AFI normal	Asfiksi son derece nadir İntrapartum artmış distres riski	İki haftada bir Doppler Haftalık BFP
Kan Akımı Yeniden dağılımı		
Düşük OSA, Normal Ven, BFP >8/10, AFI normal	Hipoksi mümkün, asfiksi nadir İntrapartum artmış distres riski	Haftalık Doppler BFP haftada iki kez
Belirgin Kan Akımı Yeniden dağılımı		
UA DSA/TA, Normal Ven, BFP >6/10, Oligohidroamnios	Hipoksi genellikle, asidemi veya asfiksi muhtemel, fetal sıkıntının başlangıcı	>34 hafta: doğum ; <32 hafta: antenatal steroid Bütün testler günlük tekrar
Fetal Sıkıntı		
Artmış DV pulsatilite, BFP >6/10, Oligohidroamnios	Hipoksi genellikle, asidemi veya asfiksi muhtemel	>32 hafta: doğum <32 hafta: antenatal steroid, Duruma göre günde 3 kez
Fetal Dekompansasyon		
DV akım kaybı veya ters akım, Umbilikal vende pulsasyon, BFP <6/10, Oligohidroamnios	Kardiyovasküler ve metabolik sıkıntı, yakında olacak ölü doğum perinatal mortalitede artış	Doğum

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışmaya, Kocaeli Üniversite Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne 01.12.2007 ile 01.12.2008 tarihleri arasında İUGK tanısı ile başvuran, 26.gebelik haftası üzerinde ve tekil gebe olmak üzere 45 hasta dahil edildi. Çoğul gebelik, fetal anomali, fetal enfeksiyon, koryoamnionit, inutero ölüm olan gebelikler çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan hastaların son adet tarihlerine göre gebelik haftaları hesaplandı. Son adet tarihi şüpheli olan ya da bilinmeyen olgularda erken dönemde yapılmış olan ultrasonografik ölçümler kullanılarak gebelik haftaları hesaplandı. Gebelik haftası tam olarak tespit edilemeyen bir grup hasta ise ultrason ile 15 günlük aralar ile takip edildi. Doğum sonrası, pediatristler tarafından yapılan ‘‘Yeni Ballard Skorlaması’’ ile gebelik haftaları kesinleştirildi.

Tüm olgularda; ultrasonografik olarak ölçülen biparietal çap, femur uzunluğu ve abdominal çevre ölçümleri kullanılarak fetal ağırlık saptandı. İntrauterin gelişme kısıtlılığı tanısı, tahmini doğum ağırlığının 5.persantilin altında olması halinde kondu. Vakalarda aynı anda amniyotik sıvı hacmi ve plasenta lokalizasyonu da değerlendirildi. Ultrasonda, 4 kadranda amniyotik sıvı vertikal olarak ölçüldü. Dört kadran toplamının 5 cm'den az olması oligohidroamnios lehine değerlendirildi.

Non-stress testte; 20 dakikalık bir sürede, 24 -29 hafta gebeliklerde 10 saniye süren 10 atımlık iki adet yükselme, 30-36 hafta gebeliklerde 15 saniye süren 15 atımlık iki adet yükselme, 36 hafta gebelik sonrası 20 saniye süren 20 atımlık iki adet yükselme görüldüğünde reaktif olarak değerlendirildi. Non-stress testte, non-reaktivite saptanan vakalarda teste 40 dakika devam edildi.

Biyofizik profil skoru; 0, 2, 4 olması ve oligohidroamnios varlığı ile 6 olması anormal olarak kabul edildi. 6 ve oligohidroamnios varlığı ile 8 olması şüpheli, 8 ve 10 olması normal olarak kabul edildi.

Renkli doppler ultrasonografi ile yapılan ölçümler General Electric Voluson 730 Renkli Doppler ultrasonografi cihazı ile tek uygulayıcı tarafından gerçekleştirildi (L.M.). İncelemelerde 3.5 MHz konveks prob kullanıldı.

Renkli Doppler ultrasonografide umbilikal arter, uterin arter ve orta serebral arter, umbilikal ven ve duktus venosusa ait akım hızı dalga formları değerlendirilerek Doppler indeksleri ölçüldü.

Bu damarlarda akımı değerlendirmek için; pulsatilite indeksi, rezistivite indeksi, sistol/diastol (S/D) oranı ölçüldü. Doppler ölçümleri gebeler 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. Ölçümler esnasında gebede kontraksiyon olmamasına dikkat edildi.

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 yerleşiminde ve yapısına bakıldı. Ölçümler umbilikal kordun serbest ansında orta bölümden olacak şekilde yapıldı. Elde edilen dalga formlarının en az beş kalp siklusu boyunca sabit kaldığının izlenmesini takiben üç farklı siklustan ölçüm yapılarak ortalamaları hesaplandı.

Orta serebral arter ölçümlerinde transvers pozisyonda, Willis poligonuna ait vasküler yapılar renkli kodlamanın yardımıyla tespit edildikten sonra, insonasyon açısının mümkün olduğunca 0 derece olması sağlanarak, iki orta serebral arterden herhangi birisinden Doppler indekslerinin ölçümü gerçekleştirildi. Artmış fetal aktivite durumundan ve ölçüm sırasında başa fazla baskı yapılmasından, diastolik akımın yükselmesi ve akım dalga şeklinde yanılmalar olabileceği nedeniyle kaçınıldı. Orta serebral arter pulsatilite indeks ölçümü gestasyonel yaşa göre 2

standart deviasyondan fazla düşük bulunduğunda ‘‘beyin koruyucu etki’’ olarak kabul edildi.

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

Umbilikal ven dalgaları damarın abdomene girdiği yerden incelendi ve pulsasyonların bulunması anormal olarak değerlendirildi.

Renkli Doppler ultrasonografi ile ölçümler yapıldıktan sonra, takipteki 34 haftadan küçük tüm gebeliklere steroid uygulandı ve belirlenen endikasyonlara göre doğum gerçekleştirildi. Bebek doğduktan hemen sonra ilk solunumu yapmadan önce kordon klampe edildi. Göbekten yaklaşık 10 cm uzağa iki klemp koyuldu, üçüncü klemp bunlardan 25-30cm uzağa konuldu. Göbeğe yakın olan klemplerin arasından kordon kesilerek bebek alındı. Kalan izole kordon bölümünden umbilikal arter bulunarak kan gaz ve asit-baz analizi için 2 cc kan alındı ve en geç 20 dakika içinde kan gazı cihazı ile değerlendirildi.

Doğum kararı; olguya göre değişmekle birlikte aşağıdaki bulgulardan biri veya birkaçının birlikte olmasına göre verildi. Non-stress testte spontan, değişken, geç deserelasyon olması, NST’de non-reaktivite durumunun düzelmemesi; Biyofizik profil skorun 6 bulunup 24 saat içinde tekrarında skorun düzelmemesi ve skorun 6 ’nın altında olması durumunda; Doppler incelemesinde, umbilikal arterde ters akım varlığında, duktus venozusta diastolik komponentte azalma ve ters akım varlığında, umbilikal vende pulsasyon izlenmesi durumunda alındı. IUGK tanısı sonrası 1-2 gün içinde doğumlar gerçekleşti.

Doğumda gestasyonel yaş, doğum şekli, doğum ağırlığı, umbilikal arter kord pH 1.ve 5. dakika Apgar skoru, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve entubasyon ihtiyacı olup olmaması, yenidoğanın takibinde morbidite ve mortalite durumu kaydedildi. Umbilikal arter pH’ın 7.20’den düşük olması fetal asidemi olarak değerlendirildi.

Neonatal dönemde bronkopulmoner displazi, nekrotizan enterokolit, intraventriküler kanama neonatal morbidite olarak değerlendirildi.

Bebekler, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Kliniği tarafından değerlendirildiğinde; bronkopulmoner displazi tanısı, kendine özgü radyografik kriterlere göre, intraventriküler kanama tanısı, Papile's kriterlerine göre (Grade 3 hemoraji: ventriküler dilatasyon, Grade 4 hemoraji: parankimal genişleme), nekrotizan enterokolit tanısı, birden fazla bulgu (safralı kusma, abdominal distansiyon, gaitada gizli veya belirgin kan, pnemonitis intestinalis, hepatobilier sistemde hava ve pnömoperitoneum ile konuldu (107,108).

Doppler parametreleri, biyofizik profil skoru ve NST bulguları ile neonatal dönemde elde edilen sonuçlar arasındaki ilişki değerlendirildi.

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 13 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma...) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student t test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $P < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

İntrauterin gelişme kısıtlılığı tanısı konulan toplam 45 olgu üzerinde çalışma yapıldı. Olguların demografik ve klinik özellikleri Tablo 6’da gösterildi.

Tablo 6. Olguların demografik ve klinik özellikleri

Parametre	Ortalama (min-max), Sayı (yüzde)
Anne yaşı	27.6 (18-39)
Parite	
0	27 (%60)
1	8 (%17.8)
2	8 (%17.8)
≥3	2 (% 4.4)
Doğumda gebelik haftası	32.54 (26.1-38.1)
Anormal Doppler	
UA DSA kaybı/TA	23(%51.1)
BKE	20(%44.4)
DV Akım kaybı/TA	4 (%8.9)
UV pulsasyon	1 (%2.2)
NST	
Reaktif	15(%38.5)
Güven vermeyen	24(%61.5)
BFP Skor	
Normal	18(%40)
Şüpheli	17(%37.8)
Anormal	10(%22.2)
Anormal BFP	
Tonus kaybı	1 (%2.2)
Hareket kaybı	14(%31.1)
Solunum kaybı	18(%40)
AFI<2 cm	11(%24.4)
NST güven vermeyen	24(%61.5)

min: minimum, max: maksimum

Gebe popülasyonu yaş ortalaması 27.6 ± 5.47 olup, çoğunluğu nullipar kadınlardan oluşmaktadır. Tüm doğumlar sezeryan ile gerçekleştirilmiş olup, doğum anındaki gebelik haftası 32.54 ± 2.99 'dur.

Tablo 7. Olguların Doğum Endikasyon ve Perinatal Sonuçları

Parametre	Ortalama (min-max), Sayı (yüzde)
Doğum Endikasyon	
Anormal NST	14 (%31.1)
Anormal BFP	15 (%33.3)
Anormal Doppler	12 (%26.7)
Diğer	4 (%8.9)
Doğum Ağırlığı(g)	1377.8 (560-2300)
Umbilikal Arter pH	7.282 (7.11-7.38)
Kan Gazı Ölçümleri	
pO ₂	19.21 (5.9-62.3)
pCO ₂	48.89 (28.5-67.6)
sO ₂	35.28 (12.3-89.8)
HCO ₃	22.35 (16.5-26.5)
5.Dakika Apgar Skor <7	9 (%20)
Neonatal Mortalite	7 (%15.6)
Neonatal Morbidite	19 (%42.2)
IVK	3 (%6.6)
BPD	1 (%2.2)
NEC	7 (%15.5)
RDS	5 (%11.1)
Diğer	3 (%6.6)

min: minimum, max: maksimum

Olguların doğum endikasyon ve perinatal sonuçları Tablo 7’de gösterildi. Doğum kararı olguların %26.7’sinde anormal Doppler sonuçlarına göre alındı. Dört gebede elektif sezeryan uygulandı.

Bebeklerin ortalama doğum ağırlığı $1377.8 \pm 472,02$ gr olarak bulundu.

Antenatal fetal ölüm olmadı. Yenidoğanların 19’unda major komplikasyon, pnömotoraks (1) ve sarılık (2) olmak üzere diğer komplikasyonlar görüldü.

Tablo 8. 32. gebelik haftasından küçük ve büyük olguların antenatal test ve umbilikal arter pH bulgularının karşılaştırılması

Parametre	Gebelik Haftası		P
	> 32.hf Sayı (yüzde)	< 32.hf Sayı (yüzde)	
Umbilikal Arter			
PI’de yükseklik	17 (%77.3)	5 (%22.7)	P = 0.013
DSA kaybı / TA	8 (%34.8)	15 (%65.2)	< 0.05
BKE			
Yok	18 (%72)	7 (%28)	P = 0.013
Var	7 (%35)	13 (%65)	< 0.05
Duktus Venosus			
Normal	23 (%56.1)	18 (%43.9)	P > 0.05
Anormal	2 (%50)	2 (%50)	
BFP Skoru			
> 6	11 (%61.1)	7 (%38.9)	P > 0.05
≤ 6	14 (%51.9)	13 (%48.1)	
NST			
Reaktif	10 (%66.7)	5 (%33.3)	P > 0.05
Güven vermeyen	15 (%62.5)	9 (%37.5)	
UA pH			
> 7.2	20 (%54.1)	17 (%45.9)	P > 0.05
< 7.2	5 (%62.5)	3 (%37.5)	

32.gebelik haftasından küçük ve büyük olguların antenatal test ve umbilikal arter pH bulgularının karşılaştırılması Tablo 8’de gösterildi.

Umbilikal arter Dopplerde DSA kaybı veya TA saptanan fetuslar daha çok 32.gebelik haftasının altında iken, UA PI'te yükseklik saptanan fetusların çoğunluğunun 32.gebelik haftasının üzerinde olduğu saptandı. UA Doppler bulgularının gebelik haftasına göre dağılımındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.05$).

Beyin koruyucu etki (BKE) 32.gebelik haftasının altındaki fetuslarda daha çok görülmekte olduğu saptandı. BKE'nin gebelik haftasına göre dağılımındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.05$).

32.gebelik haftasının altında olan fetuslar ile 32.hafta üzerinde olan fetuslarda, duktus venosus Doppler bulguları, biyofizik profil skor, NST, umbilikal arter pH istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi.

Doppler bulgularının NST sonuçları ile ilişkisi Tablo 9'da gösterildi.

Tablo 9. Doppler bulgularının NST ile ilişkisi

Doppler	Non-Stres Test		P
	Reaktif Sayı (yüzde)	Güven vermeyen Sayı (yüzde)	
UA			
PI'de yükseklik	12 (%54.5)	10 (%45.5)	< 0.05
DSA kaybı / TA	3 (%17.6)	14 (%82.4)	0.019
BKE			
Yok	13 (%56.5)	10 (%43.5)	< 0.05
Var	2 (%12.5)	14 (%87.5)	0.005
DV			
Normal	15 (%40.5)	22 (%59.5)	> 0.05
Anormal	0 (%0)	2 (%100)	

Çalışmaya alınan 45 gebenin 39'una NST çekilebildi. Altı olguda ultrason esnasında düzelmeyen fetal bradikardi oluşması üzerine NST çekilemeden acil sezeryana alındı.

Umbilikal arterde diastol sonu akım kaybı veya ters akım saptanan fetuslarda güven vermeyen NST görülme sıklığı, PI'te yükseklik görülen fetuslardakinden daha fazla olduğu görüldü. Fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($P < 0.05$).

BKE olan fetuslarda güven vermeyen NST sıklığı, BKE görülmeyen fetuslara göre daha fazla idi. Fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P < 0.05$).

Duktus venosus Doppler ile NST bulguları arasında istatistiksel bir ilişki saptanmadı ($P > 0.05$).

Doppler bulgularının BFP skor ile ilişkisi Tablo 10'da gösterildi.

Tablo 10. Doppler Bulgularının BFP Skor ile ilişkisi

Biyofizik Profil Skor				
Doppler	Normal Sayı (yüzde)	Şüpheli Sayı (yüzde)	Anormal Sayı (yüzde)	P
UA				
PI'de yükseklik	13 (%59.1)	7 (%31.8)	2 (%9.1)	< 0.05
DSA kaybı /TA	5 (%21.7)	10 (%43.5)	8 (%34.8)	0.022
BKE				
Yok	11 (%44)	8 (%32)	6 (%24)	> 0.05
Var	7 (%35)	9 (%45)	4 (%20)	
DV				
Normal	17 (%41.5)	16 (%39)	8 (%19.5)	> 0.05
Anormal	1 (%25)	1 (%25)	2 (%50)	

Umbilikal arter diastol sonu akım kaybı veya ters akım görülen fetuslarda BFP skor değerinin daha düşük olduğu saptandı ($P<0.05$).

Beyin koruyucu etki ile BFP skor arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($P>0.05$).

Duktus venosus Doppleri normal olan fetuslar ile anormal olan fetusların BFP skorunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($P>0.05$).

Beyin koruyucu etki ve anormal DV Doppler bulguları olan olguların umbilikal arter pH ve kan gazı değerleri Tablo 11’de gösterildi.

Tablo 11. Anormal Doppler olgularında umbilikal arter pH ve kan gazı bulguları

Parametre	BKE (20 olgu)	Anormal DV (4 olgu)
Umbilikal arter pH < 7.2 (sayı,yüzde)	3 (%15)	3 (%75)
pH (ort+SD)	7.278 ± 0.65	7.161 ± 0.78
pO ₂ (ort+SD)	19.885 ± 11.494	16.575 ± 6.577
pCO ₂ (ort+SD)	48.29 ± 9.94	59.475 ± 5.77
HCO ₃ (ort+SD)	22.08 ± 3.33	21.00 ± 4.02

Ort:ortalama, SD:standart deviasyon

Anormal Doppler bulguları olan olguların perinatal sonuçları Tablo 12’de gösterildi.

Tablo 12. Anormal Doppler bulgularında perinatal sonuçlar

Parametre	Anormal UA (45 olgu)	BKE (20 olgu)	Anormal Duktus (4olgu)
UA			
PI'de yükseklik	22 (%48.9)	4 (%20)	0 (%0)
DSA kaybı / TA	23 (%51.1)	16 (%80)	4 (%100)
BKE	20 (%44.4)	---	3 (%75)
UA pH < 7.2	8 (%17.8)	3 (%15)	3 (%75)
5.Dakika Apgar <7	9 (%20)	6 (%30)	2 (%50)
Entubasyon İhtiyacı	17 (%37.8)	11 (%55)	3 (%75)
YYBÜ İhtiyacı	34 (%75.6)	19 (%95)	4 (%100)
Perinatal Mortalite	7 (%15.6)	5 (%25)	2 (%50)
Perinatal Morbidite	19 (%42.2)	11 (%55)	3 (%75)

Duktus venosus Doppleri anormal olan fetusların hepsinde UA diastol sonu akım kaybı veya ters akım, 4 fetusun 3'ünde (%75) BKE saptandı.

Duktus venosus Doppleri anormal olan fetusların %50'sinde 5.dakika Apgar skorunun 7'nin altında olduğu, %50'sinde perinatal mortalite, %75'inde perinatal morbidite, %75'inde entubasyon ihtiyacı, %75'inde UA pH değerinin 7.2'nin altında olduğu ve hepsinde YYBÜ ihtiyacı saptandı.

Anormal duktus venosusu olan fetuslarda, anormal UA veya BKE olan fetüslara göre, tüm perinatal sonuçlar kötü idi.

Duktus venosus Doppler bulgularının fetal iyilik testleri ve perinatal prognoz ile ilişkisi Tablo 13'te gösterildi.

Tablo 13. Duktus Venosus Doppler bulgularının fetal iyilik testleri ve perinatal prognoz ile ilişkisi

Parametre	Duktus Venosus		P
	Normal (41 olgu)	Anormal (4 olgu)	
UA			
PI'de yükseklik	22 (%100)	0 (%0)	P < 0.05
DSA kaybı / TA	19 (%82.6)	4 (%17.4)	
BKE			
Yok	24 (%96)	1 (%4)	P > 0.05
Var	17 (%85)	3 (%15)	
BFP Skoru			
> 6	17 (%94.4)	1 (%5.6)	P > 0.05
≤ 6	24 (%88.9)	3 (%11.1)	
NST			
Reaktif	15 (%100)	0 (%0)	P > 0.05
Güven vermeyen	22 (%91.7)	2 (%8.3)	
AFI skor			
0	10 (%90.9)	1 (%9.1)	P > 0.05
2	31 (%91.2)	3 (%8.8)	
Fetal Solunum			
Yok	16 (%88.9)	2 (%11.1)	P > 0.05
Var	25 (%92.6)	2 (%7.4)	
Fetal Hareket			
Yok	12 (%85.7)	2 (%14.3)	P > 0.05
Var	29 (%93.5)	2 (%6.5)	
Umbilikal Arter pH			
> 7.2	36 (%97.3)	1 (%2.7)	P < 0.05
< 7.2	5 (%62.5)	3 (%37.5)	
Mortalite			
Yok	36 (%94.7)	2 (%5.3)	P < 0.05
Var	5 (%71.4)	2 (%28.6)	
Morbidite			
Yok	25 (%96.2)	1 (%3.8)	P > 0.05
Var	16 (%84.2)	3 (%15.8)	

Beyin koruyucu etki varlığında anormal duktus venosus Doppler bulgusu olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (P>0.05).

Duktus venosus Doppleri anormal olan fetusların %75'inde BFP skoru 6 ve altında idi, ancak BFP skor ile anormal duktus venosus Doppleri arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı (P>0.05).

Biyofizik profil parametreleri (NST, AFI, fetal solunum, fetal hareket) ayrı ayrı değerlendirildiğinde yine istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($P>0.05$).

Umbilikal arter pH 7.2'nin altında olan fetuslarda duktus venosus Dopplerinin anormal bulunma ihtimalinin fazla olduğu görüldü. Duktus venosus Doppleri anormal olan fetuslarda, UA pH 7.2'nin altında olması istatistiksel anlamlı bulundu ($P<0.05$).

Duktus venosus Doppleri normal olan fetusların %12.1'inde neonatal ölüm izlenirken, anormal olan fetusların %50'sinde neonatal ölüm görüldü ($P<0.05$).

Anormal duktus venosus Doppler ile neonatal morbidite arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($P>0.05$).

Umbilikal arter pH < 7.2 ve > 7.2 bulunan olguların antenatal fetal iyilik hali testlerinin karşılaştırılması Tablo 14'te gösterildi.

Tablo 14. Antenatal fetal iyilik hali testlerinin umbilikal arter pH ile ilişkisi

Parametre	Umbilikal Arter pH		P
	> 7.2 (37 olgu)	< 7.2 (8 olgu)	
Umbilikal Arter			
PI' de yükseklik	21 (%95.5)	1 (%4.5)	P< 0.05
DSA kaybı / TA	16 (%69.5)	7 (%30.5)	
BKE			
Var	17 (%85)	3 (%15)	P> 0.05
Yok	20 (%80)	5 (%20)	
Duktus Venosus			
Normal	36 (%87.8)	5 (%12.2)	P< 0.05
Anormal	1 (%25)	3 (%75)	
BFP Skor			
> 6	16 (%88.9)	2 (%11.1)	P> 0.05
≤ 6	21 (%77.8)	6 (%22.2)	

Umbilikal arter Dopplerde diastol sonu akım kaybı veya ters akım olması durumunda pH'da asidoza kayma saptandı, bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu($P<0.05$). Beyin koruyucu etki varlığı ile UA pH < 7.2 olması arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($P>0.05$). Duktus venosus Doppleri anormal olan fetusların %75'inde UA pH 7.2 nin altında saptandı. Umbilikal arter pH değeri, duktus venosus Doppleri anormal olan fetuslarda, daha fazla oranda 7.2'nin altında saptandı ($P< 0.05$).

Umbilikal arter pH <7.2 olması ile biyofizik profil skor parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($P>0.05$).

Duktus venosus Doppleri normal bulunan fetuslarda, antenatal testlerin UA pH ile ilişkisi Tablo 15'te gösterildi.

Tablo 15. Duktus venosus Doppleri normal olan fetuslarda, Antenatal Testlerin Umbilikal Arter pH ile ilişkisi

Parametre	Umbilikal Arter pH		P
	> 7.2 (36 olgu)	< 7.2 (5 olgu)	
UA			
PI'de yükseklik	21 (%95.5)	1 (%4.5)	P > 0.05
DSA kaybı / TA	15 (%79)	4 (%21)	
BKE			
Yok	20 (%83.3)	4 (%16.7)	P > 0.05
Var	16 (%94.1)	1 (%5.9)	
BFP			
> 6	16 (%94.1)	1 (%5.9)	P > 0.05
≤ 6	20 (%83.3)	4 (%16.7)	

Bu olgularda, UA pH <7.2 ve >7.2 olması ile anormal UA Doppler, BKE varlığı, BFP arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($P>0.05$).

Tablo 16. 5.dakika Apgar Skoru ile Antenatal Testler ve Perinatal sonuçların ilişkisi

Parametre	5.Dakika Apgar Skoru		P
	>7 (36 olgu)	<7 (9 olgu)	
Umbilikal Arter			
PI' de yükseklik	20 (%90.9)	2 (%9.1)	P< 0.05
DSA kaybı / TA	16 (%69.6)	7 (%30.4)	
BKE			
Var	14 (%70)	6 (%30)	P> 0.05
Yok	22 (%88)	3 (%12)	
Duktus Venosus			
Normal	34 (%82.9)	7 (%17.1)	P> 0.05
Anormal	2 (%50)	2 (%50)	
BFP Skor			
> 6	15 (%83.3)	3 (%16.7)	P> 0.05
≤ 6	21 (%77.8)	6 (%22.2)	
UA pH			
>7.2	32 (%86.5)	5 (%13.5)	P> 0.05
< 7.2	4 (%50)	4 (%50)	
Mortalite			
Yok	34 (%94.4)	4 (%44.4)	P< 0.05
Var	2 (%5.6)	5 (%55.6)	
Morbidite			
Yok	25 (%96.2)	1 (%3.8)	P< 0.05
Var	11 (%57.9)	8 (%42.1)	

5.dakika Apgar skoru >7 ve <7 olan olguların antenatal testleri ve perinatal sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 16'da gösterildi.

UA Dopplerde diastol sonu akım kaybı veya ters akım olan fetuslarda 5.dakika Apgar skorun 7'nin altında olma sıklığı istatistiksel olarak fazla bulundu (P<0.05).

Anormal duktus venosus Doppler, BKE varlığı, BFP ≤ 6, UA pH <7.2 olması ile 5.dakika Apgar skorun 7'nin altında olması arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

5.dakika Apgar skoru 7'nin üzerinde olan yenidoğanların % 5.6'sında ölüm izlenirken, 7'nin altında olanlarda bu oran %55.6 idi (P<0.05).

Neonatal morbidite görülen bebeklerin % 42.1'inde 5.dakika Apgar skor 7'nin altında idi. 5.dakika Apgar skoru düşüklüğü ile neonatal morbidite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (P<0.05).

Yenidoğan entubasyon ihtiyacının antenatal testler ile ilişkisi Tablo 17'de gösterildi.

Tablo 17. Yenidoğan Entubasyon ihtiyacının antenatal testler ile ilişkisi

Parametre	Entubasyon İhtiyacı		P
	Var (17 olgu)	Yok (28 olgu)	
Umbilikal Arter			
PI'de yükseklik	4 (%18.2)	18 (%81.8)	P< 0.05
DSA kaybı / TA	13 (%56.5)	10 (%43.5)	
BKE			
Var	11 (%55)	9 (%45)	P> 0.05
Yok	6 (%24)	19 (%76)	
Duktus Venosus			
Normal	14 (%34.1)	27 (%65.9)	P> 0.05
Anormal	3 (%75)	1 (%25)	
BFP Skor			
>6	7 (%38.9)	11 (%61.1)	P > 0.05
≤6	10 (%37)	17 (%63)	

Umbilikal arter PI'de yüksekliği olan fetusların %18.2'sinin entubasyon ihtiyacı olurken, diastol sonu akım kaybı veya ters akım saptanan fetusların %56.5'inde entubasyon ihtiyacı saptandı (P<0.05).

Entubasyon ihtiyacı ile BKE varlığı ve BFP arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (P>0.05).

Duktus venosus Doppleri normal olan fetusların %34.1'inde entubasyon ihtiyacı olurken, anormal olan fetusların %75'inde entubasyon ihtiyacı saptandı. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (P>0.05).

Yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ) ihtiyacının antenatal testler ile ilişkisi Tablo 18’de gösterildi.

Tablo 18. YYBÜ ihtiyacının Antenatal Test Sonuçları ile ilişkisi

Parametre	YYBÜ İhtiyacı		P
	Var (34 olgu)	Yok (11 olgu)	
Umbilikal Arter			
PI’de yükseklik	13 (%59.1)	9 (%40.9)	P< 0.05
DSA kaybı / TA	21 (%91.3)	2 (%8.7)	
BKE			
Var	19 (%95)	1 (%5)	P< 0.05
Yok	15 (%60)	10 (%40)	
Duktus Venosus			
Normal	30 (%73.2)	11 (%26.8)	P> 0.05
Anormal	4 (%100)	0 (%0)	
BFP Skor			
>6	13 (%72.2)	5 (%27.8)	P> 0.05
≤6	21 (%77.8)	6 (%22.2)	

UA Dopplerde diastol sonu akım kaybı veya ters akım saptanan fetuslarda, PI’i yüksek olan fetuslara oranla YYBÜ ihtiyacının istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı (P<0.05).

BKE olan fetuslarda, BKE olmayanlara oranla YYBÜ ihtiyacının daha fazla olduğu saptandı (P<0.05).

Duktus venosus Doppleri anormal saptanan fetusların tümünde YYBÜ ihtiyacı saptanırken, normal olan fetusların %73.2’sinde YYBÜ ihtiyacı saptandı. Fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (P>0.05).

Neonatal ölüm olgularının antenatal test sonuçları Tablo 19’da gösterildi.

Tablo 19. Neonatal ölüm olgularının Antenatal testleri

Parametre	NEONATAL ÖLÜM		P
	Yok (38 olgu)	Var (7 olgu)	
Umbilikal Arter			
PI'de yükseklik	22 (%100)	0 (%0)	P< 0.05
DSA kaybı / TA	16 (%69.6)	7 (%30.4)	
BKE			
Var	15 (%75)	5 (%5)	P> 0.05
Yok	23 (%92)	2 (%8)	
Duktus Venosus			
Normal	36 (%87.8)	5 (%12.2)	P< 0.05
Anormal	2 (%50)	2 (%50)	
BFP Skor			
>6	15 (%83.3)	3 (%16.7)	P > 0.05
≤6	23 (%85.2)	4 (%14.8)	

UA Dopplerde diastol sonu akım kaybı veya ters akım saptanması durumunda neonatal ölüm görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P<0.05).

Duktus venosus Doppleri anormal olan fetusların yarısında neonatal ölüm izlendi. Duktus venosus anormal olduğunda neonatal ölüm istatistiksel anlamlı olarak artmış bulundu (P<0.05).

Beyin koruyucu etki varlığı, BFP skorun >6 veya ≤ 6 olması ile neonatal ölüm görülme sıklığı arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmadı (P>0.05).

Neonatal komplikasyon varlığının antenatal testler ile ilişkisi Tablo 20'de gösterildi.

Tablo 20. Neonatal komplikasyon varlığının antenatal testler ile ilişkisi

Parametre	Neonatal Komplikasyon		P
	Yok (26 olgu)	Var (19 olgu)	
Umbilikal Arter			
PI'de yükseklik	17 (%77.3)	5 (%22.7)	P< 0.05
DSA kaybı /TA	9 (%39.1)	14 (%60.9)	
BKE			
Var	9 (%45)	11 (%55)	P> 0.05
Yok	17 (%68)	8 (%32)	
Duktus Venosus			
Normal	25 (%61)	16 (%39)	P> 0.05
Anormal	1 (%25)	3 (%75)	
BFP Skor			
> 6	10 (%55.6)	8 (%44.4)	P> 0.05
≤ 6	16 (%59.3)	11 (%40.7)	

Umbilikal arterde diastol sonu akım kaybı veya ters akım saptanan fetüslarda, Doppler PI'de yükseklik saptanan fetüslara oranla istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazla neonatal morbidite saptandı (P<0.05).

Duktus venosus Doppler, BKE varlığı, BFP ile neonatal morbidite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (P>0.05).

Tablo 21. Neonatal ölümlerin klinik özellikleri

Olgu	Gebelik haftası (ort)	Doğum ağırlığı (gr)	Umbilikal arter	BKE	Duktus venosus	Komplikasyon	Neonatal ölüm zamanı
1	27.6	710	Ters akım	Var	Anormal	IKK	7. gün
2	30	890	DSA kaybı	Var	Normal	RDS	20.gün
3	27	680	Ters akım	Yok	Normal	RDS	13.gün
4	26.4	600	DSA kaybı	Var	Normal	RDS	15.gün
5	26.1	560	DSA kaybı	Var	Normal	RDS	9.gün
6	29.5	570	Ters akım	Var	Normal	IKK	11.gün
7	29.2	990	Ters akım	Yok	Anormal	IKK	16.gün

ort: ortalama

45 yenidoğanın takibinde 7 olguda neonatal dönemde ölüm görüldü. Neonatal ölüm olgularının klinik özellikleri Tablo 21’de gösterildi. Olguların gebelik haftaları 26 ile 30 hafta arasında ve doğum ağırlıkları 600 ile 990 gr arasında değişmekte idi. Olguların tümünde UA Dopplerde DSA/TA görüldüğü, 5’inde BKE varlığı, ikisinde BKE’nin kaybolduğu, ikisinde DV Dopplerin anormal olduğu saptandı. Neonatal ölümler doğum sonrası 7 ile 20 günler arasında gerçekleşti. Olguların 4’ünde RDS, 3’ünde IKK saptandı.

5. TARTIŞMA

İntrauterin gelişme kısıtlılığının saptanarak uygun şekilde takibinin yapılması ile perinatal mortalite ve morbidite belirgin şekilde önlenebilir. İUGK’nda görülebilen fetal ve uteroplasental dolaşım anomalilerini saptamak için birçok invazif yöntemler kullanılmıştır. Doppler ultrasonografinin kullanıma girmesi, bu bozuklukların non-invazif şekilde saptanabilmesine, tanı ve doğumun zamanlamasına yardımcı olmuştur.

Gebelik haftasına göre küçük fetusların takibi, normalin varyantı olan, hipoksi, asidoz olmayan yapısal büyüme geriliği mevcut fetuslar ile, kötü perinatal sonuç riski yüksek olan, asfiksiye ve asidoza eğilimli, anormal fetuslardan ayrımının yapılmasındaki zorluk nedeniyle güçtür. Takipteki esas amaç, öncelikle haftasına göre küçük fetusların saptanması ve takiben gerçek risk altındaki fetusun tespiti ile olur.

Gebelik haftasına göre küçük fetuslar klinik muayene ve ultrason ile saptanabilmektedir. Bu fetuslar saptandıktan sonra risk altındaki fetüslerin belirlenmesi gerekmektedir. Antenatal dönemde kullanılan metotlar yeterli olmadığından şüphelenilen bütün küçük fetüsler spesifik olmayan protokollerle takip edilmektedir.

Plasental disfonksiyonun tedavisi olmadığı için İUGK yönetimi iki şekilde yapılabilir. Organ maturasyonu için beklenebilir, ama bu sırada asidemi ve ölüm riski vardır, ya da doğumu gerçekleştirilebilir, bu durumda da erken gerçekleşen doğum nedeniyle prematüriteye bağlı riskler mevcuttur.

Antenatal takibin amacı, uteroplasental yetmezlik sonucu gelişecek intrauterin ölüm ve perinatal asfiksi riski olan fetüslerin saptanması ve erken doğum nedeniyle oluşacak prematüriye bağlı risklerin önlenmesidir. Bu takip NST, BFP ve Doppler gibi antenatal testler ile yapılır, elde edilen sonuçlara göre hastanın yönetimi planlanır.

İntrauterin gelişme kısıtlılığı olan fetuslarda, artan plasental vasküler direnç nedeniyle umbilikal arterde önce PI yükselmeye başlar, direnç arttıkça diastol sonu akımda azalma, kaybolma ve ters akım görülür. Plasental fonksiyonlar bozulduğu için, yeterli besin ve gaz değişimi yapılamaz. Zamanla hipoksi ve asidoz gelişir. Fetal asidozu tahmin etmek ve asidoza bağlı organ hasarı ve ölümden fetusu koruyarak gebeliğin mümkün olduğunca devamını sağlamak çok önemlidir.

Bilardo ve ark (114), umbilikal arter Dopplerde DSA/TA olduğunda fetus için hipoksi, asidemi, ölü doğum riskinin artmış olduğunu, bununla birlikte duktus venosus Dopplerin perinatal sonuçları en iyi tahmin eden antenatal test olduğunu bildirmişlerdir. Antenatal testler ile perinatal sonuçların ilişkisini değerlendirdikleri, farklı bir çalışmada, umbilikal arter PI'yi yüksek ve BKE olup, duktus venosus Doppleri normal olan fetuslarda antenatal dönemde kordosentez ile alınan kan örneğinde UA pH'ın normal bulunduğu yayınlamışlardır(98).

Gudmunsson ve ark (110), benzer olarak, UA DSA/TA olması durumunda asidoz riski olabileceğini, bulgulara anormal venöz Doppler de eklenirse bu riskin daha da artacağını, asidoz varsa da derinleşeceğini bildirmişlerdir. Baschat ve ark, (111) arteriyel ve venöz Dopplerin perinatal sonuçlar ile ilişkisini değerlendirdikleri benzer bir çalışmada, UA DSA/TA varsa belirgin hipoksi ve asidemi riski olduğunu, inferior vena kava, duktus venosus, umbilikal ven Doppleri anormal olduğunda ise belirgin asidoz riski olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, literatürle (98,114) benzer olarak, UA Dopplerde DSA kaybı veya TA görülen olgularda, umbilikal arter pH < 7.2 saptandı. UA Dopplerde DSA kaybı veya TA olup duktus venosus Doppleri normal olan fetuslarda, UA DSA/TA ile UA pH arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Duktus venosus Doppleri normal olan 41 fetusun 5'inde (%12.2) pH <7.2 tespit edildi. DV Dopplerin normal olmasının asidozu tamamen ekarte etmediği, anormal olması durumunda da kesin asidoz olmadığı ama riskin arttığı tespit edildi. Baschat ve ark, benzer olarak, anormal duktus venosus Dopplerin, her zaman asidozla ilişkili olmadığını, asidemiye %70 sensitivite ve %90 spesifite ile tahmin ettiğini bildirmişlerdir(99).

Picconi ve ark (112), İUGK olan fetuslarda anormal DV Dopplerin doğum endikasyonu olup olmayacağını araştırdıkları bir çalışmada, DV Dopplerde ters akımı olan fetuslarda asidoz olabileceği, fakat DV Dopplerde ters akım saptanan her fetusta asidoz olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda da benzer olarak duktus venosus Doppleri anormal olan 4 fetustan birinde $pH > 7.2$ bulundu, asidoz saptanmadı.

Saima ve ark (113), UA DSA kaybı ve TA olan İUGK olan fetuslarda DV Doppleri ile perinatal sonuçları karşılaştırdıkları bir çalışmada, anormal DV olan grupta, normal olan gruba göre UA pH'nın anlamlı olarak 7,2'nin altında saptandığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda da benzer şekilde anormal DV Doppleri olan fetusların %75'inde UA pH'nın 7.2'nin altında olduğu saptandı ve anormal DV Doppler ile UA $pH < 7.2$ olması arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı.

Bilardo ve ark (114), gebelik haftaları 26 ile 33 hafta arasında değişen, İUGK olan 70 olguda anormal Doppler bulguları ile perinatal sonuçların ve UA pH'nın ilişkisini araştırdıkları bir çalışmada, BKE olan fetusların hipoksi, duktus venosus Doppleri anormal olan fetusların asidoz riski altında olduğunu belirtmişler ve DV Dopplerinin perinatal sonuçları en iyi gösteren parametre olduğunu bildirmişlerdir.

İntrauterin gelişme kısıtlılığı olan fetuslarda, plasental direncin artması ile öncelikle UA PI yükselir, sonra plasental perfüzyonda azalma ve fetusa yeterli O₂ gelmemesine bağlı hipoksi gelişir. Vücudun hipoksiye yanıtı, kan akımını beyin ve kalp gibi vital organlara yönlendirmesi ile olur. Buna beyin koruyucu ve kalp koruyucu etki denir. Fetal sıkıntının devam etmesi ve ağırlaşmasıyla fetus dekompanasyon dönemine girer, BKE kaybolur, kardiyak dekompanasyondan dolayı venöz Doppler akımında bozulma olur.

Baschat ve ark (111), İUGK olan fetuslarda Doppler bulguları ile perinatal sonuçlar arasındaki ilişkiyi araştırdıkları bir çalışmada, DV Doppleri anormal olan fetusların çoğunda BKE saptanmışsa da, anormal DV Doppler ile BKE arasındaki bu

ilişkinin anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. DV Doppleri anormal olan fetuslarda mortalite ve morbiditenin fazla olduğunu, BKE'nin perinatal sonuçlar üzerine istatistiksel belirgin etkisi olmadığını, DV Dopplerinin, BKE'ye göre perinatal sonuçları öngörmede daha etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Harrington ve ark (115), İUGK ve preeklampitik olgularda Doppler ile perinatal sonuçların ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada benzer şekilde, BKE'nin hipoksiye yanıt olarak oluştuğu, DV Doppler ile BKE arasında anlamlı ilişki bulunmadığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda, da literatürle benzer şekilde DV Doppleri anormal olan fetusların %75'inde BKE saptansa da, anormal DV Doppler ile BKE olması arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı. İlişki saptanmaması, fetüsün hipoksi ve asidozu daha fazla kompanse edememesi ve dekompanasyon dönemine girmesiyle BKE'nin kaybı ile ilişkili olabilir. BKE olan fetusların sadece %15'inde UA pH değerinin 7.2 altında olduğu ve BKE ile UA pH arasında anlamlı ilişki olmadığı, BKE'nin hipoksi ile ilişkili olduğu saptandı. Anormal DV Doppleri olan 4 fetustan 3'ünün (%75) pH değerinin 7.2'nin altında olduğu ve anormal DV Dopplerin, UA pH<7.2 ile ilişkili olduğu saptandı.

Non-stres test gebelik takibinde en fazla kullanılan antenatal testlerden biridir. Fetal kardiyak monitorizasyon, fetal hareketler ve kontraksiyonların takibi NST ile yapılabilir. Her ne kadar perinatal sonuçlara etkisi çok fazla değil ve tek başına yeterli değilse de İUGK olan fetuslarda en fazla kullanılan antenatal testtir. BFP skorun diğer parametreleri ile birlikte kullanıldığında BFP'in etkinliğini, UA pH tahmin gücünü artırır (116).

Bilardo ve ark, (114) erken gelişen ve ciddi İUGK olan fetuslarda antenatal testlerle perinatal sonuçları karşılaştırdıkları bir çalışmada, NST ile neonatal sonuçlar arasında anlamlı ilişki saptanmadığını bildirmişlerdir.

Turan ve ark (117), İUGK olan 58 fetusta, cKTG (kompitimize kardiyotokografi) Doppler bulguları ve BFP'in UA pH'da azalmayı tahmin etmedeki yerini araştırdıkları bir çalışmada, NST'nin reaktif olmasının güven verici olduğunu ama

non-reaktif olmasının asidozu göstermediğini, takipte tek başına yeterli olmadığını, cKTG'nin de NST gibi asidoz tahminin sınırlı olduğunu, BFP ve venöz Doppler ile kombine edilirse faydalı olabileceğini bildirmişlerdir.

Emanuele Soncini ve ark (116), 50 İUGK olgusunda, Doppler parametreleri ile cKTG arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri benzer bir çalışmada, anormal duktus venosus Doppler kan akımı olduğunda, fetal kalp atımı değişkenliğinde belirgin azalma olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca UA DSA kaybı ve TA olan fetuslarda DV Doppleri normale cKTG'de kalp atımında değişkenliğin fazla, anormal DV olan fetuslarda ise az olduğunu kaydetmişlerdir. cKTG bulguları ile duktus venosus Doppler arasında anlamlı bir ilişkinin olduğu bildirilmiştir.

Baschat ve ark (111), İUGK olan ve UA PI'te yükseklik saptanan 121 gebede, anormal arterial ve venöz Doppler bulguları ile perinatal sonuçlar arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmada, en kötü perinatal sonuçların DV Dopplerin anormal olması ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada ayrıca, UA PI'te yükseklik saptanan fetusların %26.2'sinde, BKE olan fetusların %37.9'unda, anormal DV Doppler akımı saptanan fetusların ise %46'sında NST'de deselerasyon tespit edilmiştir. Sonuçta, anormal DV Doppler akımı olan fetuslarda, NST'de deselerasyonun daha fazla olduğu saptanmışsa da NST ile anormal DV Doppler arasında istatistiksel anlamlı bir ilişkinin bulunmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, güven vermeyen NST olan fetusların %91.7'sinin duktus venosus Dopplerinin normal olduğu, sadece % 8.3'ünün anormal olduğu, DV Doppleri anormal olan fetusların ise tümünde güvenvermeyen NST saptandı. Literatürle benzer şekilde, güvenvermeyen NST ile anormal DV Doppler arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ayrıca, güvenvermeyen NST ile UA pH< 7.2 ve kötü perinatal sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Biyofizik profil skrolama, İUGK olan fetuslarda hipoksi ve asidoz değerlendirmesinde kullanılan ve beş parametrenin değerlendirilmesinden oluşan antenatal testtir. Hipoksi ve asidozun derinliğine bağlı santral sinir sisteminin etkilenmesiyle bu parametrelerden önce fetal kalp atımında bozulma ve fetal solunumda kayıp, sonra AFI'de azalma, daha sonra da fetal hareket ve tonus kaybı

görülür. Biyofizik profil skorlaması parametrelerinden amniotik sıvı hacmi tek başına uteroplasental sağlığın iyi bir göstergesidir. Uteroplasental kan akımında azalma sonucu fetal böbrek kan akımı azalır ve sonucunda oligohidroamnios gelişir (118).

Arterial ve venöz Doppler ise hipoksi ve asidozun kardiyovasküler fonksiyonlara etkisini tespit eder. BFP'de bozulma, kardiyovasküler sistemde bozulmadan sonra oluşur. Baschat ve ark, bir çalışmada (118) İUGK tanısıyla takip edilen 158 fetusun, 21'inde UA DSA kaybı, 24'ünde UA Dopplerde TA saptanmasına rağmen, hepsinin BFP'nin normal saptandığı fakat Doppler bulgularının, BFP'e göre fetal sıkıntıyı daha iyi gösterdiği bildirmişlerdir. Ayrıca BFP ile UA pH<7.2 arasında yakın ilişki olduğu ve Doppler bulguları ile BFP kombinasyonunun faydalı olacağını kaydetmişlerdir (111).

Baschat ve ark, farklı bir çalışmada, İUGK olan 328 olguda, anormal UA, BKE varlığı, anormal DV Doppler bulguları ile BFP skor arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, hipoksi ve asidoz tahmininde, Doppler bulguları ile BFP'in kombine edilmesinin faydalı olacağı bildirilmiştir(118).

Çalışmamızda, DV Doppleri anormal olan fetusların %75'inde, DV normal olan olguların %58.5'unda BFP skoru 6 ve altında bulundu. DV Doppleri anormal olan olgularda BFP skor daha fazla oranda ≤ 6 bulunsa da, literatürle benzer şekilde, anormal DV ile BFP ≤ 6 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda ayrıca, güvenvermeyen NST, AFI'de azalma, fetal solunum kaybı, fetal hareket kaybı ile anormal DV Doppler arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Baschat ve ark (111), anormal DV Doppleri olan fetusların amniotik sıvı hacmini, diğer fetuslara oranla daha az bulmalarına rağmen, AFI'de azalma ile anormal DV Doppler arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığını bildirmişlerdir.

Fetal tonus kaybı, olgularımızdan sadece birinde tespit edildiği için, fetal tonus ile anormal DV doppler ilişkisi değerlendirilemedi. Fetal tonus, BFP skorun en son kaybolan parametresi olup, fetüsün hipoksi ve asidoza maruz kaldığının göstergesidir. Tonus kaybı olan fetusun doğumu 29.gebelik haftasında gerçekleşti.

Doppler bulgularında, UA Dopplerde ters akım ve duktus venosus Dopplerde a dalgasında akım kaybı mevcuttu. NST non-reaktifi ve UA pH 7.11 olduğu tespit edildi. Neonatal dönemde intrakranial kanama (IKK) gelişti ve takibinde ölüm görüldü. Bu bulgular, fetüsün İntrauterin hipoksi ve asidoza maruz kaldığını gösteriyordu.

Apgar skoru, yenidoğan bir bebeğe tıbbi müdahale yapılıp yapılmayacağını belirleyen hızlı, pratik ve uygulaması kolay bir testtir. Ancak anneye verilen medikasyona, prematüriteye, gebelik haftasına ve değerlendiren kişiye göre değişebilir. Bu nedenle umbilikal arter pH ve kan gazı ölçümünün, yenidoğanı değerlendirmede apgar skora göre daha önemli olduğu bildirilmiştir(119).

Özcan ve ark, (120) İUGK olgularında arteriyel ve venöz Doppler bulgularının kötü perinatal sonuç ile ilişkisi araştırdıkları bir çalışmada, duktus venosus Dopplerde akım kaybı veya ters akım olmasının, 5.dakika Apgar skorunda düşüklük ve perinatal mortalitede artış ile ilişkili tek parametre olduğu tespit edilmiştir.

Samia ve ark (113), UA Dopplerde DSA kaybı veya TA saptanan 103 İUGK olgusunda, DV Doppler ile perinatal sonuçların ilişkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada benzer olarak, DV Doppleri anormal olan grupta, normal olanlara göre 5.dakika Apgar skorunun anlamlı olarak düşük olduğu bildirilmiştir.

Baschat ve ark (111), ise umbilikal arter PI'te artış, beyin koruyucu etki varlığı ve duktus venosus Doppleri anormal olan gruplar arasında 5.dakika Apgar skor yönünden anlamlı bir fark saptanmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda ise, anormal DV Doppler akımı ile 5.dakika Apgar skorunun 7' den düşük olması arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. 5.dakika Apgar skorunda düşüklüğün sadece UA Dopplerde DSA veya ters akım olması ile ilişkili olduğu saptandı. Çalışmamızda dahil olmak üzere, yapılan bu çalışmalar arasındaki farklı sonuçların, Apgar skoru değerlendirilmesinin birçok faktöre göre değişebilir olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Yenidoğan entübasyonu, gerekli durumlarda solunumu kontrol altına almak için yapılır. Entübasyon ihtiyacı, İUGK olan prematür bebeklerde, immatür akciğerlere

bağlı ortaya çıkabilir. İUGK olması nedeniyle kötü metabolik ortamdan dolayı solunum deprese olup entubasyon ihtiyacı artabilir.

Figueras ve ark (121), non-reaktif NST tespit edilen İUGK olgularında, kontraksiyon stres test ve DV Dopplerin perinatal sonuçlar üzerine etkisini araştırdıkları bir çalışmada, DV Doppleri anormal olan fetuslarda entubasyon ihtiyacının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Saima ve ark, (113) benzer olarak, DV Doppleri anormal olan fetuslarda, normal olanlara göre daha fazla entubasyon ihtiyacı olduğunu kaydetmişlerdir.

Çalışmamızda, DV Doppleri anormal olan fetuslarda normal olanlara göre daha fazla entubasyon ihtiyacı (%75 / %34.1) saptandı. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Duktus venosus Doppleri anormal olan olgu sayısının azlığı (4 olgu) nedeniyle olabileceği düşünüldü.

Gelişme kısıtlılığı olan fetusun, intrauterin risklerden dolayı doğumunu gerçekleştirip neonatal yoğun bakımda takip etmek, klinisyen için kolay seçenektir. Önemli olan, fetusu erken doğuma bağlı prematüriteden mümkün olduğunca koruyarak YYBÜ ihtiyacını azaltmaktır. Preterm bebeklerde, erken doğuma bağlı organ maturasyonu yeterli değildir. İUGK olgularında ise organ maturasyonu haftasına göre geridir ve hipoksi ve asidoz nedeniyle organ hasarı oluşabilir. Preterm doğum olan fetuslarda İUGK da olması, sadece preterm doğumdan çok daha risklidir (107).

Saima ve ark (113), İUGK olan 103 fetusta, DV Doppler bulguları ile perinatal sonuçları değerlendirdikleri bir çalışmada, duktus venosus Doppleri anormal olan 20 fetusun 19'unda (%95), normal olan 93 fetusun 65'inde (%78) YYBÜ ihtiyacı saptadıklarını bildirmişler ve anormal DV Doppler ile YYBÜ ihtiyacı arasında anlamlı bir ilişki olmadığını rapor etmişlerdir.

Baschat ve ark, farklı olarak, beyin koruyucu etki ve anormal venöz Doppleri olan fetuslarda YYBÜ ihtiyacının anlamlı olarak arttığını bildirmişlerdir(111).

Çalışmamızda, DV Doppleri normal olan fetusların %73.2'sinde, anormal olan fetusun hepsinde YYBÜ ihtiyacı saptandı. Umbilikal arter Dopplerde ters akım olan

ve beyin koruyucu etki olan fetuslarda anlamlı olarak daha fazla YYBÜ ihtiyacı saptandı. Saima ve ark (113), çalışmasına benzer olarak, anormal DV Doppler akım ile YYBÜ ihtiyacı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Baschat ve ark, yaptıkları çalışmada (111) ise, DV Doppleri anormal olan fetusların, normal olanlara göre doğumda gebelik hafta ortalamasının daha düşük olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle, DV Doppler akımı anormal olan fetuslarda YYBÜ ihtiyacının daha fazla çıkmış olabileceği düşünüldü.

Neonatal ölüm, erken gebelik haftasına, düşük doğum ağırlığına, intrauterin hipoksi, asidoza ve neonatal morbiditenin şiddetine bağlı olarak ortaya çıkabilir. 24.gebelik haftasında neonatal ölüm oranı % 86.9 iken, 26. gebelik haftasında % 54, 28.gebelik haftasında % 42.3, 30.gebelik haftasında % 10.1, 32.gebelik haftasında % 7.4 olarak bildirilmiştir (123).

Ferrazi ve ark (101), ciddi İUGK olan 28 fetusta, Doppler parametreleri ile neonatal mortalite ilişkisini araştırdıkları bir çalışmada, perinatal mortaliteyi en iyi tahmin eden Doppler belirteçlerin umbilikal arter Dopplerde ters akım olması ve duktus venosus Dopplerin anormal olması olduğu bildirmişlerdir.

Baschat ve ark, benzer bir çalışmada, düşük gebelik haftası, düşük doğum ağırlığı, 5.dakika Apgar skorun < 7, UA pH < 7.2, DV Doppler akımın anormal olması ile perinatal mortalite arasında anlamlı ilişki saptamışlar. Hayatta kalmayı en iyi gösteren belirtecin, 26.gebelik haftası ve 600 gram doğum ağırlığının altında gebelik haftasının, 26.gebelik haftası ve 600 gram doğum ağırlığının üzerinde ise DV Dopplerin olduğu bildirilmiştir. Anormal DV Dopplerin mortaliteye etkisinin 27 ile 31.gebelik haftaları arasında belirgin olduğu, 31 hafta üzerinde etkisini yitirdiğini kaydetmişlerdir(109). Aynı araştırmacılar, farklı bir çalışmada da, duktus venosus Doppleri anormal olan fetuslarda mortalitenin daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir (91).

Çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde, düşük gebelik haftası ve doğum ağırlığı, 5.dakika Apgar skoru <7, umbilikal arter pH < 7.2, duktus venosus Doppler akımının anormal olması ile neonatal mortalite arasında anlamlı ilişki saptandı. DV Doppleri anormal olan fetuslarda neonatal ölüm oranının %50 olduğu saptandı. Ferrazi

çalışmasına benzer olarak, UA DSA kaybı ve TA olması da neonatal mortalite ile ilişkili saptandı.

İUGK olan gebeliklerde neonatal morbidite, düşük gebelik haftası, düşük doğum ağırlığı, fetusun intrauterin ortamda hipoksi ve asidoza maruz kalması nedeniyle ortaya çıkar. Neonatal dönemde nekrotizan enterokolit (NEK), intrakranial kanama (IKK) , bronkopulmoner displazi (BPD), respiratuar distres sendrom (RDS) gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. 24.gebelik haftasında morbidite oranı %56.6 iken, 32.gebelik haftasında %10'dur. Respiratuar distres sendrom, immatür akciğerlere ve sürfaktan salgısının yetersiz olmasına bağlı ortaya çıkan solunum zorluğudur. İntrakranial kanama, prematüriteye bağlı vasküler yapıların immatür olması, doğuma bağlı travma, İUGK nedeni intrauterin hipoksi ve asidoza maruz kalma sonucu vasküler yapılarda zedelenme sonucu, nekrotizan enterokolit ise arteriyel yeniden dağılım nedeni gastrointestinal sistemin yeterince kanlanamaması sonucu iskemi, hipoksi ve asidoza bağlı organ hasarı sonucunda ortaya çıkan komplikasyonlardır. BPD 26.gebelik haftasında, İKK 25.gebelik haftasında, NEK 27.gebelik haftasında en sık görülür (109). Prematürite ve İUGK olması komplikasyonların oluşumunda esas faktörlerdir.

Baschat ve ark tarafından yapılan, Doppler bulguları ve NST ile neonatal morbidite ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada, DV Dopplerinin anormal olduğu fetuslarda neonatal morbidite sıklığında, (özellikle RDS, BPD, İKK) belirgin artış saptandığı ancak morbidite ile en güçlü ilişkinin gebelik haftası ile olduğu bildirilmektedir(91). Çalışmamızda da benzer olarak, neonatal morbiditenin 32. gebelik haftasının altındaki olgularda daha fazla görüldüğü saptandı.

Baschat ve ark, farklı bir çalışmada, doğumdaki gebelik haftası, 5.dakika Apgar skoru, umbilikal arter DSA kaybı veya ters akım olması, DV Dopplerde akım kaybı ve ters akım olması, neonatal morbiditenin en önemli belirteçleri olarak bildirmektedirler(109). Ayrıca doğum ağırlığı 600 gramın üstünde olan yenidoğanlarda, doğum ağırlığının morbiditeye etkisinin olmadığı kaydedilmiştir. Morbidite için duktus venosus Dopplerinin 27.gebelik haftasından sonra önemli olduğu, 27.gebelik haftasından önce ise gebelik haftasının daha önemli olduğu belirtilmektedir(109,124). Çalışmamızda da, doğumda düşük gebelik haftası, düşük

5. dakika Apgar skoru, UA Dopplerde DSA kaybı ve ters akım olması durumunda morbiditenin daha fazla olduğu saptandı.

Horbar ve ark, bir çalışmada (122) , preterm doğumun neonatal morbiditenin %75'inden, neonatal mortalitenin %70'inden sorumlu olduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca BPD'nin ortalama 26.9, IVK'nın 27.1, NEK'in 28.6, RDS'nin 28.1 gebelik haftalarında geliştiği, neonatal morbiditenin düşük gebelik haftalarında daha sık ortaya çıktığı bildirilmektedir.

Çalışmamızda, DV Doppleri normal olan fetusların %39'unda, anormal olan fetusların %75'inde neonatal dönemde komplikasyon saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu sonucun olgu sayısının azlığına bağlı olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda, DV Doppleri anormal olup ve neonatal dönemde ölen iki olgu tespit edildi. Ölen her iki olguda da neonatal komplikasyon olarak intrakranial kanama gelişti.

Birinci olguda (27.6 hf, 710g), umbilikal arterde ters akım, BKE varlığı, anormal DV kan akımı, UA pH 7.16 saptandı. Neonatal dönemde İKK gelişti ve 7.günde ölüm görüldü. Neonatal morbidite ve mortalite ile ilişkili risk faktörlerinin, düşük gebelik haftası ve doğum ağırlığı, UA Dopplerde ters akım ve özellikle anormal duktus venosus Doppler akımının olduğu tespit edildi.

İkinci olguda (29.2 hf, 990g), umbilikal arterde ters akım, anormal DV kan akımı ve BKE'nin kaybolduğu, UA pH 7.11 olduğu saptandı. Neonatal dönemde İKK gelişti ve 16.günde ölüm görüldü. Neonatal morbidite ve mortalite ile ilişkili risk faktörlerinin, düşük gebelik haftası ve UA Dopplerde ters akım, BKE'nin kaybolması ve özellikle anormal duktus venosusun Doppler akımının olduğu tespit edildi.

Neonatal ölüm olan iki olgumuzda da, gebelik haftasının 26. hafta üzerinde, doğum ağırlığının 600 gramın üzerinde olduğu ve neonatal mortalitenin gebelik haftasından çok, anormal DV Doppler ve UA pH ile ilişkili olduğu tespit edildi.

Neonatal ölüm görülen diğer 5 olgumuzda, duktus venosus Doppleri normal ve UA pH >7.2 idi. Bu 5 olgunun 3'ünde özellikle doğum ağırlığının 600 gr ve altında olması ve UA Dopplerde DSA kaybı veya ters akım olması neonatal mortalite ve neonatal morbidite ile ilişkili bulundu. İki olguda ise doğum ağırlığının 600 gr üzerinde olması ve DV Doppler akımının normal olması nedeni ile ölüm prematüriteye bağlı RDS ile açıklanabilir.

Baschat ve ark, tarafından yapılan Doppler bulguları ile neonatal sonuçların ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada, anormal DV Doppler akımı olan fetusların %41'inde UA pH <7.2 saptanırken, çalışmamızda bu oran %75 olarak saptandı. Asidoz saptanan bu 3 fetüsün 2'si (%50) neonatal dönemde öldü.

Çalışmamızda, DV Doppleri anormal olup yaşayan iki olgu tespit edildi. Bu olgularda ayrıca, anormal UA Doppler akım ve BKE varlığı saptandı.

Birinci olgu, 32.3 gebelik haftasında ve 1465 gr doğdu. Doğumda UA pH 7.11 olarak saptandı. Takibinde neonatal dönemde NEK gelişti. Bunun intrauterin hipoksi ve asidoz ile ilişkili olduğu düşünüldü.

İkinci olgu, 32.4 gebelik haftasında ve 1260 gr doğdu. Doğumda UA pH değeri 7.27 olarak saptandı. Neonatal dönemde komplikasyon görülmedi.

Patolojik UA ve DV Doppler bulguları olan her iki olguda da neonatal ölüm görülmemesi gebelik haftalarının 32 hafta üzerinde olması ve fetusun hipoksi ve asidoza maruz kalmaması için erken doğurtulması ile açıklanabilir. Neonatal ölüm oranında, 30.gebelik haftası üzerinde belirgin düşüş olduğu ve anormal DV Dopplerin mortaliteye etkisi 27 ile 31. gebelik haftaları arasında belirgin olduğu, 31 hafta üzerinde ise etkisini yitirdiği bildirilmiştir (109).

Çalışmamızda, umbilikal vende pulsasyon saptanan bir olgu vardı. 32. gebelik haftasında, 1465 gram doğdu ve doğumda UA pH değeri 7.11 idi. Takibinde neonatal dönemde NEK gelişmesine rağmen ölüm görülmedi. Bu olgu, gebelik haftasının perinatal sonuçlar üzerine etkisinin ne kadar önemli olduğunu düşündürdü.

Duktus venosus Doppler akımı anormal olan fetuslarda, UA pH istatistiksel anlamlı olarak daha düşük ve neonatal ölüm istatistiksel anlamlı olarak daha fazla

bulunurken, entubasyon ihtiyacı, YYBÜ ihtiyacı ve neonatal morbidite ile istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Sonuç olarak, intrauterin gelişme kısıtlılığı olan fetusun içinde bulunduğu ortamı, hipoksi ve asidemiye tahmin etmek ve doğum zamanını belirlemek çok önemlidir. Anormal duktus venosus Doppler akımı, fetal dekompanseasyon dönemini gösteren, hemen doğuma işaret eden önemli bir parametredir.

İntrauterin gelişme kısıtlılığı olgularında fetal Doppler akımlarının perinatal prognozu belirlemedeki yerini araştırdığımız bu çalışmada, duktus venosus Doppler akımının umbilikal arter pH ve neonatal mortalite tahmin gücünün fazla olduğu tespit edildi ve bu sonuçlar itibarıyla duktus venosus Doppler akımının integre testin en önemli parametresi olacağı ve fetusun zarar görmeden, doğum kararının alınmasında faydalı olacağı saptandı.

Duktus venosus Doppler akımı ile entubasyon ihtiyacı, YYBÜ ihtiyacı ve neonatal morbidite arasında istatistiksel anlamlı bir ilişkinin saptanmamış olmasının, anormal duktus venosus Doppler akımı saptanan olgu sayısında azlığa bağlı olabileceği düşünüldü. Olgu sayısının daha fazla olduğu ileriki çalışmalarda bu ilişkilerin daha iyi değerlendirileceğini düşünüyoruz.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Doppler ultrasonografi, intrauterin gelişme kısıtlılığı olan fetusların hem tanı hem yönetiminde son yıllarda sıklığı giderek artan şekilde kullanılmaktadır. Plasental yetmezliğin olduğu riskli fetus ile yapısal olarak küçük fetus, Doppler ultrasonografi ile ayırt edilebilir. İntrauterin gelişme kısıtlılığı takibinde esas önemli olan fetusu, tanıdan sonra ne kadar süre takip edileceği ve doğumun ne zaman gerçekleştirileceğidir. Doppler bu aşamada fetusun içinde bulunduğu ortam ile ilgili olarak hipoksi, asidoz, fetal sıkıntı hakkında klinisyene yardımcı olur. Hipoksi ve asidoz gelişmedikçe doğumu ertelemek, hipoksi ve/veya asidoz geliştiğinden şüphelenildiğinde ise beyin hasarına neden olmamak için hemen doğum gerekir.

Biyofizik profil, intrauterin gelişme kısıtlılığı olan fetusun içinde bulunduğu metabolik ortamı, hipoksi ve asidozu, tahmin etmek ve doğum zamanını belirlemek için kullanılan diğer bir antenatal testtir. Doppler ile birlikte değerlendirilmesi ile perinatal ve neonatal prognoz tahmin gücü artar.

Çalışmamızda, intrauterin gelişme kısıtlılığı olan fetuslarda, venöz Doppler parametrelerinden biri olan duktus venosus Dopplerinin, arteriyel Doppler bulguları, BFP ve NST'ye kıyasla, umbilikal arter pH<7.2 olması ve neonatal mortaliteyi daha iyi tahmin ettiği saptandı. Duktus venosus Doppleri normal olan fetuslarda, umbilikal arter Dopplerde DSA/TA ve BFP 6'nın altında olsa da UA pH'da asidoz tespit edilmedi.

İntrauterin gelişme kısıtlılığı olan fetuslarda amaç, gebeliğin güvenli şekilde uzatılmasıdır. Duktus venosus Doppler sonuçlarının buna katkısı fazlasıyla olacaktır. Başta BFP olmak üzere, diğer antenatal testlerle kombine edilmesi ideal doğum zamanının belirlenmesinde faydalı olacaktır.

7. ÖZET

Amaç: İntrauterin gelişme kısıtlılığı olan fetuslarda fetal Doppler bulgularının perinatal morbidite ve mortalite ile ilişkisini belirlemek ve ideal doğum zamanının saptanmasında kullanılabilir olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: 26.gebelik haftası üzerinde İUGK tanısı almış 45 olgu çalışmaya alındı. Olgular arteriyel ve venöz doppler incelemesi ve biyofizik profil skor ile takip edildi. Doğum sonrasında UA pH, 5.dakika Apgar skoru, YYBÜ ve entubasyon ihtiyacı, neonatal morbidite ve mortalite değerlendirildi. Antenatal testlerden elde edilen bulgular, perinatal sonuçlar ile kıyaslanarak aralarındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Gebelerin yaş ortalaması 27.6 ± 5.47 , doğum anındaki gebelik haftası 32.54 ± 2.99 'du. Fetüslerin tümünde UA PI'te yükseklik, 23 fetusta UA DSA/TA, 4 fetusta anormal DV Doppler, bir fetusta umbilikal vende pulsasyon saptandı. DV Doppler akımı anormal olan olgularda, UA pH istatistiksel anlamlı olarak 7.2'nin altında ve neonatal mortalite istatistiksel anlamlı olarak fazla bulundu ($p < 0.05$). Ayrıca DV Doppleri normal olan fetuslarda, UA Dopplerde DSA/TA olsa da UA pH > 7.2 olduğu izlendi. Anormal DV Doppler akım ile YYBÜ, entubasyon ihtiyacı, 5.dakika Apgar skoru, neonatal morbidite arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p > 0.05$). Biyofizik profil skor ile UA pH < 7.2 , 5.dakika Apgar skor < 7 , entubasyon ihtiyacı, YYBÜ ihtiyacı, neonatal morbidite ve mortalite arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç: Duktus venosus Doppler akımın, umbilikal arter pH < 7.2 olması ve neonatal mortaliteyi, arteriyel Doppler ve BFP göre daha iyi tahmin ettiği saptandı. İntrauterin gelişme kısıtlılığı olan fetuslarda gebeliğin intrauterin fetal hasar olmadan güvenli şekilde uzatılması ve uygun doğum zamanının belirlenmesinde, duktus venosus Doppler akım bulgularının faydalı olacağı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: İntrauterin gelişme kısıtlılığı, Duktus venosus Doppler, Perinatal sonuçlar

8.ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to assess the relationship between fetal Doppler findings and perinatal morbidity-mortality, and to investigate if fetal Doppler findings can be used to determine the appropriate delivery time in intrauterine growth restricted fetuses.

Material-Methods: A total of 45 pregnant women complicated with intrauterine growth restriction, with a gestational age of more than 26 weeks were included in the study. Antenatal fetal surveillance was assessed by arterial-venous Doppler examination and biophysical profile. Umbilical artery(UA) pH measurements, 5. minute Apgar scores, need for neonatal intubation and admission to neonatal intensive care unit (NICU), neonatal morbidity and mortality were recorded. Statistical analysis was conducted to demonstrate how the antenatal fetal surveillance tests correlated with the perinatal outcome.

Results: The mean maternal age and gestational week were found to be 27.6 ± 5.47 and 32.5 ± 2.99 , respectively. Elevated UA pulsatility index was found in all fetuses, absent end-diastolic and reverse flow in UA was found in 23 fetuses, abnormal ductus venosus Doppler flow was found in four fetuses, and umbilical venous pulsation was observed in one fetus. In abnormal DV Doppler cases, UA pH was found below 7.2 and neonatal mortality was found to be statistically more frequent compared to DV Doppler normal cases ($p < 0.05$). When DV Doppler flow was normal, UA pH was found over 7.2 in all cases, even if UA absent end- diastolic and reverse flow were present. There was no statistically significant relationship between abnormal DV Doppler flow and the following criteria; need for NICU care, need for neonatal intubation, 5. minute Apgar scores below 7, neonatal morbidity ($p > 0.05$). There was no statistically significant relationship between biophysical profile and the criteria; UA pH below 7.2, 5 minute Apgar score below 7, need for neonatal intubation, need for NICU care, neonatal morbidity and neonatal mortality.

Conclusion: Ductus venosus Doppler examination presents a better predictive value than the arterial Doppler and Biophysical profile in order to determine neonatal mortality and UA pH values below 7.2. We have concluded that DV Doppler

measurement may be useful for the follow-up and the decision for the optimum delivery timing of a severely growth restricted fetus.

Key Words: Intrauterine growth restriction, ductus venosus Doppler, perinatal outcome

9. KAYNAKLAR

- 1) McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med* 1999;**340**:1234-1238.
- 2) GRIT Study Group: A randomized trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. *Br J Obstet Gynecol* 2003;**110**:27-32.
- 3) Froen JF, Gardosi JO, Thurmann A, et al: Restricted fetal growth in sudden Intrauterine unexplained death. *Acta Obstet Gynecol scand* 2004;**83**: 801-807.
- 4) Sifa Turan, Jena Miller, and Ahmet A. Baschat. Integrated testing and management in fetal growth restriction. *Semin Perinatol* 2008;**32**:194-200.
- 5) Pijnenborg R, Robertson WB, Brosens I, Dixon HG. Review article: Trophoblast invasion and the establishment of haemochorial placentation in man and laboratory animals. *Placenta* 1981;**2**:71-92.
- 6) Moll W, Kunzel W, Herberger J. The hemodynamic implications of hemochorial placentation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1975;**5**:67-71.
- 7) Jauniaux E, Jurkovic D, Campbell S. In vivo investigation of the anatomy and physiology of early human placental circulations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991;**1**:435-445.
- 8) Khong TY, Sawyer IH. The human placental bed in health and disease. *Reprod FertilDev*1991;**3**:373-377.
- 9) Gerretsen G, Huisjes HJ, Elema JD. Morphological changes of the spiral arteries in the placental bed in relation to pre-eclampsia and fetal growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1981;**88**:876-881.
- 10) Khong TY, De Wolf F, Robertson WB, Brosens I. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by pre-eclampsia and small-for-gestational age infant. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;**93**:1049-1059.
- 11) Salafia CM, Minior VK, Pezzullo JC, Popek EJ, Rosenkrantz TS, Vintzileos AM. Intrauterine growth restriction in infants of less than thirty-two weeks gestation: associated placental pathologic features. *Am J Obstet Gynecol* 1995;**173**:1049-1057.
- 12) Voigt HJ, Becker V. Uteroplacental insufficiency comparison of uteroplacental

blood flow velocimetry and histomorphology of placental bed. *J Maternal-Fetal Invest* 1992;**2**:251-255.

13) Ferrazzi E, Bulfamante G, Mezzopane R, Barbera A, Pardi G. Uterine Doppler velocimetry and placental hypoxic-ischemic lesion in pregnancies with fetal Intrauterine growth restriction. *Placenta* 1999;**20**:389-394.

14) Intrapartum fetal heart rate monitoring. *ACOG Practice Bulletin. Am J Obstet Gynecol* 2000;**12**:161-166.

15) Dixon HG, Robertson WB. A study of vessels of the placental bed in normotensive and hypertensive women. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1958;**65**:803-810.

16) Brosens I, Robertson WB, Dixon HC. The physiological response of the vessels of placental bed to normal pregnancy. *J Pathol Bacteriol* 1967; **93**:569-579.

17) Sheppard BL, Bonnar J. The ultrastructure of arterial supply of the human placenta in early and late pregnancy. *J Obstet Gyneacol Br Commonw* 1974;**81**:497-511.

18) Robertson WB, Brosen I, Dixon G. Uteroplacental vascular pathology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1975;**5**:47-65.

19) Hustin J, Schaaps JP, Lambotte R. Anatomical studies of uteroplacental vascularization in the first trimester of pregnancy. *Trophoblast Res* 1988;**3**:49-60.

20) Robertson WB, De Wolf F et al. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by preeclampsia and small for gestational age infants. *Br J Gyneacol* 1988;**23**:955-1008.

21) Mari G, Picconi J. Doppler vascular changes in Intrauterine growth restriction. *Semin Perinatol* 2008;**32**:182-189.

22) Manning FA, Hohler C. Intrauterine growth retardation: diagnosis, prognostication and management based on ultrasound methods. *Ultrasound Obstet Gyneacol* 1995;**6**:400.

23) Elizabeth P, Roger N. Diagnosis of IUGR: traditional biometry. *Semin Perinatol* 2008;**32**:140-147.

24) Teberg AJ, Walther FJ, Pena IC: Mortality, morbidity, and outcome of the small for gestational age infant. *Semin Perinatol* 1988;**12**:84-91.

- 25) Deter RL, Nazar R, Milner RR. Modified neonatal growth assesment score: A multivariate approach to the detection of Intrauterine growth retardation in neonate. *Am J Obstet Gynecol* 2001;**112**:161-167.
- 26) Walraven GEL, Mkanje RJB, van Roosmalen J, van Dongen PWJ, van Asten Hang, Domans WMV. Single pre-delivery symphysis-fundal heigh measurement as a predictor of birthweight and multiple pregnancy. *Br J Obstet Gyneacol* 1995;**102**:525.
- 27) Kremkau FW. Diagnostic Ultrasound Principles and Instruments. *Philadelphia: Saunders* 1994;**5**:125-130.
- 28) American Collage of Obstetricians and Gynecologist: Intrapartum fetal heart rate monitoring. ACOG Practice Bulletin. *Obstet Gynecol* 2005;**106**:1453-1460.
- 29) Devoe L, Golde S, Kilman Y, et al: A comparison of visual analyses of intrapartum fetal heart rate tracings according to the new national institute of child health and human development guidelines with com- puter analyses by an automated fetal heart rate monitoring system. *Am J Obstet Gynecol* 2000;**183**:361-366.
- 30) Baschat AA: Fetal responses to placental insufficiency: an update. *Br J Obstet Gynaecol* 2004;**111**:1031-1041.
- 31) Guzman ER, Vintzileos AM, Martins M, et al: The efficacy of individual computer heart rate indices in detecting acidemia at birth in growth restricted fetuses. *Obstet Gynecol* 1996;**87**:969-974.
- 32) Cohn H.E., et al. Cardiovascular responses to hypoxemia and acidemia in fetal lambs. *Am J Obstet Gynecol* 1974;**120(6)**: 817-24.
- 33) Manning, F.A. Fetal breathing movements: as a reflection of fetal status. *Postgrad Med* 1977;**61(4)**:116-22
- 34) Manning, F.A et al. Breathing movements before death in the primate fetus (Macaca mulatta). *Am J Obstet Gynecol* 1979;**135(1)**: 71-6.
- 35) Pillai, M.and D.James. Development of human fetal behavior: a review. *Fetal Diagn Ther* 1990;**5(1)**:15-32
- 36) Manning, F.A. Fetal biophysical profile: a critical appraisal. *Clin Obstet Gynecol* 2002;**45(4)**: 975-85.
- 37) Manning, F.A. Amniotic fluid volume, in Principles and Practice of Fetal Medicine. F.A. Manning, Editor. *Appleton Lange*: Norwalk, 1995; **10**: 202.

- 38) Okamura K., et al. Biophysical profile and its relation to fetal blood gas level obtained by cordocentesis. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1991;**43(11)**: 1573-7.
- 39) Manning, F.A., et al., Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring. IV. An analysis of perinatal morbidity and mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1990;**162(3)**:703-9.
- 40) Thompson RS, Trudinger BJ, Cook CM. A comparison of Doppler ultrasound waveform indices in the umbilical artery. II: indices derived from the mean velocity and first moment waveforms. *Ultrasound Med Biol* 1986; **12**:845-854.
- 41) Giancarlo Mari, MD, and Farhan Hanif MD. Fetal Doppler: Umbilical artery, middle cerebral artery, and venous system. *Semin Perinatol* 2008;**32**:253-257.
- 42) Kremkau FW. Diagnostic Ultrasound Principles and Instruments, **4th ed.** Philadelphia: Saunders 1993; **57**:240-249.
- 43) Lee W, Bendick P, Best AM, et al. Time-domain ultrasonography during pregnancy. *J Ultrasound Med* 1994;**13**:457-63.
- 44) Abuhamad AZ, Copel JA. Color applications and limitations in obstetrics. in: Copel JA, Reed KL, eds. *Doppler Ultra-sound in Obstetrics and Gynecology* New York: Raven; 1995;**8**:87-93.
- 45) Kremkau FW. Diagnostic Ultrasound Principles and Instruments, **5th ed.** Philadelphia: Saunders 1994;**98**:125-130.
- 46) Trudinger BJ, Stevens D, Conneliy A, et al. Umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance. The effects of embolization of the umbilical circulation. *Am J Obstet Gynecol* 1987;**157**:1443-1449.
- 47) Morrow RJ, Adamson SL, Buli SB, et al. Effect of placental embolization on the umbilical arterial waveform in fetal sheep. *Am J Obstet Gynecol* 1989; **161**:1055-1060.
- 48) Guiot C, Pianta PG, Todros T. Modelling the fetoplacental circulation. A distributed network predicting umbilical haemodynamics throughout pregnancy. *Ultrasound Med Biol* 1992; **18**: 535-544.
- 49) Todros T, Guiot C, Pianta PG. Modelling the fetoplacental circulation. 2: A continuous approach to explain normal and abnormal flow velocity waveforms in the umbilical arteries. *Ultrasound Med Biol* 1992; **18**:545-551.

- 50) Thompson RS, Trudinger BJ, Cook CM. A comparison of Doppler ultrasound waveform indices in the umbilical artery. I: indices derived from The maximum velocity waveform. *Ultrasound Med Biol* 1986; **12**:835-844.
- 51) Thompson RS, Trudinger BJ, Cook CM. Doppler ultrasound waveform indices. AB ratio, pulsatility index and Pourcelot ratio. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;**95**:581-588.
- 52) Trudinger BJ, Cook CM. Doppler ultrasound waveform indices in the umbilical artery. *Ultrasound Med Biol* 1985; **9**:245-254.
- 53) Newman JS, Adler RS, Bude RO, et al. Detection of soft tissue hyperemia: Value of power Doppler sonography. *AJR* 1994;**163**:385-389.
- 54) Bude RO, Rubin JM, Adler RS. Power versus conventional colour Doppler sonography: Comparison in the depiction of normal intrarenal vasculature. *Radiology* 1994; **192**:777-780.
- 55) Pearce JM, Campbell S, Cohen OT: Reference ranges and sources of variation for indices of pulsed Doppler flow velocity waveforms from the uteroplacental and fetal circulation. *Br J Obstet Gynecol* 1988;**95**:248-255.
- 56) Zeek PM, Assali NS. Vascular changes in the decidua associated with eclamptic toxemia of pregnancy. *Am J Clin Pathol* 1950; **20**:1099.
- 57) Loscalzo J. Endothelial dysfunction in pulmonary hypertension. *N Eng J Med* 1992;**327**:117-119.
- 58) Stuart B, Drumrn J, Fitzgerald DE, et al. Fetal blood velocity waveforms in normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1980;**87**:780-785.
- 59) Dixon HG, Robertson WB. A study of the vessels of the placental bed in nonnotensive and hypertensive women. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1958;**65**: 803-810.
- 60) Thaler I, Weiner Z, itskovitz J. Systolic or diastolic notch in uterine artery blood flow velocity waveform in hypertensive pregnant patients: Relationship to outcome. *Obstet Gynecol* 1992;**80**:277-282.
- 61) Pearce JM, Campbell S, Cohen-Overbeek T, et al. References, ranges and sources of variations for indices of pulsed Doppler flow velocity waveform from the Uteroplacental and fetal circulation. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; **95**:248-256.
- 62) Hanretty KP, Whittle MJ, Rubin PC: Doppler uteroplacental waveforms in

- pregnancy-induced hypertension: a reappraisal. *Lancet* 1988;**1**:850-859.
- 63) Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM: Flow velocity waveforms in the maternal uteroplacental and fetal umbilical placental circulations. *Am J Obstet Gynecol* 1985;**152**:155-163.
- 64) Mari G: Regional cerebral flow velocity waveforms in human fetus. *J Ultrasound Med* 1994;**13**:343-346.
- 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* 1992;**9**:94-99.
- 66) 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* 1988;**161**:1536-1541.
- 67) Oosterhof H, Aanoudse JG: Ultrasound pulsed Doppler studies of uteroplacental circulation: The influence of sampling site and placental implanation. *Gynecol Obstet Invest* 1992;**33**:75-83.
- 68) Campbell S, Griffin DR, Pearce JM: New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* 1983;**1**, 675-681.
- 69) Hustin J, Foidart JM, Lambotte R. Maternal vascular lesion in preeclampsia and Intrauterine growth retardation: Light microscopy and immunofluorescence. *Plasenta* 1983;**4**:489.
- 70) Merce LT, Barca MJ: Doppler velocimetry measured in retrochorionic space and uterine arteries during early human pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989;**68**: 603-611.
- 71) Den O, Cohen TE, Wladimiroff JW: Uterine and fetal umbilical artery flow velocity waveforms in normal first trimester pregnancies. *Br J Obstet Gynecol* 1990;**97**:716-720.
- 72) Schulman H, Ducey J, Farmakides G: Uterine artery doppler velocimetry: The significance of divergent systolic/diastolic ratios. *Am J Obstet Gynecol* 1987;**157**:1939-1946.
- 73) Thaler I, Monor D, Itskovitz J: Changes in uterine blood flow during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;**162**:121-126.

- 74) 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* 1993;**168**:193-199.
- 75) Bewlwey S, Campbell S, Cooper D: Utero placental Doppler flow velocity wave-forms in the second trimester: A complex circulation. *Br J Obstet Gynecol* 1989;**96**:1040-1047.
- 76) Walker AM: Effects of hypercapnia on uterine and umbilical circulations in conscious pregnant sheep. *J Appl physiol* 1976;**41**:727-735.
- 77) Fitzgerald DE, Drumm J: Non-invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound: A new method. *Br Med J* 1977;**11**:1450-1451.
- 78) Mavlik D, Yarlagadda AP, Youngblood JP: Components of variability of umbilical arterial Doppler velocimetry; A prostective analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1989;**6**:1406-1412.
- 79) Wladimiroff JW, Huisman TWA, Stewart PA: Fetal and umbilical flowvelocity waveforms between 10-16 weeks' gestation: A preliminary study. *Obstet Gynecol* 1991;**7**:812-814.
- 80) Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM: Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: Clinical significance. *Br J Obstet Gynecol* 1985;**92**:23-30.
- 81) Trudinger BJ, Stevens D, Connelly A: Umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: The effects of embolization of umbilical circulation. *Am J Obstet Gynecol* 1987;**157**:1443-1449.
- 82) Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM: Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance. *Br J Obstet Gynecol* 1986;**43**:33-39.
- 83) 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* 1988;**16**:239-244.
- 84) Devoe LD, Gardner P, Dear C: The significance of increasing umbilical artery systolic-diastolic ratios in third-trimester pregnancy. *Obstet Gynecol* 1992;**80**:684-687.
- 85) Fleischer A, Schulman H, Farmakides G: Umbilical artery velocity waveforms

- and Intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1985;**151**: 502-506.
- 86) Baschat AA, Hecher K. Fetal growth restriction due to placental disease. *Semin Perinatol* 2004; **28**: 67 – 80.
- 87) Benson CB, Doubilet PM: Doppler criteria for Intrauterine growth retardation predictive values. *J Ultrasound Med* 1988;**7**: 665-669.
- 88) 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* 1988;**71**: 742-746.
- 89) Rochelson BL, Schulman H, Fleischer A: The clinical significance of Doppler umbilical artery velocimetry in the small for gestational age fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1987;**5**:1223-1226.
- 90) Trudinger BJ, Cook CM, Giles WB: Fetal umbilical artery velocity waveforms and subsequent neonatal outcome. *Br J Obstet Gynecol* 1991;**98**:378-384.
- 91) Baschat AA: Doppler application in the delivery timing of the preterm growth restricted fetus: another step in the right direction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;**23**:111-118.
- 92) Wladimiroff JW, Tange HM, Stewart PA: Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in human fetus. *Br J Obstet Gynecol* 1986;**93**:471-475.
- 93) Dobbing J, Sands J: Timing of neuroblast multiplication in developing brain. *Nature* 1970;**226**:639-640.
- 94) Mari G, Deter RL: Middle cerebral artery flow velocity waveforms in normal and small for gestational age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1992;**166**:1262-1270.
- 95) Vyas S, Nicolaides KH, Bower S: Middle cerebral artery flow velocity waveforms in fetal hypoxemia. *Br J Obstet Gynecol* 1990;**97**, 797-803.
- 96) Müller 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.
- 97) Tchirikov M, Kertschanska S, Schröder HJ. Obstruction of ductus venosus stimulates cell proliferation in organs of fetal sheep. *Plasenta* 2001;**22**:24-31.

- 98) 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.
- 99) Baschat AA, Guclu S, Kush ML, et al: Venous Doppler in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses with elevated placental blood flow resistance. *Am J Obstet Gynecol* 2004; **191**:277.
- 100) Hecher K, Snijder R, Campbell S, Nicolaides K. Fetal venous, intracardiac and arterial blood flow measurements in Intrauterine growth retardation: relationship with fetal blood gases. *Am J Obstet Gynecol* 1995;**173**:10-15.
- 101) Ferrazzi E, Bozzo M, Rigano S, et al: Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;**19**: 140-146.
- 102) Nakai Y, Miyazaki Y, Matsuoka Y: Pulsatile umbilical venous flow and its clinical significance. *Br J Obstet Gynecol* 1992; **99**: 977-980.
- 103) Indik JH, Chen V, Reed KL. Association of umbilical venous with inferior vena cava velocities. *Obstet Gynecol* 1991;**77**:551-557.
- 104) Thornton JG, Hornbuckle J, Vail A, et al: GRIT study group. Infant wellbeing at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): multicentred randomised controlled trial. *Lancet* 2004;**364**:513-520.
- 105) Lees C, Baumgartner H: The TRUFFLE study-a collaborative publicly funded project from concept to reality: how to negotiate an ethical, administrative and funding obstacle course in the European Union. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;**25**:105-107.
- 106) Jena Miller, Sifa Turan, and Ahmet A. Baschat. Fetal growth restriction. *Semin Perinatol* 2008;**32**: 274-280.
- 107) Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, Ohlsson A, Golan A. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with Intrauterine growth restriction. The Vermont Oxford Network. *Am J Obstet Gynecol* 2000;**182**:198-206.
- 108) Papile LA, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gr. *J Pediatr* 1978; **92**:529-34.

- 109) Baschat AA, Eric Cosmi, Catarina M et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol* 2007;**109**:253-261.
- 110) Gudmunsson S, Tulzer G, et al. Venous Doppler velocimetry in fetuses with absent end-diastolic blood velocity in the umbilical artery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;**7**:262-7.
- 111) Baschat AA, Gembruch U, Harman CR I et al. Relationship between arterial and venous Doppler and perinatal outcome in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;**16**:407-413.
- 112) Picconi J, Hanif F, Drennan K, Mari G: Ductus venosus reversed flow in IUGR fetuses: Is it an indication for delivery? *Am J Perinatol* 2008; **25**:199-204.
- 113) Saima KA, Rossana PV, Francisco. Ductus venosus Doppler and postnatal outcomes in fetuses with absent or reversed end-diastolic flow in the umbilical arteries. *European J Obstet Gynecol* 2008; **141**: 100-103.
- 114) Bilardo CM, Wolf H, Stigter RH. Relationship between monitoring parameters and perinatal outcome in severe, early Intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;**23**:119-125.
- 115) Harrington K, Thompson MO, Carpenter RG, et al. Doppler fetal circulation in pregnancies complicated by pre-eclampsia or delivery of a small for gestational age baby. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;**106**: 453-466.
- 116) Emanuele S., Elena R., Doina M., Alessandro G. Integrated monitoring of fetal growth restriction by computerized cordotocography and Doppler flow velocimetry. *European J Obstet Gynecol* 2006;**128**: 220-230.
- 117) Turan S, Berg C, Baschat AA. Computerized fetal heart rate analysis, Doppler ultrasound and biophysical profile score in prediction of acid-base status of growth restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; **30**:750-756.
- 118) Baschat AA, Galan HL, Bhide A. Doppler and biophysical assesment in growth restricted fetuses: distribution of test results. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; **27**:41-47.
- 119) Thorpe JA, Sampson JE, et al. Routine umbilical cord blood gas determination. *AJOG* 1989;**161**:600-5.

- 120) Ozcan T, Sbracia M, Mari G. Arteriel and venous Doppler velocimetry in the severely growth restricted fetus and association with adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; **12**: 39-44.
- 121) Figueras F, Martinez JM, Puerto B. Contraction stress test versus ductus venosus Doppler evaluation for the prediction of adverse perinatal outcome in growth-restricted fetuses with non-reassuring non-stress test. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; **21(3)**: 250-5.
- 122) Horbar JD. Quality improvement in NICU. 22nd International Symposium on Neonatal Intensive Care. *Milan, Italy* 2006: **p.5**.
- 123) Bülbül A, Okan F, Şahin S, Nuhoglu A. Düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerde erken dönem hastalık ve ölüm oranı sonuçları. *Türk Ped Araş* 2008;**43** : 94-8.
- 124) Baschat AA, Viscardi RM, Harman C. Infant neurodevelopment following fetal growth restriction: relationship with antepartum surveillance parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; **33**: 44-50.