



**T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM
ANABİLİM DALI**

**İNTRAUTERİN GELİŞİM KISITLILIĞI
OLAN HASTALARDA SEREBROPLASENTAL ORANIN
FETAL İYİLİK HALİNİN BELİRLENMESİNDEKİ
ETKİSİNİN GÖSTERİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr Hatice LAÇIN TUĞAN**

MAYIS -2019



**T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM
ANABİLİM DALI**

**İNTRAUTERİN GELİŞİM KISITLILIĞI
OLAN HASTALARDA SEREBROPLASENTAL ORANIN
FETAL İYİLİK HALİNİN BELİRLENMESİNDEKİ
ETKİSİNİN GÖSTERİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr Hatice LAÇİN TUĞAN**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. SELÇUK ÖZDEN**

MAYIS -2019

BEYAN

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Dekanlığı Etik Kurulu'ndan 04/12/2017 tarihinde onay olarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih:

15/05/2019

Dr HATİCE LAÇİN TUĞAN

İmza

TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM ANABİLİM DALI. uzmanlık eğitim sürem içinde bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım klinik şefimiz Prof Dr Selçuk Özden 'e, Prof Dr Orhan Ünal'a ,Prof Dr Arif Serhan Cevrioğlu'na, Doç Dr Nermin Akdemir'e , Doç Dr Mehmet Sühha Bostancı'ya, Yar Doç Dr Hilal Uslu Yuvacı'ya ; tezimin son halini almasında ve yazım aşamasında yardımcı olan tez danışmanlarım Perinatoloji Yan Dal Asistanı Dr Koray Gök ve Perinatoloji Yan Dalı Uzmanı Dr İlker Ali Çerçi 'ye, kliniğimizin uzmanlarına, asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire ve personeline teşekkürlerimi sunarım.

Tezimi yazarken bana sürekli destek olan sevgili eşim Ömer Faruk Tuğan'a ve doğumuyla hayatımıza anlam katan canım oğlum Yağız Alp'e teşekkür ederim.

Saygılarımla

Dr. HATİCE LAÇİN TUĞAN

İÇİNDEKİLER

ONAY	1
BEYAN	2
TEŞEKKÜR	3
KISALTMA VE SİMGELER	6
ŞEKİLLER	7
TABLolar	9
1. GİRİŞ VE AMAÇ	10
2. GENEL BİLGİLER	11
2.1. FETAL BÜYÜMENİN DÜZENLENMESİ	11
2.2. İNTRAUTERİN GELİŞİM KISITLILIĞININ TANIMLANMASI VE SINIFLANDIRILMASI	12
2.3. İNTRAUTERİN GELİŞİM KISITLILIĞININ PATOFİZYOLOJİSİ	17
2.4. İNTRAUTERİN GELİŞİM KISITLILIĞININ NEDENLERİ	19
2.5. İNTRAUTERİN GELİŞİM KISITLILIĞINDA TANI YÖNTEMLERİ	21
2.5.1. Uterus fundus yüksekliği	21
2.5.2. Sonografik ölçümler	22
2.5.3. Amniyotik sıvı ölçümü	22
2.5.4. Doppler velositometri	23
2.6. SEREBROPLASENTAL ORANIN TANIMI VE FETAL İYİLİK HALİNİ GÖSTERMEDEKİ ÖNEMİ	28
2.7. İNTRAUTERİN GELİŞİM KISITLILIĞI OLAN FETÜSLERE YAKLAŞIM ve DOĞUM ZAMANLANMASI	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	39
4. BULGULAR	42
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	84

6. ÖZET.....	87
ÖZGEÇMİŞ.....	93
KAYNAKÇA.....	94
EKLER.....	



KISALTMA ve SİMGELER

AC:Abdomen çevresi

AFİ: Amnion sıvı indeksi

AGA :Gestasyonel haftaya göre uygun kiloda olan fetüs

BMI:Vücut kitle indeksi

BPD: Biparietal çap

CPR: Serebroplasental Oran

DM: Diabetes Mellitus

FL: Femur uzunluğu

HC: Baş çevresi

IUGK :İntrauterin gelişme kısıtlılığı

IVH:İntraventriküler hemoraji

KTG:Kardiyotokografi

LGA: Gestasyonel haftaya göre büyük fetus

MCA : Orta serebral arter

NEK : Nekrozitan Enterokolit

NST : Non-stress test

PI : Pulsatilite indeksi

RI :Rezistans indeksi

RDS : Respiratuar distres sendromu

SGA: Gestasyonel haftaya göre küçük fetüs

TFA: Tahmini fetal ağırlık

VSGA; Gestasyonel yaş için çok küçük fetüs

ŞEKİLLER

Şekil 1. Tekil canlı doğuma dayalı gebelik yaşı için yaklaşık doğum ağırlığı persantilleri.....	13
Şekil 2. Fetal biyometrik ölçümlerin 3., 10., 50., 90. ve 97. persantil eğrileri.....	14
Şekil 3. Asimetrik IUGK olgusunda büyüme grafiği.....	16
Şekil 4. Simetrik IUGK olgusunda büyüme grafiği.....	16
Şekil 5. Doppler indeksleri	24
Şekil 6. Umbilikal arter akım hızı dalga paternleri.....	27
Şekil 7. Uterin arter Doppler velosimetri paternleri.....	28
Şekil 8. Orta serebral arter akım hızı dalga paternleri	29
Şekil 9: Fetal gelişim kısıtlılığı şüphesi olan fetüse yaklaşım.....	33
Şekil 10: Erken ve Geç Başlangıçlı Fetal Gelişim Kısıtlılığının Yönetimi.....	36
Şekil 11: Hastalık tiplerine göre hastaların gebelik haftalarının dağılımı.....	49
Şekil 12:Hastalık tiplerine göre Fetal matürasyon için Kortikosteroid kullanım oranları dağılımı.....	50
Şekil 13: Hastalık tiplerine göre doğum endikasyonu nedeni oranlarının dağılımı.....	51
Şekil 14: Hastalık tiplerine göre Oligohidroamnios görülme oranları dağılımı.....	51
Şekil 15: Hastalık tiplerine göre CPR düzeylerinin dağılımı.....	57
Şekil 16: Hastalık tiplerine göre fetal distress görülme oranları dağılımı.....	58
Şekil 17: Hastalık tiplerine göre doğum şekilleri dağılımı.....	58
Şekil 18: Hastalık tiplerine göre doğum haftalarının dağılımı	59
Şekil 19: Hastalık tiplerine göre yenidoğanların 1.dakika ve 5.dakika apgar skorları dağılımı.....	61
Şekil 20: Hastalık tiplerine göre yenidoğanlarda RDS görülme oranları dağılımı.....	62

Şekil 21: Hastalık tiplerine göre yenidoğanlarda mekonyum aspirasyonu görülme oranları dağılımı.....	62
Şekil 22: Gelişme geriliği tiplerine göre hastaların gebelik haftalarının dağılımı...64	
Şekil 23 Gelişme geriliği tiplerine göre hastaların antihipertansif tedavi alma oranları dağılımı.....	65
Şekil 24: Gelişme geriliği tiplerine göre fetal matürasyon için kortikosteroid oranları dağılımı.....	65
Şekil 25: Gelişme geriliği tiplerine göre doğum endikasyonu nedenleri dağılımı..66	
Şekil 26: Gelişme geriliği tiplerine göre fetal distress dağılımı.....	71
Şekil 27: Gelişme geriliği tiplerine göre doğum haftalarının dağılımı.....	72
Şekil 28: Gelişme geriliği tiplerine göre yenidoğanların doğum kiloları dağılımı.....	72
Şekil 29: Gelişme geriliği tiplerine göre yenidoğanların 1.dakika ve 5.dakika apgar skorları dağılımı.....	73
Şekil 30: Gelişme geriliği tiplerine göre Yenidoğanların yoğun bakım ihtiyacı oranları dağılımı.....	74
Şekil 31: CPR düzeyine göre fetal matürasyon için Kortikosteroid kullanım oranları dağılımı.....	76
Şekil 32: CPR düzeyine göre doğum endikasyonu nedenleri dağılımı.....	77
Şekil 33: CPR düzeyine göre Oligohidroamnios görülme oranının dağılımı.....	78
Şekil 34: CPR düzeyine göre Yenidoğanların doğum haftalarının dağılımı.....	84
Şekil 35: CPR düzeyine göre Yenidoğanların doğum kilolarının dağılımı.....	85
Şekil 36: CPR düzeyine göre Yenidoğanların apgar skorlarının dağılımı.....	86
Şekil 37: CPR düzeyine göre Yenidoğanların yoğun bakım süreleri dağılımı....	87
Şekil 38: CPR düzeyine göre Yenidoğanlarda mekonyum aspirasyonu görülme oranı dağılımı.....	87
Şekil 39: CPR düzeyine göre Hiperbilirinemi görülme oranı dağılımı.....	88

TABLolar

Tablo 1. Hastaların demografik verilerine İlişkin Dağılımlar.....	43
Tablo 2. Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı.....	45
Tablo 3. Yenidoğana İlişkin Özelliklerin Dağılımı.....	46
Tablo 4. Hastalık Tiplerine Göre Maternal Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	49
Tablo 5. Hastalık Tipine Göre Doppler Bulgularının Değerlendirilmesi.....	55
Tablo 6. Hastalık Tipine Göre Yenidoğan Özelliklerinin Değerlendirilmesi....	56
Tablo 7. Gelişme Geriliği Tiplerine Göre Maternal Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	63
Tablo 8. Gelişme Geriliği Tipine Göre Doppler Bulgularının Değerlendirilmesi.....	68
Tablo 9: Gelişme Geriliği Tiplerine Göre Yenidoğan Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	70
Tablo 10: CPR Düzeyine Göre Maternal Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	75
Tablo 11: CPR Düzeylerine Göre Doppler Bulgularının Değerlendirilmesi.....	82
Tablo12: CPR Düzeylerine Göre Yenidoğan Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	83

1.GİRİŞ ve AMAÇ

İntrauterin gelişim kısıtlılığı (İUGK) hesaplanan gebelik haftasında beklenen fetal ağırlığın 10. persentilden daha düşük olması olarak tanımlanır. İUGK, fetal ve neonatal ölümle en sık karşılaşılan problemlerden biri olduğu için fetal büyümede azalmanın belirlenmesi büyük önem taşır.

İntrauterin gelişme kısıtlılığı (IUGK) perinatal mortalitenin ikinci önde gelen nedenidir. Tüm gebeliklerin % 3-10'unda görülür. İntrauterin gelişme kısıtlılığı (IUGK) olan fetuslarda perinatal mortalite gestasyonel haftaya göre uygun kiloda olan (AGA) fetuslara kıyasla 6-10 kat daha yüksektir (1). İntrauterin gelişme kısıtlılığı (IUGK) fetusların yaklaşık % 5-10'u antenatal veya neonatal dönemde kaybedilir ve preterm fetal ölümlerin %53'ünde, term fetal ölümlerin ise %26'sında intrauterin gelişme kısıtlılığı (IUGK) vardır (1)

Bazı perinatal komplikasyonların önlenmesi ; büyüme kısıtlılığı olan fetüslerde olumsuz sonuçlara yol açan sebeplerin tanısı ve yönetimi ile mümkündür.

Büyüme kısıtlılığı olan fetüs doğurma öyküsü de dahil olmak üzere çeşitli risk faktörleri tekrarlama olasılığını artırmaktadır. Risk faktörü olan gebelerde seri sonografik değerlendirme yapılmalıdır. Muayenelerin sıklığı endikasyonlara bağlı olsa da , erken dönemde yapılan başlangıç muayenesini izleyerek 30.-32.gebelik haftaları arasında yada klinik olarak gereksinim varsa yapılacak ikinci bir muayene , birçok fetal büyüme kısıtlılığı olgusunu saptayacaktır.

Gebelik yaşının erken belirlenmesi, maternal kilo alımına dikkat edilmesi ve gebelik boyunca uterus fundus büyümesinin dikkatli ölçümü sayesinde riskli gebelerde birçok anormal fetal büyüme olgusu tanımlanabilir.

Manning ve arkadaşları, 1995 yılında yaptıkları bir çalışmada cinsiyetine ve gebelik yaşına göre doğum tartıları 10.persantilin altında olan 10135 yenidoğanda bu durumun ultrasonla tanısı ve takibi yapılanlarda, gebelik boyunca tanı konulamayan ve takip edilmeyen gebelere kıyasla mortalitede %60 oranında azalma tespit etmişlerdir. (2)

Sonografiyle fetal gelişim kısıtlılığı tanısı koymak için en sık kullanılan yöntem çok sayıda fetal biyometrik ölçümler kullanılarak fetal ağırlığın belirlenmesidir. USG ile fetal baş, batin ve femur boyutlarıyla tahmini fetal ağırlık hesaplanır.

USG ile eş zamanlı yapılan Doppler sonografi; fetal iyilik hali açısından çok yararlı bilgiler vermektedir. Doppler ultrasonografi, kan akım hızı profilinin değerlendirilmesiyle damarların non-invazif olarak incelenmesine olanak sağlar.

Doppler akımındaki anormallikler, ciddi fetal büyüme kısıtlılığının fetal adaptasyondan yetmezliğe geçişini gösterir. Plasental nedenli büyüme kısıtlılığındaki erken değişiklikler umbilikal ve orta serebral arterler gibi periferik damarlarda saptanır. Geç değişiklikler duktus venozus , aortik , pulmoner akımlarındaki anormallikler ve umbilikal arterde ters akımla saptanabilir.

Bu çalışmadaki amaç ; intrauterin gelişim kısıtlılığı olan fetüslerde umbilikal, uterin , fetal middle serebral arterdeki Doppler indekslerinin gebelik haftalarını dikkate alarak değerlendirmek ve intrauterin gelişme kısıtlılığı olan fetüslerde serebroplasental oranın bu fetüslerin yönetimindeki yerini belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.FETAL BÜYÜMENİN DÜZENLENMESİ

Anne karnında fetüsünün büyümesi, birbirini izleyen doku ve organ farklılaşması ve matürasyonu ile karakterizedir. Gebeliğin ilk 16'ncı haftasında hiperplazinin başlangıç fazı gerçekleşir ve hücre sayısındaki hızlı artış ile karakterizedir. 32'nci haftaya kadar uzayan ikinci faz ise hem hücresel hiperplaziyi , hem de hipertrofiyi içerir.

32'nci haftadan sonra, fetal büyüme hücresel hipertrofi aracılığıyla olur. Ve bu faz sırasında önemli miktarda yağ ve glikojen depolanması meydana gelir. Bu üç büyüme fazına karşılık gelen büyüme oranları 15'nci haftada 5 gr/ gün , 24'ncü haftada 15-20 gr/ gün , 34'ncü haftada 30-35 gr/gün' dür.

Fetal yağ kazancının % 80'i , gebeliğin 28. haftasından sonra meydana gelir ve ekstrauterin yaşam için hazırlık amacıyla gerekli depoyu sağlar. 32. gebelik haftasından itibaren yağ depoları, fetal vücut ağırlığının %3.2'sinden %16'sına yükselir ve vücut su içeriğinde belirgin azalmaya neden olur.

İlk üç aylık dönemde sitotrofoblasttan köken alan anchoring villuslar desidüaya invaze olur. Ve böylece anne ve fetüs arasında bağlantıyı sağlayan intervillöz boşluk oluşur. Artan ihtiyaca karşılık anneden fetüse daha fazla substrat geçişi olabilir. Plasenta ve maternal kompartman arasında endokrin ve parakrin uyum ; maternal metabolizmayı ve gebeliğe kardiyovasküler adaptasyonu etkiler. Bazı olası mekanizmalar maternal-plasental-fetal ünitenin birlikte çalışmasını etkiler ve bu durum büyüme potansiyeline ulaşamaması ile sonuçlanabilir.

2.2. İNTRAUTERİN GELİŞME KISITLILIĞININ TANIMLANMASI ve SINIFLANDIRILMASI

Anormal büyümenin sınıflandırılmasına ilk olarak ; 1919'da Ylppo' nun 2500 gramın altında doğan bebeklere 'prematürite' olarak adlandırmasıyla başladı. (3) 1919-1962 yılları arasında 2500 gramın altında doğan tüm bebekler "prematüre" olarak tanımlanırdı . Fetal büyüme bozukluklarının sınıflandırılması için terminoloji özellikle son 40 yılda genişledi.

1961 yılında Warkany ve arkadaşları, bebekler için ağırlık, boy ve baş çevresinin normal değerlerini yayınlamışlardır. (4)

1963 yılında Lubchenco ve arkadaşları, gestasyonel yaş ile doğum kilosunu geniş serilerle karşılaştırarak, belli gebelik haftasında olması gereken fetal büyüklüğün belirlenmesini sağlayan değerler oluşturmuşlardır. (5)

1967 yılında Lubchenco ve Battaglia, kilosu gestasyonel haftası için 10.persantilden küçük olan bebekleri SGA (small for gestational age) olarak tanımlamışlardır. Buna göre sıklığını % 10 olarak bulmuşlardır. Bu bebeklerin neonatal ölüm için artmış risk altında oldukları gösterilmiştir. (6)

1969 yılında Usher ve Mclean , fetal gelişim standartlarının ortalama bir değer ve ± 2 SD (standart deviasyon) şeklinde belirtilmesi gerektiğini ileri sürmüşlerdir. Bu tanım kabul edilirse IUGK sıklığı %10 dan % 3 e düşmektedir.(7)

1984 yılında Seeds ve arkadaşları, IUGK ve SGA tanımında doğum ağırlığının 5. persantilin altında olması gerektiğini savunmuşlardır. (8)

1999 yılında Mcintire ve arkadaşları, yaklaşık 130 bin gebeyi kapsayan bir çalışmada doğmuş bebeklerde sadece doğum ağırlıkları gebelik yaşına göre 3.persantilin altında olduğunda mortalite ve morbiditenin anlamlı olarak arttığını bulmuşlardır. (9)

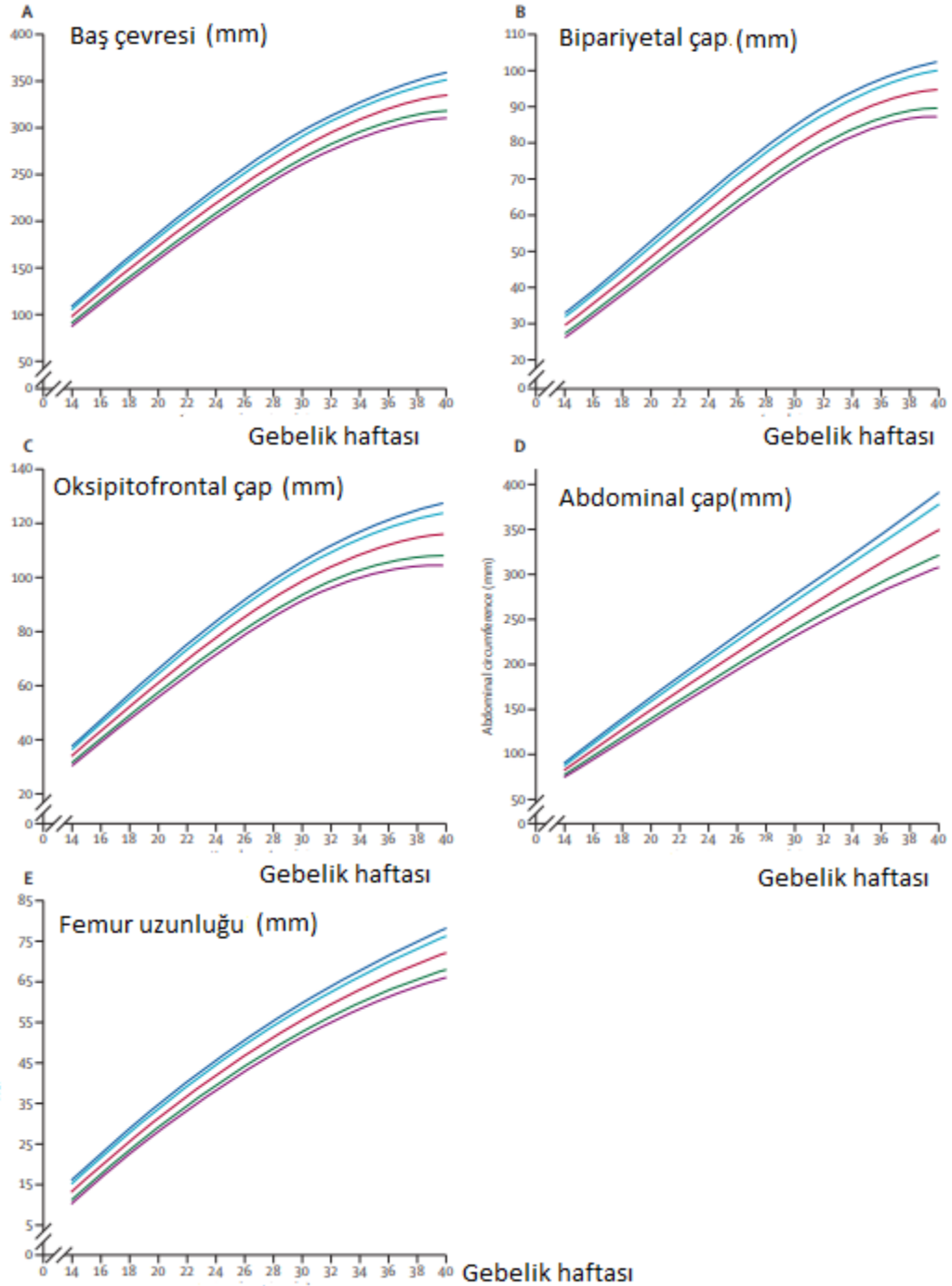
1970'lerde doğum ağırlığına göre sınıflandırma; doğum kilosu persentillerine göre yapıldı. Şu anda kabul edilen doğum kilosu sınıflandırması; gestasyonel yaş için çok küçük (VSGA; <3 persantil), gestasyonel yaş için küçük (SGA; <10 persantil), gestasyonel yaş için uygun (AGA; 10-90 persantil arası) veya gestasyonel yaş için büyük (LGA;> 90. persantil) şeklindedir. Ama bu sınıflandırmada yenidoğanın büyümedeki orantılılığı hesaba katılmaz. Örneğin yeni doğanlar normal doğum ağırlığı persentiline sahip fakat anormal büyüme ve vücut oranına sahip olabilir. Benzer şekilde doğum ağırlığı yüzdeleri normalden küçük olup; yeni doğanın genetik potansiyeli ve büyüme oranı göz önünde bulundurulursa , yenidoğan normal olabilir. Bu nedenle anormal vücut kütlelerinin ya da oranlarının saptanması, antropometrik ölçümlere dayalı olmalı ; cinsiyet, ırk ve gebelik süresinden bağımsız olmalıdır.

GEBELİK HAFTASI	PERSENTİL				
	3.	10.	50.	90.	97.
20	248	275	331	387	414
21	299	331	399	467	499
22	359	398	478	559	598
23	426	471	568	665	710
24	503	556	670	784	838
25	589	652	785	918	981
26	685	758	913	1068	1141
27	791	876	1055	1234	1319
28	908	1004	1210	1416	1513
29	1034	1145	1379	1613	1724
30	1169	1294	1559	1824	1649
31	1313	1453	1751	2049	2189
32	1465	1621	1953	2285	2441
33	1622	1794	2162	2530	2703
34	1783	1973	2377	2781	2971
35	1946	2154	2595	3036	3244
36	2110	2335	2813	3291	3516
37	2271	2513	3028	3543	3785
38	2427	2686	3236	3786	4045
39	2576	2851	3435	4019	4294
40	2714	3004	3619	4234	4524

Şekil 1: Tekil canlı doğuma dayalı gebelik yaşı için yaklaşık doğum ağırlığı persantilleri (Hadlock FP ,Harrist RB ,Martinez-Poyer J.In utero analysis of fetal growth :a sonographic weight standart .Radiology 2001 ;181;129-133)

Fetal yaşam boyunca anormal büyümenin sınıflandırılması yönetim ve takip açısından önemli bir fayda sağlıyor. Fetüsün ultrason ölçümleri kullanılarak (baş, karın ve iskelet büyümesi parametreleri) nüfus tabanlı referans aralıkları belirlenip; persentil eğrileri oluşturulmuştur.

Dünya Sağlık Örgütü'nün INTERGROWTH-21th projesi kapsamında çok uluslu ve çok merkezli çalışması sonucunda ortaya konan fetal biyometrik ölçümlerin ve tahmini fetal ağırlığın gebelik haftalarına göre dağılım grafikleri Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2: Fetal biyometrik ölçümlerin 3., 10., 50., 90. ve 97. persantil eğrileri (10)

IUGK olan fetüslerde doğum ağırlığının 10.persantilin altında olması ve fetusun normal intrensek büyüme potansiyeline ulaşmasını engelleyen patolojilerin varlığı olmalıdır . SGA fetüslerde ise doğum ağırlığı 10.persantilin altında olmasına rağmen; fetusun beklenen büyüme potansiyeline ulaşmasını engelleyen patolojik faktörler yoktur.

IUGK; tanı konulma haftasının 32. gebelik haftasının altında veya üzerinde olmasına göre erken başlangıçlı ve geç başlangıçlı olarak ikiye ayrılmaktadır.

Savchev ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları 656 IUGK olgusunu içeren prospektif çalışmalarında; perinatal mortalite ve olumsuz perinatal sonuçlar açısından 32 .gebelik haftasının erken ve geç başlangıçlı IUGK ‘nda sınır hafta olarak alınmasının uygun olacağını gösterdiler. (11)

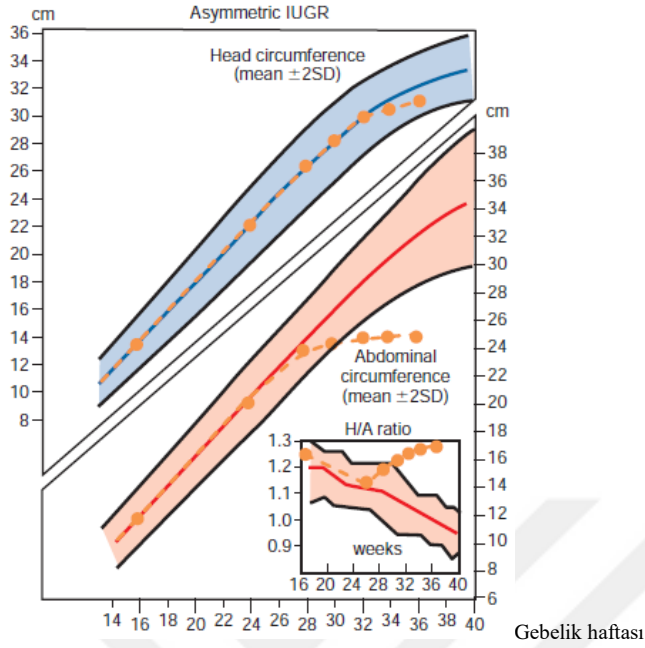
Gordijn ve arkadaşları 2016 ‘da yayınladıkları Delphi konsensüs raporunda, erken ve geç başlangıçlı IUGK tanıları için aşağıdaki kriterleri belirlediler.(12)

32 haftanın altında herhangi bir yapısal anomali izlenmeyen IUGK şüphesi olan hastalarda; karın çevresinin tahmini doğum kilosuna oranının 3 percentilden küçük olması veya umbilikal arterde diyastol sonu akımda azalma izlenmesi erken başlangıçlı IUGK olarak tanımlanmış. Veya bu hastalarda Karın çevresinin tahmini doğum kilosuna oranının 10 percentiden küçük olması ve umbilikal arter doppler PI ‘nın 95 percentilden büyük olması erken başlangıçlı IUGK olarak tanımlanmış.(12)

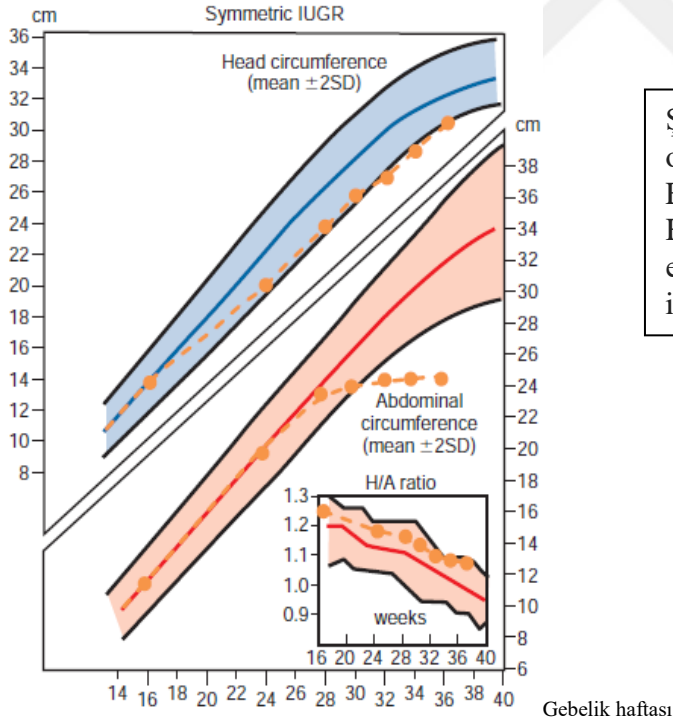
32 haftanın üstünde herhangi bir yapısal anomali izlenmeyen IUGK şüphesi olan hastalarda; Karın çevresinin tahmini doğum kilosuna oranının 3 percentiden küçük olması geç başlangıçlı IUGK olarak tanımlanmış. Şüphelenilen bu hastalarda karın çevresinin tahmini doğum kilosuna oranının 10 percentiden küçük olması ve umbilikal arter doppler PI ‘nın 95 percentilden büyük olması veya CPR’nun 5 percentilden küçük olması geç başlangıçlı IUGK olarak tanımlanmış.(12)

Ultrason bazlı fetal büyüme kısıtlılığının tanısı için iki fetal büyüme paterni tanımlanmıştır: asimetrik ve simetrik gelişme geriliği. Asimetrik büyüme paterninde karın çevresinde [AC] gelişme geriliği gözlenirken baş büyümesi korunmuştur. Simetrik formda ise vücut ve kafa büyümesi benzer şekilde etkilenir.

Asimetrik büyüme iki nedenden kaynaklanır. İlk olarak, karaciğer glikojen depolarının tükenmesi nedeniyle karın çevresinde hacim azalır. İkincisi, plasentadaki kan akışındaki direnç yükselmesi sonucu ; kan akışı sağ kalp yükü arttığı için sol kardiyak outputu arttırmaya yönelik ventrikül ve merkezi şantlar ile fetal dolaşımın paralel düzenlenmesi sağlanır. Böylece vücudun üst kısmındaki hayati yapılara kan ve besin maddelerinin artışı sağlanır. Bu ‘beyin koruyucu etki’ olarak adlandırılmıştır. Simetrik olarak kısıtlanmış fetal büyümede hücre sayısı ve hücre boyutu azalarak sonuçta vücudun tüm parçaları eşit olarak etkilenir.



Şekil 3 : Asimetrik IUGK olgusunda büyüme grafiği. Eğride baş çevresi büyümesi normalken AC ' nin büyümesi üçüncü trimesterde geriler.(13)



Şekil 4: Simetrik IUGK olgusunda büyüme grafiği. Erken dönemde Hem HC hem de AC büyüme eğrisinde gerileme izlenir.(13)

2.3. İNTRAUTERİN GELİŞME KISITLILIĞININ PATOFİZYOLOJİSİ

İntrauterin gelişim kısıtlılığında plasenta yetmezliğinin etkisi başlangıçtaki gestasyonel haftaya bağlıdır. Erken dönemdeki patolojiler plasental ve fetal gelişimin tüm seviyelerini etkileyerek düşük ya da erken ölü doğum gibi şiddetli klinik tablolara neden olabilir.

Gebeliğin 22-24. Haftalarında maternal myometrial desiduaya trofoblast invazyonu sınırlı kalırsa; maternal spiral ve radyal arterler fizyolojik dönüşümle düşük dirençli damarlara dönüşmezler. Bu durum plasental enfarktılara, fetal villus obliterasyonu, fibrozis, plasental kan akışında direnç artışı ve plasental perfüzyon alanında efektif değişim alanının azalmasına yol açar.

Erken başlangıçlı IUGK'daki en önemli patoloji plasental yataktaki maternal spiral arterlerin yetersiz trofoblastik invazyonudur. Uterin arter doppler ile, plasental yataktaki spiral arterlerde direnç artışı bulguları saptanabilir. Fetal villöz damarların yaklaşık %30'unun zarar gördüğü durumda umbilikal arter PI yükselir (PI>95th). %60-70'nin zarar gördüğünde ise umbilikal arterde diastol sonu akım kaybı veya ters akım saptanır. Umbilikal arterde diastol sonundaki akım kaybı bulgusu %50-80 oranında fetal hipoksi ile birliktelik gösterir.

Plasental disfonksiyondan dolayı besin alımı bozulduğu için fetal hepatik glikojen depolarındaki azalma büyüme gecikmesinde klinik olarak ortaya çıkan belirtilerden biridir. Buna ek olarak metabolik, endokrin, hematolojik, kardiyovasküler ve santral sinir sistemine (CNS) ait birçok klinik bulgu oluşur.

Metabolik belirtiler büyüme geriliğinde erken dönemde görülür. Orta dereceli fetal besin alımındaki azalma plasental yataktaki besin alımının artışıyla kompanse edilebilir. Ama plasental yetmezliğin ilerlemesi ile besin açığı artar ve fetal oksijenizasyon kritik değer altına düşer .

Fetal hepatik glikojen depoları hızla tüketilir ve laktat açığa çıkar. Hipoglisemi fetal pankreasta glukoneogeneze neden olur. Kötüleşen fetal hipoglisemi nedeni ile diğer fetal enerji kaynaklarının kullanımına geçilir. Amino asit transferinin sınırlanması ve glukoz elde etmek için endojen kas proteininin yıkılması daha kötü metabolik sonuçlar doğurur.(14)

Oksidatif metabolizmanın sınırlı kapasitesi nedeniyle hızla laktat birikir. Plasenta yağ asitlerinin transferinde seçiciliğini kaybeder . Esansiyel yağ asitlerinin kullanımının azalması nedeniyle fetal serbest yağ asitleri ve trigliserit düzeyleri artar. Yağ depoları gittikçe azalır ve malnütrisyon gelişir. Böylece hipoglisemi, hipoksemi , esansiyel amino asit düzeylerinin azalması , hipoaminoasidemi, hiperkapni, hipertrigliseridemi ve hiperlaktinemi oluşur. (15)

Fetal glukoz ve amino asitlerdeki azalma sonucu fetal insülin ve insülin benzeri büyüme faktörleri I ve II üretimi azalır. Pankreas hücresel işlev bozukluğu nedeniyle azalmış insülin / glukoz oranı belirgin hale gelir. Kortikotropin salgılatıcı hormon, adreokortikotropik hormon ve kortizol seviyelerindeki artışla birlikte D vitamini ve osteokalsin düzeyi azalır. Bu hormonal dengesizliklerin de fetüsün büyümemesi, kemik mineralizasyonunda azalma ve doğum sonrası büyüme potansiyeline ulaşamamasında etkili olduğu düşünülmektedir.

Gelişme kısıtlılığı olan fetüslerde tiroid aksında meydana gelen azalma, hipokseminin derecesi ile ilişkilidir. Azalmış miktarda tiroksin, triodotrion ve artmış TSH seviyeleriyle tiroid bezi disfonksiyonu ortaya çıkabilir. TSH' ın santral üretiminin azalması fetal hipotiroididen sorumlu olabilir. Sonuç olarak, tiroid hormon reseptörlerinde meydana gelen downregülasyon dolaşımdaki tiroid hormonlarının beyin gibi hedef organlardaki biyolojik aktivitesini azaltabilir.(16)

Fetal hipoksemi hem medüller hem de ekstramedüller yollarla eritropoetin salınımını , eritrosit üretimini stimüle eder ve polisitemiye neden olur. Dolayısıyla tam kan viskozitesinde artış ve trombosit agregasyonunda azalma oluşur. Bu durum plasental kan akımındaki direnç artışının ve intraplasental tromboz oluşumunun nedenlerinden biri olarak görülmektedir. (17,18)

Büyüme kısıtlılığı olan fetüslerde asidemi artışı nedeniyle immünoglobulin, B-hücre sayımı, toplam lökosit sayımı , nötrofil, monosit ve lenfosit sayısı, T-yardımcı ve sitotoksik T-hücre sayısı azalır. Bu durum yenidoğan döneminde doğum sonrası enfeksiyona daha yüksek duyarlılığın oluşmasına neden olur.

Plasental yetmezliğe fetal kardiyovasküler yanıt erken ve geç dönem olarak ikiye ayrılabilir. Erken yanıt temel organlara besin akışını arttırmaya yöneliktir. Plasental yetmezliğe en erken kardiyovasküler yanıt; umbilikal vende hacim azalmasıdır. Erken cevap kompensatuvar bir süreç olup, besinlerin hayati organlara yönlendirilmesiyle sonuçlanır. Umbilikal ven kan akımında azalma plasenta yetmezliğinin erken kardiyovasküler bulgularından biridir .(19)

Normalde oksijen ve besinden zengin kan umbilikal ven aracılığı ile ilk önce karaciğere gelir. Umbilikal vendeki kan hacminde azalma sonucunda ise duktus venozus ile kalbe giden kan miktarı artar. (20) Besinden zengin kan karaciğeri atlayarak foramen ovaleden sol ventriküle geçer. Pulmoner vasküler yataktaki direnç artışı sağ ventrikül ön yükünü arttırır (21).

Besin açısından zengin kanın Duktus venozus yoluyla foramen ovaleyi geçerek kalbin sol tarafına akışı artar .Ve sol ventrikül out put 'u sağ kalp debisiyle ilişkili olarak artar. (22) Aortik istmusa duktus arteriosus yoluyla sağ ventrikülden gelen kan, aortik arka doğru yönlendirilir ve merkezi şantlar yoluyla kardiyak output sağdan sola aktarılır. Kalp debisinde sol ventriküle doğru olan bu göreceli kayma, myokardiyum ve brakiosefalik dolaşıma doğru kan akışının artışına neden olur. Bu duruma redistribüsyon denir ve plasenta yetersizliğine yanıt olarak ortaya çıkan kompanse edici mekanizmanın oluştuğunun göstergesidir. Redistribüsyondaki amaç brakiosefalik dolaşım ve myokardın kan akımını arttırmaktır. Bu durum beyin koruyucu etki (brain sparing) olarak tanımlanır.

Geç cevap kardiyovasküler sistemdeki bozulmanın ilerlemesi ile birliktelik gösterir. Redistribüsyon etkisiz hale gelerek dekompanse var süreç başlar. Karaciğere giden kan akımının ileri derecede azalması (duktus venosus şantı) hepatik perfüzyon bozukluğuna ve karaciğer disfonksiyonuna yol açar .

Kalbin artan metabolik gereksinimleri karşılanamaz ise myokard disfonksiyonu oluşur. Ortaya çıkan kalp yetmezliği özellikle sağ kalp yetmezliği şeklinde kendini gösterir ve kalbe dönen venöz dolaşımda göllenme olur. Sağ kalp yetmezliğinin ileri aşamalarında atrium kasılması ile oluşan basınç geriye doğru venöz damarlara yansır. Doppler incelemesi ile bu bulgu duktus venosusda a dalgasında ileri akım kaybı ve umbilikal vende pulsasyonlar olarak kendini gösterir .Kalpten ileriye doğru kan akımının ciddi olarak azaldığı durumlarda koroner arterlerde abartılı vazodilatasyon ortaya çıkar. Kalp yetmezliğinin son aşamalarında ise myokardiyal disfonksiyon, kardiyak dilatasyon, holosistolik triküspit yetmezliği,fetal kalp hızında azalma olur.(22,23)

Kardiyak output dağılımının değişmesinden dolayı fetal organların otheregülasyon mekanizmalarıyla kan akışı tekrar düzenlenir. Bu otheregülatör mekanizmalar miyokarda, adrenal bezlerde, dalakta, karaciğerde, çölyak aksı, mezenterik damarlar ve böbreklerde özellikle belirgindir. Amaç hayati organların perfüzyonunu devam ettirmektir.(24)

İntra uterin büyüme kısıtlılığı olan fetüslerde kronik hipoksemiyle birlikte santral sinir sistemi olgunlaşmasının tüm yönlerinde gecikme meydana gelir. Fetal hareketlerde azalma, bazal kalp atım hızında yükselme, kısa ve uzun dönem variabilitede azalma ve kalp atım reaktivitesi gelişiminde gecikme gözlenir. (24)

Plasental yetmezliğin ilerlemesi ile fetal hipoksemi ağırlaşır ve fetusun genel olarak hareketlerinde azalma izlenir. Hipoksinin daha da ağırlaşması fetusun solunum hareketlerini de azaltır. Vücut hareketleri ve tonus gözlenemeyecek şekilde azalır. (25)

Fetüsün hareketlerinde azalma ,fetal kalp atımının reaktivitesinin azalması ve solunum hareketlerinin kaybı sıklıkla ortalama fetüs kan pH'ı 7. 10-7. 20 arasında iken gözlenir. Fetüs kan pH'ının daha da düşmesi ile tonus ve hareketler kaybolur. Fetal kalp hızındaki geç deselerasyonlar, oksijen düzeyindeki 8 mmHg'nın üzerindeki düşüşlerde ortaya çıkabilir. Kalbin kasılma gücünün doğrudan baskılanmasına bağlı olarak fetal kalp hızındaki spontan deselerasyonlar veya 'kardiyak' geç deselerasyonlar genellikle yaklaşmakta olan fetal ölümün habercisidir. (24,25)

2.4 İNTRAUTERİN GELİŞME KISITLILIĞININ NEDENLERİ

Plasentaya yeterli oksijen ve besin transportunu bozan birçok maternal, uterin, plasental ve fetal bozukluklar nedeniyle IUGK gelişebilir. Aynı zamanda besin ve oksijenin plasentadan fetüse geçişini etkileyen ve fetüsün bu besinlere ulaşımıyla ilgili yetersizlik sağlayan durumlar da IUGK'na neden olabilir.

Fetal büyüme kısıtlılığının maternal nedenlerinden en önemlisi vasküler nedenlere bağlı gelişen gebeliğin hipertansif bozuklukları, diyabetik vaskülopati, kronik böbrek hastalığı, kollajen vasküler hastalık ve trombofili gibi hastalıklardır. Bu hastalıklar uteroplasental kan akımında azalma yapar. Anjiyotensinojen gen mutasyonları, hiperviskozite, siyanotik kalp hastalıkları , parankimal akciğer hastalığı , bazı hemoglobinopatiler ve yüksek irtifada yaşamak (yüksek rakım >10.000feet) anne oksijenasyonunun azalması nedeniyle gelişim geriliği yapabilen diğer maternal faktörlerdir.

Düşük anne kilosu IUGK için risk faktörüdür. Yapılan çalışmalar özellikle 26 haftalık gebelikten önce ; sınırlı protein alımının olması ve yeterli kalori alımının olmamasının simetrik fetal gelişim geriliğine yol açabileceği gösterilmiştir.

Gebeliğin ilk altı ayı boyunca günlük kalori ihtiyacı 600 ila 900 kaloridir. Crohn hastalığı, ülseratif kolit veya geçirilmiş bağırsak ameliyatı gibi gastrointestinal nedenlere bağlı malnütrisyon yapan nedenler de düşük doğum ağırlığıyla sonuçlanır.

Glukoz fetal büyüme için kritik bir fetal besindir. Fetoplasental üniteye azalmış glukoz geçişi fetal büyüme geriliği ile sonuçlanabilir. Bu durum Economides ve Nicolaides tarafından gözlemlenmiştir.(26) Khouzami ve meslektaşları maternal hipoglisemi ve fetal gelişim geriliği arasında 3 saatlik oral glukoz tolerans testi yaparak anlamlı bir ilişki belgelemişlerdir. (27)

Sokol ve Langer de glukoz yükleme testine verilen düşük maternal yanıtın fetal büyüme geriliği insidansını 20 kat artmış olduğunu doğruladılar.(28)

Krantz ve arkadaşları, normal kromozom sayısına sahip bebeklerde, serbest-human koryonik gonadotropin (B-hcg)ve gebelikle ilişkili plazma protein-A (PAPP-A) düzeylerinin çok düşük olduğu olgularda gelişme geriliği riskinin arttığını saptamışlardır . (29)

Maternal ilaç ve alkol bağımlılığı fetal büyümeye etki ederek IUGK yapar. Sigara içmek azalmış uterus kan akımı ve bozulmuş fetal oksijenasyon nedeniyle simetrik olarak gelişme geriliği oluşmasına neden olur ve gelişmiş ülkelerde büyüme kısıtlılığının en önemli nedenidir.(30)

Alkol tüketimi , Varfarin veya hidantoin türevlerinin kullanımı dismorfik özellikler gösteren fetal büyüme kısıtlılığı yapar. Mills ve meslektaşları günde bir ila iki bardak içki tüketimi ile ; IUGK ve fetal alkol sendromu riskinde önemli bir artış göstermişler. Annenin kokain kullanımı da sadece IUGK değil aynı zamanda baş çevresinde (HC) gerileme de yapar. (30)

Kromozom anormallikleri, konjenital malformasyonlar ve genetik sendromların IUGK olan ilişkisi % 10'dan az bulunmuştur. İntrauterin enfeksiyon, büyüme kısıtlılığının en önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir ve tüm vakaların % 10'unu oluşturur. En çok sebep olan ajanlar sitomegalo virüs, rubella, herpes, varisella zoster, sifilis, listeria monositogenez ve toxoplazmadır. Bakteriye enfeksiyonların gelişme geriliği yaptığı yönünde bir kanıt bulunamamıştır. (23)

Genetik ve enfeksiyöz etiyolojiler özel bir öneme sahiptir ; çünkü perinatal ve uzun dönem sonuçları altta yatan nedene bağlı olarak değişebilir. Trizomi 13 de %53 ve trizomi 18 vakalarında % 64 oranında fetal büyüme geriliği olabilir. İskelet displazisi ve Cornelia De Lange sendromu fetal büyüme geriliği nedenlerinden biridir. Literatürde 100'ün üzerinde fetal büyüme kısıtlaması ile ilişkili olabilecek genetik sendrom belirtilmiştir. (24)

Fetoplazental nedenler fetal büyüme kısıtlılığına yol açabilir. Anormal plasental gelişim IUGK'lı vakaların yaklaşık % 3'ünü oluşturur. Plasenta kütleindeki göreceli azalma miktarı yeterli substrat alınımını ve fetal gelişmeyi önler . Plasental abruption, plasenta accreta, plasenta previa, plasental enfarktüs , hemanjiom, tek umbilikal arter ve plasental mozaizim büyüme kısıtlaması yapan plasental nedenlerdendir.(31,32)

İkiz gebelikler genellikle IUGK ile ilişkilidir. 1966'da Gruenwald'ın yaptığı çalışmada 32. haftadan sonra bazı ikizlerin gelişiminde düşüş gözlemlenmişler. Çalışmada ikiz gebelerde % 17,5 oranında IUGK ile birliktelik izlenmiş. Çalışmaya göre ikiz gebeliklerde IUGK riskini belirleyen en önemli etken koryonisitidir. Monokoryonik ikizlerde IUGK riski daha yüksek olarak belirtilmiştir.(33)

2.5 . INTRA UTERİN GELİŞME KISITLILIĞINDA TANI YÖNTEMLERİ

Gebelik yaşının erken belirlenmesi, maternal kilo alımına dikkat edilmesi ve gebelik boyunca uterin fundal büyümenin dikkatli ölçümü sayesinde düşük riskli gebelerde birçok anormal fetal büyüme olgusu tanımlanabilir.

Büyüme kısıtlılığı olan fetüs doğurma öyküsü de dahil risk faktörleri , tekrarlama olasılığını artırmaktadır. Spesifik olarak tekrarlama oranı yaklaşık olarak %20 olarak düşünülmektedir. Risk faktörü olan gebelerde , seri sonografik değerlendirme yapılmalıdır. Muayenelerin sıklığı endikasyonlara bağlı olsada , erken dönemde yapılan başlangıç muayenesini izleyerek 32 ila 34' üncü haftalarda yada klinik olarak gereksinim olduğunda yapılacak ikinci bir muayene , birçok fetal büyüme kısıtlılığı olgusunu saptayacaktır. (34)

2.5.1 .Uterus Fundus Yüksekliği

Dikkatlice yapılmış , seri fundus yüksekliği ölçümleri , SGA fetüsleri belirlemek için basit , güvenli , ucuz ve hata payı az bir tarama yöntemidir. (35) Tarama yöntemi olarak, en belirgin dezavantajı kesin olmamasıdır. Örneğin , Jensen ve Larsen (1991) ile Walvaren ve arkadaşları , bu yöntemin böyle bebeklerin yalnızca % 40 ' ının doğru olarak saptanmasına yardımcı olabileceğini bulmuşlardır. Bu nedenle , SGA fetüsler hem gözden kaçmakta , hem de gereğinden fazla tanı konulmaktadır. Buna rağmen bu bulgular, basit bir tarama yöntemi olarak dikkatli yapılan fundus ölçümlerinin , önemini azaltmaz. (36-37)

Fundal yükseklik için en sık kullanılan yöntem Jimenez ve arkadaşları (1983) tarafından tanımlanmıştır. Basitçe , santimetrelerce bölünmüş bir bant , simfizün üst kenarından , palpasyon ve perküsyon ile belirlenmiş uterus fundusunun abdominal eğrilik boyunca üst sınırına kadar uygulanır. 18 ve 30. Haftalar arası , uterus fundus yüksekliğinin santimetre olarak ölçümü , gebelik haftasına karşılık gelir. Bu nedenle ölçülen değer , beklenen değerden 2 ile 3 cm farklıysa , uygunsuz fetal büyümeden kuşulanılabilir. (37)

2.5.2. Sonografik Ölçümler

Ultrasonografi fetus, plasenta ve amnion sıvısının incelenmesinde kullanılan bir yöntemdir . Gelişme gerilği olan fetusların tanısında oldukça yararlı bir araçtır. 2. ve 3.Trimesterde kullanılan biyometrik ölçümler; Biparietal çap (BPD), baş çevresi (HC), karın çevresi (AC), femur uzunluğu (FL)'dir.

14. haftadan sonra BPD tekrarlanabilir kolay bir ölçümdür. Ancak kafa şekli ve kafatası üzerine uygulanan deformatif basınçlar BPD ve HC'yi etkileyebilir. AC ise IUGK' nın saptanmasında en duyarlı ölçümdür (38).

Yüksek riskli kadınlarda 10 persentilin altındaki AC ölçümünün doğum ağırlığı 10 persentilin altında olan bebekleri saptama duyarlılığı %72,9-94,5 özgüllüğü ise %50,6-83,8'dir (39). Haftasına göre 10 persentilin altındaki AC ölçümü IUGK için anlamlı bulunmuştur.

Sonografiyle fetal büyüme kısıtlılığı tanısı koymak için en sık kullanılan yöntem fetal biyometrik parametreler kullanılarak tahmini fetal ağırlığın belirlenmesidir.

Tahmini fetal ağırlığı hesaplamak için çeşitli formüller geliştirilmiştir. En yaygın fetal ağırlık formülleri Shepard ve Hadlock'undur. Bu formüllerin her ikisinde de AC kullanılarak hesaplama yapılır. (40)

2.5.3. Amniyotik Sıvı Ölçümü

Patolojik fetal büyüme kısıtlılığı ile oligohidroamnios arasındaki ilişki uzun zamandır bilinmektedir. Chauhan ve arkadaşları büyüme kısıtlılığı şüphesi olan gebelerin %10 'undan daha azında oligohidramnios saptamışlardı ve bu gebelerin olduğu grupta güven vermeyen fetal kalp hızı paterni nedeniyle sezaryen yapılma olasılığı iki kat fazlaydı. (41)

Ölçüm hasta supine pozisyona alınarak yapılır. Uterus göbek ve linea nigra rehber alınarak 4 eşit alana ayrılır. Ultrason probu yere ve hasta kolumna vertebralisine perpendiküler tutulur ve vertikal olarak en derin amnios mayı poşu ölçülür. Amniotik sıvı indeksi 4 kadradaki ölçümlerin toplamına eşittir.

Amniyotik sıvı cebi küçüldükçe perinatal mortalite oranı atmaktadır. Oligohidroamniosun en önemli nedeni hipoksi ve azalmış böbrek kan akımının neden olduğu azalmış fetal idrar üretimidir.

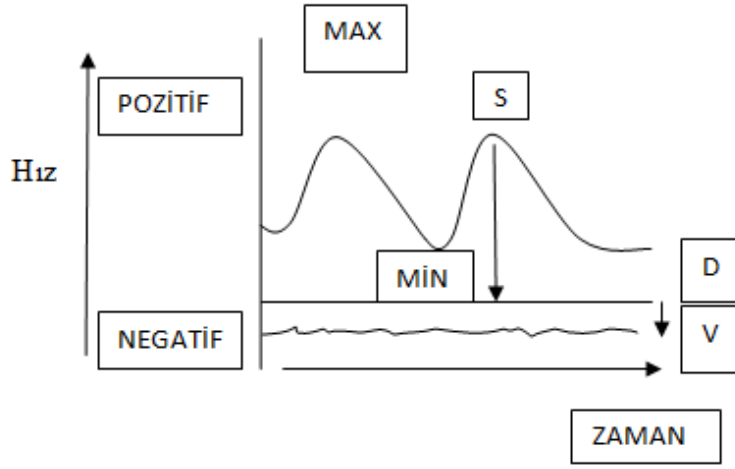
2.5.4. Doppler Velositometri

Sabit frekansla ses veren hareketli bir kaynak yaklaştıkça daha şiddetli (artmış frekans, kulağa gelen sesin dalga sayısı artmıştır) uzaklaştıkça daha yavaş (azalmış frekans, kulağa gelen sesin dalga sayısı azalmıştır) işitilir. Buna Doppler kayması adı verilir.

Damardan akan kanın içerisindeki şekilli elemanlar (eritrosit vs.) hareketli yapılardır. Ses bu yapılardan yansır. Gönderdiğimiz sesle yansıyan sesin arasındaki frekans değişikliğini (Doppler kayması) saptayarak akımın yönünü ve hızını belirleyebiliriz.

1842 yılında Avusturyalı fizikçi Johan Cristian Doppler tarafından tanımlanan Doppler Kayması'nın tıp alanında kullanımı 1957 yılında başlamıştır.

B Mod ve Doppler kombinasyonunun gelişmesiyle birlikte noninvaziv olması nedeniyle gebelik süresince uteroplasental ve fetal dolaşımında oluşan değişikliklerin belirlenmesinde önemli bir kullanıma sahiptir.(42)



Şekil 5: Doppler indeksleri (35)

Max = Sistolde maksimum hızın tepe değeri (S)
 Min = Diyastolde minimum hızın tepe değeri (D)
 V = Venöz hız ("sabit")

Sistol ve diyastoldeki akım hızı dalgalarını açıdan bağımsız olarak tanımlamak için 3 çeşit indeks kullanılmaktadır.

Sistolik /diyastolik (S/D) oranı	$\frac{\text{Sistolik tepe akım hızı}}{\text{Diyastolik tepe akım hızı}}$
Rezistans İndeksi (RI)	$\frac{\text{Sistolik - End diyastolik tepe atım}}{\text{sistolik tepe akım hızı}}$
Pulsatilité İndeksi (PI)	$\frac{\text{Sistolik- End diastolik tepe akım hızı}}{\text{Maksimum hızdaki ortalama süre}}$

Doppler etkisinin büyüklüğünü etkileyen parametreler insonasyon açısı, kan akım hızı ve frekanstır. Ölçüm esnasında ultrason ile damar arasındaki açığa insonasyon açısı denir. İdeal bir ölçüm için bu açı 30 dereceden az olmalıdır.

Obstetrik Doppler incelemesinde, genel Doppler tekniğinde uyulacak kuralların yanı sıra, dikkat edilmesi gereken birkaç önemli özellik daha bulunmaktadır. Bunlardan ilki hastanın pozisyonudur. İnceleme genellikle supin ve hafif sola yatık pozisyonda gerçekleştirilir. Burada önemli olan nokta supin hipotansiyon sendromundan kaçınmaktır.(43)

Fetal hareket ve solunum, akım hız ve dalga formlarında ciddi değişikliklere yol açan ve incelemeler sırasında özellikle dikkat edilmesi gereken noktalardır.

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 amplitüdlerin izlenmesi fetal solunumu düşündürmelidir. Genellikle ideal şartlarda elde edilmiş traselerde bile, üç farklı kardiyak siklustan ölçülen ortalamaların alınması önerilmektedir.(44)

Dopplerin günümüzdeki obstetrik uygulamaları, dalga formu analizi, renkli Doppler, power Doppler ve 3-Boyutlu Power Doppler'i içerir. Umblikal, uterin, serebral arter ve venöz yapıların akımlarının Doppler dalga formu analizi yüksek riskli gebelerin değerlendirilmesine yardım eder.

Doppler ultrasonografi, fetal ve maternal fizyoloji ve patofizyolojiyi değerlendirmek için kullanılabilen, hızlı güvenilir ve noninvaziv bir inceleme yöntemidir. (44)

Doppler'in fetal gelişme kısıtlılığının yönetimindeki rolü görüntüleme aracı olduğu gibi bir teşhis aracı olarak da hizmet verdiği için benzersizdir. Plasenta nedenli büyüme kısıtlılığındaki erken değişiklikler umblikal ve orta serebral arter gibi periferik damarlarda saptanır.

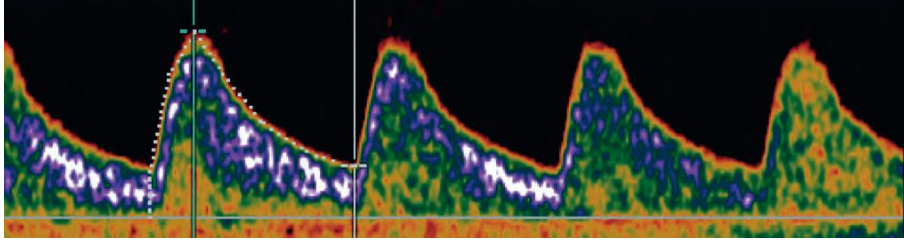
Kan akış direncinde aşırı artış ile enddiastolik ileri hızda azalmaya neden olabilir veya ters akım oluşabilir. (Şekil 6). Geç değişiklikler duktus venozus , aortik ve pulmoner akımlarındaki anormalliğin yanı sıra , umblikal arterde ters akımla karakterizedir. (45)

Doppler akımındaki anormallikler erken dönemde büyüme kısıtlılığını tanımlar ve fetal adaptasyondan yetmezliğe geçişi gösterir. Karın çevresi 5. persentilden küçük olan 33. Haftadan küçük 604 yenidoğanı içeren bir çalışmada Baschat ve arkadaşları (2007) , yenidoğan sonuçlarını öngörmede duktus venozus Doppler parametrelerinin primer kardiyovasküler faktör olduğunu bulmuşlardır. Bu geç değişikliklerin kötü perinatal nörolojik sonucun major nedeni olan myokardiyal bozulma ve asidemiye yansıttığı kabul edilmektedir. (46)

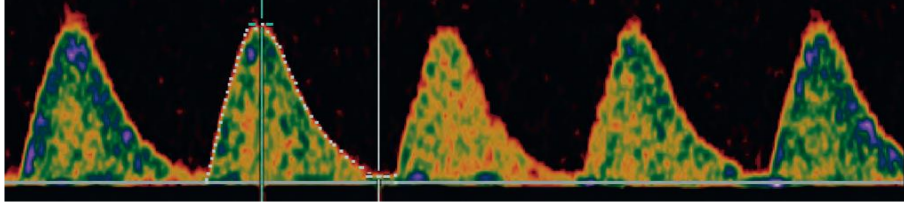
Figueras ve arkadaşları, 46 büyüme kısıtlılığı olan fetüsü içeren çalışmalarında aortik isthmustaki doppler akım anormalliklerinin duktus venozus akımındaki anormalliklerden bir hafta önce meydana geldiğini belirlemişlerdir. (45)

Towers ve arkadaşları karın çevresi 5. persentil den küçük olan 104 fetüsü prospektif olarak izlemişler ve genel olarak doppler anormalliklerinin iki ilerleme paterninin olduğunu saptamışlardır. Birincisi umbilikal ve orta serebral arterlerle sınırlı kalan , hafif plasental fonksiyon bozukluğudur. İkincisi gebelik yaşına bağlı olarak değişken aralıklarla periferik damarlardan duktus venozusa ilerleyen , progresif plasental fonksiyon bozukluğudur. Her iki çalışmada da sürecin nasıl ilerlediğini izlemenin doğum zamanlanmasının planlanması açısından önemli olduğunu vurgulamışlardır. (47)

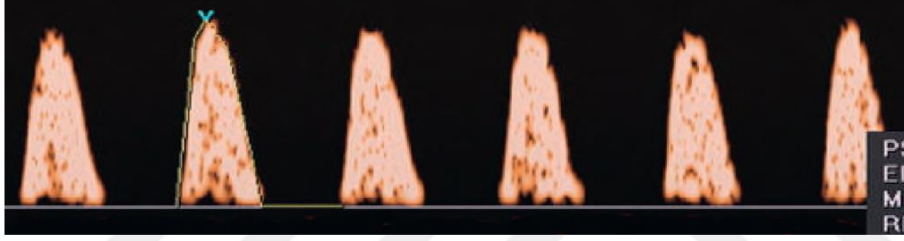




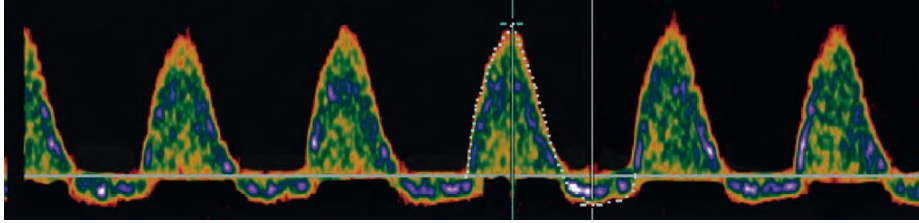
(A)



(B)

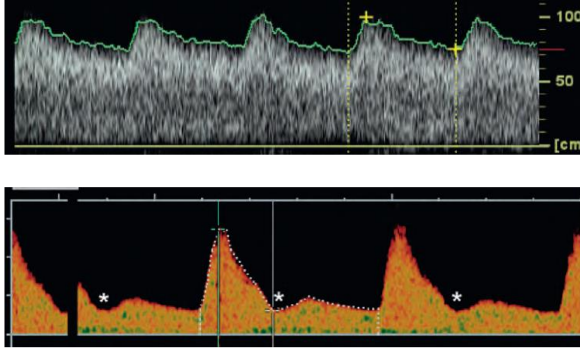


(C)



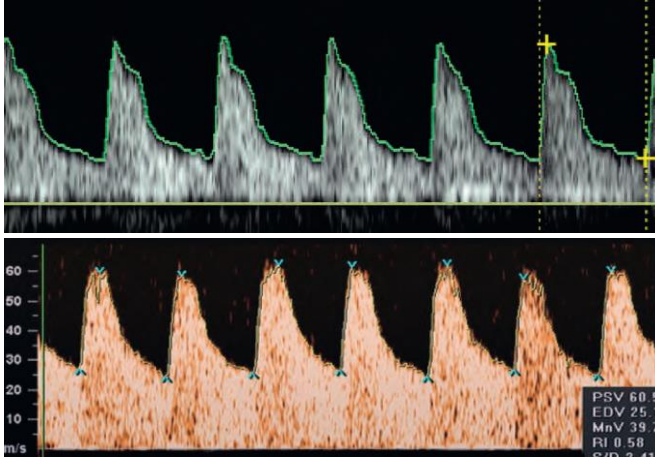
(D)

Şekil 6 : Umblikal arter akım hızı dalgaları Normal umblikal akım paterninde plasental yataktaki rezistansın azalmasına bağlı olarak terme yaklaştıkça artan bir diastol sonu akım izlenir (A). Plasental villöz damarlardaki orta derecede bir direnç artışına bağlı olarak diastol sonu akım azalması izlenir (B). Plasental vasküler yatağın önemli bir bölümünde anormallik sonucu sırasıyla diastol sonu akımın kaybı izlenir.(C) Patolojinin ilerlemesiyle diastol sonu akım olmayabilir veya reverse akım oluşabilir (D) (48)



Şekil 7 : Uterin arter Doppler velosimetrisi

Üstteki şekilde 24 haftalık gebelikte normal diyastolik akım görülüyor. Böyle bir akış modeli trofoblast invazyonunun başarılı olduğunu gösterir. Altteki şekilde diyastolik akım hızında azalma ve erken diyastolik çentik görülüyor. Bu durum artmış kan akımı direncini yansıtmaktadır 24 haftalık gebelikten sonra çentik kalıcı olursa fetal büyüme kısıtlılığı ve hipertansif bozukluk riskinin artmış olabileceği akılda tutulmalı. (49)



Şekil 8 : Orta serebral arter akım hızı dalga formu.

Normal orta serebral arter akımı paterni nispeten az diyastolik akıma sahiptir.(Üstteki şekil)Progresif plasental disfonksiyon ile diyastolik hızda bir artış olabilir, bu da Doppler indeksinde bir düşüşe neden olur (beyin koruyucu etki). (Altteki şekil)

Beyin koruyucu etki ile , dalga formunun sistolik downslope'i daha pürüzsüz hale gelir, böylece dalga şekli umbilikal arterinkilere benzer. Diyastoldeki bu artış, Doppler indeksinde belirgin bir düşüşe neden olur. (50)

Gelişim kısıtlılığı olan fetusun tanısal değerlendirilmesinde, Plasental disfonksiyonun altta yatan etiyolojisinin değerlendirilmesi için umbilikal ve orta serebral arter Doppleri kullanılmaktadır.

Umbilikal arter akım eğrileri fetal abdominal duvar ve plasental bölgeye yakın lokalizasyonda farklılık gösterir. Fetal abdominal duvara yakın bölgede diyastolik hız yüksek olduğu için indeksler yüksek ölçülür. Bu nedenle ölçümlerin umbilikal kordun serbest kısmından yapılması önerilir.

Spinillo ve arkadaşları umbilikal arter Doppler ölçümlerinden sonra 24-35. Haftalar arasında doğan IUGK'lı 266 fetusun 2 yaşındaki nörolojik gelişimini değerlendirmişler ve umbilikal arterde diyastol sonu akımın olmadığı ya da ters akımın izlendiği grupta serebral palsy oranını %8, umbilikal arterde direnç artışının izlendiği grupta ise bu oranı %1 olarak tespit etmişlerdir (51)

Randomize çalışmalar ve meta-analizler biyometri ve umbilikal arter Dopplerin kombine kullanımının perinatal mortalite ve yanlış müdahale riskini önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Bunun nedeni plasental vasküler yetmezliğin etkili bir şekilde belgelenmesi ve olası müdahaleleri gerektiren büyümeyi kısıtlayan fetuslar ile yapısal olarak küçük fetüsleri ayırabilmeyi sağlamasıdır. (52,53,54)

2.7. SEREBROPLASENTAL ORANIN TANIMI VE FETAL İYİLİK HALİNİ GÖSTERMEDEKİ ÖNEMİ

Serebroplasental oranın (CPR) terme yakın gestasyonel yaş için küçük (SGA) fetüslarda iyilik hali değerlendirme ve olumsuz gebelik sonuçlarını öngörmede faydası vardır. CPR hesaplanması orta serebral arter (MCA) ve umbilikal arter Doppler endekslerinin birbirine bölünmesiyle hesaplanır. (55,56,57)

Fetal beyinde vazodilatasyon indeksi olarak orta serebral arter pulsatilite indeksi ve plaseenta vazokonstriksiyon indeksi olarak umbilikal arter pulsatilitesi indeksinin birbirine oranı kullanılır. Sınır değer olarak 1, 1.08 , 0.05 Mom ,2.5 persentilden küçük olması veya gebelik haftası için < 5. persantil olarak kabul edilmiştir.Sınır değer olarak 1 ve 1.08 alınmasının klinik pratikte daha kolay uygulanabilirliği düşünülmüştür.(58) Grammellini ve İş arkadaşları 1.08'in altındaki CPR değerinin risk altındaki fetüsler için olumsuz sonuçları olduğunu gösterdiler. (59)

Hipoksi ve plasental direnç artışının umbilikal arterdeki diastol sonu akımı azaltmasından dolayı beyin koruyucu etki olarak serebrovasküler dilatasyon ortaya çıkar. Bu dilatasyon sonucu beyine giden damarlarda diyastolik akımda artış meydana gelir. Bu patoloji (MCA 'nın diyastolik akımının artmasından dolayı) sistolik / diyastolik oranı (S / D), direnç indeksini (RI) ve pulsatilite indeksi ni(PI) azaltır. Aynı patoloji umbilikal artere ait bu parametrelerin artışına neden olur. (60,61,62) Daha hafif plasental hastalık formları umbilikal arter kan akımı direncinde minimal artışlara yol açarken , serebroplasental Doppler oranını (CPR) azaltabilir.

CPR ilk olarak Arbeille P (1987) tarafından tanımlanmıştır ve kardiyak outputun yeniden dağılımının derecesini gösteren bir parametre olarak değerlendirilmiştir.(63)

Prior T. 'nin 400 tane AGA fetüste yaptığı prospektif çalışmaya göre anormal CPR olan fetüslerde , normal CPR değeri olan fetüslere göre fetal distres nedenli acil sezaryan oranının daha fazla olduğunu gözlemlemişler. Bu çalışmada anormal CPR değerinin acil sezaryan riski açısından anormal UA veya MCA değerlerinden üstün olduğu gösterilmiştir. (55,64) Ayrıca bu çalışmada CPR değeri 90 persentilden yüksek olan hiçbir AGA fetüsün acil sezaryan riski taşımadığı izlenmiş. (64,65,66)

CPR'ın tanımlandığı zaman ; anormal CPR değerinin sadece olumsuz perinatal sonuçları öngörmeye değil; postnatal nörolojik defisitleri öngörmeye de etkili olduğu çalışmalarda belirlenmiştir. (55,67,68)

Meher ve ark (2015) 9 çalışma ve 1198 IUGK fetusu içeren meta-analizlerinde; miadında SGA olup, MCA Doppler PI'i düşük olan fetusların doğum sonrası ortalama 2 yaşlarında neonatal motor organizasyon, iletişim ve problem çözme yeteneklerinin daha zayıf olduğunu, preterm SGA'ların da daha yüksek oranda anormal psikomotor gelişim gösterdiğini belirlediler. Yorumlarında da, serebral redistribüsyonu olan SGA fetusların, doğum sonrası nöromotor gelişim problemlerinin daha fazla olabileceğini belirttiler.(69)

Morales-Rosello J nin yaptığı çalışmada anormal CPR değeri olan fetüslerde umbilikal ven ph değerinin daha düşük olduğu izlenmiş. 37 ve 42. Haftalarda olan AGA fetüslerde yapılan çalışmada anormal CPR değeri olan fetüslerde umbilikal arter ve ven ph larında düşüklük izlenmiş. Bu bilgi intrapartum fetal stresin, acil sezaryan ihtiyacının ve doğumsal asidozun belirlenmesinde CPR 'un önemini göstermektedir. (70)

Erken başlangıçlı gelişme geriliği 32 haftadan önce gelişme geriliği saptanan ve anormal MCA ve UA doppler indeksi olan fetüslere denmektedir. 1992 den 2014 e kadar olan bütün retrospektif ve prospektif çalışmalar ışığında anormal CPR değeri olan erken başlangıçlı gelişme geriliği bulunan fetüslerde düşük doğum ağırlığı, preterm fetüs oranı, acil sezaryan ihtiyacı, 5. Dakika apgarının 7' den küçük olma durumu, neonatal asidozda artış, yenidoğan yoğun bakım ünitesi ihtiyacında artış, postnatal komorbid durumlarda artış ve postnatal ölüm insidansında artış izlenmiştir. (55,59,71,72)

Cruz Martinez' in 37 haftadan büyük 210 tane geç başlangıçlı gelişme geriliği olan fetüs ile yaptığı çalışmada anormal CPR değeri olan fetüslerde acil sezaryan ihtiyacının daha fazla olduğu izlenmiş. Bu çalışmada CPR ' un sadece MCA doppler parametresinden daha anlamlı olduğu izlenmiş.(73)

Figueras ' in 509 tane geç başlangıçlı gelişme geriliği olan fetüs ile yaptığı çalışmada anormal CPR değeri olan fetüslerde acil sezaryan ihtiyacının, düşük umbilikal kord venöz ph değerinin ve yeni doğan yoğun bakım ihtiyacının daha fazla olduğu izlenmiş. Bu çalışmada acil sezaryan riski için 3 parametrenin önemli olduğu belirlenmiş: Birincisi anormal düşük CPR değeri , ikincisi tahmin edilen fetal ağırlığın 3 persentilden düşük olması, üçüncüsü uterin arter PI değerinin artmış olması. Bu fetüslerde umbilikal arter direncinin normal olmasından dolayı anormal CPR değerinin önemi vardır ve UA normalliği yanlış sonuçlara götürebilir. (74)

Khalil AA 'nin 8382 tane 37 haftadan büyük geç başlangıçlı gelişme geriliği olan fetüs ile yaptığı çalışmada anormal CPR değeri olan fetüslerde acil sezaryan ihtiyacının, operatif doğum ihtiyacının ve yeni doğan yoğun bakım ihtiyacının daha fazla olduğu izlenmiş.(75)

Yedi çalışma ve 1428 fetusu içeren bir sistematik derlemede, anormal CPR değeri olan fetusların fetal distres nedeniyle sezaryen oranı , düşük APGAR skoru ve neonatal komplikasyon oranlarının CPR değeri normal olanlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. (76)

Miadında (37 gebelik haftası ve üzerinde) gelişimi gebelik haftası ile uyumlu (AGA) veya küçük (SGA) fetusların her ikisinde de, anormal CPR bulgusunun intrapartum fetal distres ve neonatal komplikasyon oranlarında artış ile ilişkili olduğu ve intrapartum fetal distres öngörüsünde yararlı olabileceği bildirilmektedir (77).

2.8. İNTRA UTERİN GELİŞİM KISITLILIĞI OLAN FETÜSLERE YAKLAŞIM ve DOĞUM ZAMANLANMASI

IUGK şüphesi olan fetüslere doğru tanıda bulunulabilmesi için birçok tanı testi bulunmaktadır. Öncelikle ultrasonografik ölçümlerde şüphelenilen bu fetüslerde amniyotik sıvının değerlendirilmesi, fetal anatomik yapıların değerlendirilmesi, maternal TORCH serolojisi bakılması, kromozomal anomali şüphesi varsa karyotip analizi yapılması, umbilikal ve orta cerebral arter doppler bakılması gerekmektedir.

Fetusun gelişiminin değerlendirilebilmesi için ilk olarak gebelik haftasının doğru olarak bilinmesi gerekmektedir. Obstetrikte gebelik haftası son adet tarihine (SAT) göre belirlenir. Ancak SAT geç ovulasyon durumlarında veya kişi SAT'ını bilmiyor ise güvenilir değildir; tekrar gözden geçirilmelidir.

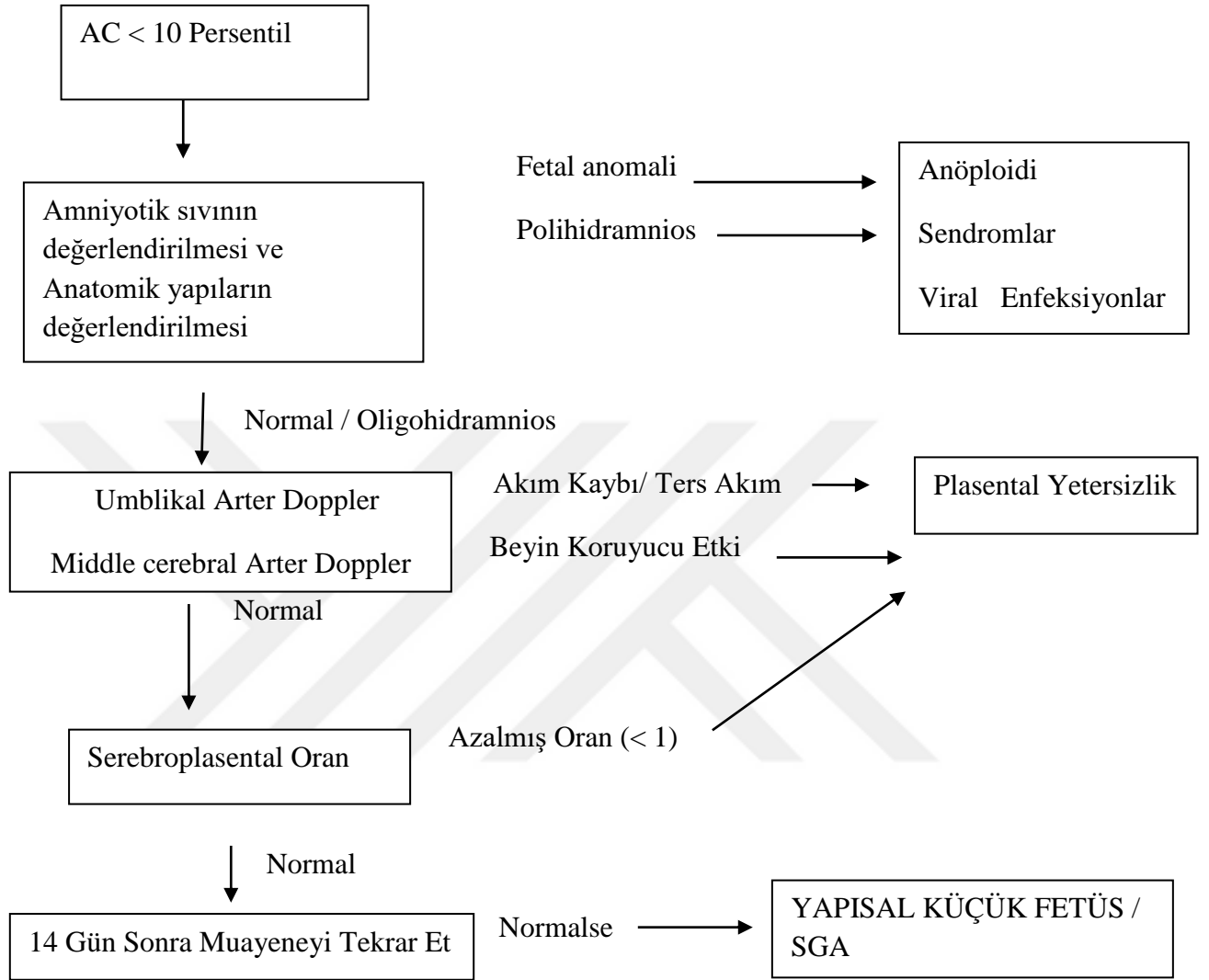
Gebelik haftasının belirlenmesinde en etkili metod, 1. trimesterdaki ultrasonografik değerlendirmedir (78). Birinci trimester baş-makat ölçümü (CRL) ortalama 3-5 gün yanılma sınırları içinde gebelik haftasını belirler (79).

Fetal biyometrik ölçümler de (BPD; bipariyatel çap, HC;kafa çevresi, AC; karın çevresi ve FL; femur uzunluğu) gebelik haftası belirlenmesinde kullanılır. Fetal biyometrik ölçümlerin gebelik haftasını belirlemekteki etkinliği 14 gebelik haftasında +/- 6-7 gün, 26 gebelik haftasında +/- 12-14 gün ve 3. trimesterde >14 gündür (8). Dolayısıyla özellikle 26. gebelik haftasından sonra ultrasonografik ölçümler gebelik haftasının belirlenmesinde kullanılmamalıdır.

Gelişim kısıtlılığı olan fetüslerin etyolojisindeki en önemli faktör anormal plasental gelişimdir. Bu fetüslerin yönetiminde anormal plasentasyonun tedavisi olmadığı için en önemli basamak doğru doğum zamanlamasını yapabilmektir. Doğum prematürite riskleri nedeniyle gerektiğinden erken olmamalıdır. Aynı zamanda fetal kayıp riskinden dolayı da doğum zamanı için geç de kalınılmamalıdır.(80)

DIAGNOSTİK TEST SONUÇLARI

TANI



Şekil 9: Intra uterin gelişim kısıtlılığı şüphesi olan fetüse yaklaşım (Gabbe SG, Freeman RD, Goebelsmann U. Obstetrics Normal and Problem Pregnancies. Seventh Edition. Philadelphia, PA : Elsevier, Chapter 33, pp 752. (Şekil 33-13))

IUGK'lı fetuslarda en önemli tedavi yaklaşımı uygun doğum zamanının belirlenmesidir. IUGK ile ilişkili fetal asidemiden kaynaklanan ölüm veya prematüriteye bağlı çoklu organ hasarının olabilmesi nedeniyle uygun doğum kararının belirlenmesi gerekmektedir.

Fetal asidemi neonatal komplikasyonların oluşmasındaki en önemli etkenlerdendir. Antenetal testlerden istenen en önemli özellikler ; fetal asit baz durumunu gözleyebilmek , antenatal fetal izlemdeki kötüleşmeyi görebilmek ve prematür doğum riskini belirleyebilmektir. Bu amaç için geliştirilen ve rutinde sürekli kullanılan en önemli testler ; NST , kontraksiyon stres test , biyofizik profil ve Doppler ultrasonografidir.

Fetal hareketleri günlük olarak takip etmenin fetal gelişim geriliği olan fetüslerde önemini Matthews 50 hastalık bir çalışmada göstermiştir. Annenin 2 saatlik zaman diliminde 10 fetal hareketi hissetmesi fetal iyilik hali olarak yorumlanmaktadır. (81)

NST reaktivitesi fetal asideminin yokluğunu gösteren en önemli antenatal bulgulardan biridir. Reaktif NST 30 dakikalık periyotta en az 15 sn süren , en az 2 defa 15 atımlık akselerasyon izlenmesi demektir. NST deki reaktivite gebeliğin haftasına göre değerlendirilir. 32 haftadan küçük fetüslerde 10 atımlık akselerasyon, 32-36 hafta arası fetüslerde 15 atımlık akselerasyon, 36 haftadan büyük fetüslerde 20 atımlık akselerasyon normal kabul edilir. NST de izlenen tekrarlı deselerasyonların fetal hipoksi ve kord kompresyonunu göstermesi nedeniyle , en önemli perinatal mortalite belirteçlerinden biri olduğu bilinmektedir. (82)

Mannig ve arkadaşları IUGK'lı fetüslerin iyilik halinin değerlendirilmesinde biyofizik profili geliştirmişlerdir.(83) Beş parametreden oluşur. Bunlar; fetal tonus, fetal hareket, fetal solunum hareketi , NST de izlenen reaktivite ve AFI değerlendirmesidir.

Biyofizik profil asit baz dengesine karşı verilen fizyolojik ve bireysel değişimleri en iyi şekilde yansıtır. Dört parametre fetal iyiliğin akut değerlendirilmesini sağlarken ; amniyotik mayi kronik hipoksemi belirteçidir . Ve biyofizik profilinin uzun dönemli takip bileşenidir. Oligohidramnios kronik fetal hipoksinin önemli bir bulgusudur .(84) Yapılan çalışmalarda amniotik sıvı indeksi (AFI) ile düşük APGAR skoru arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Ancak oligohidramnios ile neonatal asidoz, mortalite ve morbidite arasında anlamlı ilişki ortaya konulamamıştır (85,86) Dolayısıyla doğumun zamanlamasında tek başına kullanılan bir belirteç değildir . (85)

Biyofizik profilin 4 veya daha az olması ph 'ın 7.2 den daha az olduğunu , biyofizik profilin 2 veya daha az olması % 100 fetal asidemiyle ilgili bulunmuştur. Kaur ve arkadaşları (2008) 1000 gr altında 48 IUGK'lığı olan preterm fetusun doğum zamanını belirlemek için günlük biyofizik profili değerlendirmişler ve bu çalışmada anormal biyofizik profilin perinatal mortalite ve serebral palsi ile ilişkili bulunmuştur.(87)

Doppler ultrasonografi ile diğer standart antepartum testlerin birlikte kullanılmasının perinatal mortaliteyi %38 azalttığı bilinmektedir.(Entegre fetal antepartum test) (88)

Hipoksi durumunda fetal dolaşım vital organlara yönlendirilir; periferik arteriyel damarlarda vazokonstriksiyon (aorta PI artış) ve serebral kan akım direncinde ise azalma (MCA Doppler PI düşüş) meydana gelir.(80)

Plasenta fonksiyonun önemli oranda (%70 dolayında) kaybının ve fetal hipoksinin göstergesi olması nedeniyle 30-32 gebelik haftası üzerinde fetal gelişim kısıtlılığı olan olgularda Umblikal arterde end diyastolik akımda azalma veya reverse akım saptanması doğum endikasyonu olarak kabul edilmektedir. (45,80)

Kardiyovasküler kompensatuar mekanizmalar yetersiz hale gelirse dekompanseasyon ortaya çıkar, sağ kalp yetmezliği ve duktus venosusda (DV) atrium kasılması ile oluşan "a" dalgasında ileri akım kaybı ve geri akım oluşur.(60,80) Duktus venozusta a dalgasında akım kaybı veya ters akım gözlenmesi %40-100 oranlarında perinatal mortalite ile ilişkili bir bulgudur ve çoğunlukla 1 hafta içinde fetüs intrauterin kaybedilmektedir . Dolayısıyla, DV'da a dalgasında akım kaybı hangi gebelik haftası olursa olsun doğum endikasyonu olarak kabul edilmektedir ,(45,60,80)

Doğum planlanması öncesi yapılan kortikosteroidlerin akciğer matürasyonu ve intraventriküler hemoraji riskini önleme adına büyük bir faydası olduğu bilinmektedir. Bernstein ve arkadaşlarının 759 yenidoğan üzerinde yaptıkları çalışmada ; kortikosteroidlerin RDS,IVH ve neonatal ölüm riskinde önemli bir azalma yaptığını gözlemlemişler.(89) Ama kortikosteroidlerin antenatal testleri önemli ölçüde etkileyebilecekleri unutulmamalıdır. NST deki variabilitede azalma yapabileceği, fetal hareketlerde azalma yapabileceği ve biyofizik profilde değişiklikler yapabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. (85,86)

IUGK 32 .haftadan önce saptanmışsa fetal antenetal testler ve amniyotik mayi normal ise gözlem önerilir. Baschat ve arkadaşları(2009) yaptıkları çalışmada büyüme kısıtlılığı olan fetusların nörolojik gelişimlerinin en iyi şekilde doğum ağırlığı ve gebelik yaşına göre öngörüldüğünü göstermişlerdir (90).

The Growth Restriction Intervention Trial (GRIT, (1993-2001 yıllar arasında) çalışması 597 gelişim kısıtlılığı olan gebede doğum zamanlanmasına yönelik yapılan multisenter prospektif çalışmadır. (91) Doğum kararı verdikleri ve izlem kararı verdikleri 2 grubun postpartum 2 yıla kadar nörolojik gelişimini kaydetmişler. Doğum kararı verilen grupta postnatal ölüm oranının yüksekliği (23/296) izlenmiş. İzlem kararı verilen grupta prenatal ölümlerin (9/291) yüksek olduğu izlenmiş. Fetüslerde doğum sonrası nörolojik gelişim açısından anlamlı fark izlenmemiş. (91)

Stock ve arkadaşlarının (2016) erken başlangıçlı gelişim kısıtlılığı olan fetüslerde doğum zamanlamasının perinatal sonuçları üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmasında ; hemen ve belirli bir bekleme süresi (median 4 gün) sonrası doğurtulan fetusların erken perinatal sonuçları , 2 ve 9 yaşlarındaki mortalite, morbidite, nörolojik ve kognitif gelişimleri arasında anlamlı fark olmadığını belirlemişler.(92)

Erken Başlangıçlı Fetal Gelişim Kısıtlılığı

Umb A PI >95th persantil	Haftalık takip, Doppler ve mFBP
Umb A AED, fetal hareketler iyiye	İki günde bir Doppler, ve mFBP
Umb A ARED + DVPI ↑	Günde 2 kere KTG, her gün Doppler
Umb A ARED +DV a dalgası yok/ters	Doğum

Geç Başlangıçlı Fetal Gelişim Kısıtlılığı

UtA PI ↑, diğer bulgular normal	Haftada bir Doppler ve mFBP
MCA PI < 5. persantil veya CPR ↓	Haftada 2-3 kere Doppler ve mFBP

(mFBP: modifiye biyofizik profil, KTG:Kardiyotokografi,DV:Duktus venozus)
(AED: Azalmış enddiastolik akım, ARED: Reverse akım varlığı)

Şekil 10: Erken ve Geç Başlangıçlı Fetal Gelişim Kısıtlılığının Yönetimi(84)

Erken başlangıçlı IUGK tanısı almış fetüslerde ; Umblikal arter PI >95 ise obstetrik veya maternal patoloji yoksa haftalık doppler USG ve biyofizik profil takibi önerilir. Umblikal arterde akım kaybı varsa ve fetal hareketler iyiyse iki günde bir doppler USG ve biyofizik profil takibi önerilir.

Umblikal arterde reverse akım izlendiyse ve Duktus venozus 'ta PI değerinde artış varsa günde 2 kere Kardiyotokografi (NST) ve her gün Doppler doppler USG ile takibi önerilir . Umblikal arterde reverse akım varsa ve duktus venozusta a dalgasında akım kaybı veya ters akım gözleniyorsa doğum önerilir. Doğumun yenidoğan yoğun bakımı olan merkezlerde gerçekleşmesi gerekmektedir. (84)

Geç başlangıçlı IUGK tanısı almış fetüslerde; Umblikal arter PI' inde artış izlenmesine rağmen diğer bulgular normal ise haftada bir Doppler USG ve modifiye biyofizik profil takibi önerilir. MCA PI < 5. persantil izlenmesi veya serebroplasental oranda azalma varsa haftada 2-3 kere Doppler USG ve modifiye biyofizik profil takibi önerilir.(84) Doğumun yenidoğan yoğun bakımı olan merkezlerde gerçekleşmesi gerekmektedir. Doğum şekli ise fetal ve maternal faktörlere bağlı olarak belirlenir.

Avrupa'nın 20 perinatal merkezinde (2005-2010 yılları arasında) çok merkezli olarak yapılan TRUFFLE çalışmasında ; 26-32 gebelik haftaları arasında fetal gelişim kısıtlılığı olan (<%10 persantil) ve UmbA PI>95 persantil olan 503 gebede kardiyotokografide short term variabilite kaybı, Duktus venozus PI >95 persantil olması , Duktus venozusta a dalgası akım kaybı veya ters akım bulgularına göre doğum zamanlamasının sonuçları araştırıldı. (95) Antenatal fetal mortalite % 2.4 olguda izlendi. Doğum zamanına göre neonatal mortalite oranları 26-27, 28-29, 30-31 ve 32-33 haftaları için sırasıyla; %19, %9, %3 ve %1; ağır morbidite oranları %51, %35, %20 ve %12; sorunsuz surviv oranları ise %30, %56, %78 ve %87 olarak bildirildi (95) Duktus venosus PI normal sınırlarda olduğu sürece, kardiyotokografide short term variabilite kaybı olsa da beklenebileceği, ancak kardiyotokografinin günde bir kereden daha fazla yapılması gerektiği sonucuna varıldı .(96)

Geç başlangıçlı fetal gelişim kısıtlılığında problem de plasenta kaynaklıdır ve fetal hipoksi riski söz konusudur .(97) Ancak bu olgularda plasental yatakda spiral arter yapılanması normaldir yani uterin arter doppler normal olarak izlenir. (80) Ayrıca plasentadaki villöz fetal damar yüzey alanında da kayıp yoktur ve umblikal arter doppler normal izlenir. (80,98) Sorun, plasenta villuslarındaki maturasyon bozukluğudur. Bu durumda gaz ve besin alışverişinde yetersizliğe yol açar. (80,99)

Geç başlangıçlı fetal gelişim kısıtlılığı olan fetusların belirlenerek uygun yönetimi, olumlu perinatal sonuçların elde edilebilmesi açısından önemlidir. Doğumun planlanmasında prematüriteye bağlı neonatal komplikasyonların gelişme olasılığı çok düşük olduğundan, sorun geç fetal mortalite ve intrapartum fetal distres risklerini azaltmaktır. Geç başlangıçlı fetal gelişim kısıtlılığında ileri haftalardaki fetusun hipoksiye daha duyarlı olmasından dolayı fetal mortalite, intrapartum fetal distres ve neonatal asidoz ortaya çıkabilir (100). Geç fetal ölümlerin yaklaşık %50'sinin nedeni geç başlangıçlı fetal gelişim kısıtlılığıdır. (101)

Miada yakın fetusların beyinlerinin oksijen gereksinimi daha fazladır ve hipoksiye öncelikli olarak serebral vazodilatasyon ile cevap verirler. (80,102) Geç başlangıçlı fetal gelişim kısıtlılığı olgularında fetal hipoksemiye belirlemede en etkili metod MCA PI ve CPR'dur. (103) MCA PI < 5 persantil ve CPR < 1, 1.05, 1.08 veya 5.persantil olan geç başlangıçlı fetal gelişim kısıtlılığı olgularında olumsuz perinatal sonuçların daha fazla olduğu bildirilmiştir. (76,80,103)

The Disproportionate Intrauterine Growth Intervention Study at Term (DIGITAT) çalışması 36-41 gebelik haftaları arasında geç başlangıçlı IUGK tanısı alan olguların indüksiyon ile doğurtulmaları ve takip edilmeleri arasında olumsuz neonatal sonuçlar, müdahaleli vaginal doğum ve sezaryen oranları arasında anlamlı farkların olmadığı ve her iki yaklaşımın da uygun olabileceği sonucuna varıldı . DIGITAT verilerine göre, Doppler bulguları normal sınırlarda olan geç başlangıçlı IUGK olgularında doğum indüksiyonu için en uygun gebelik haftası, 38 haftadır. (93,94) MCA PI ve CPR değerleri anormal olan miada yakın fetal gelişim kısıtlılığı olgularında doğum seçeneği düşünülebilir (104)

Multisenter – prospektif PORTO çalışmasında, gestasyonel haftalar baz alındığında postnatal morbiditeyi belirleyen en önemli faktörün anormal umblikal arter Doppler bulguları olduğu izlenmiştir. Anormal umblikal arter ve anormal MCA doppler bulgularının kötü fetal sonucu yakalama oranının %88 olduğu ortaya konmuştur. Tek başına anormal umblikal arter dopplerin oranı %86, MCA dopplerin oranı %51, anormal CPR %39 olarak izlenmiştir. Anormal umblikal arter , anormal MCA doppler ve anormal duktus venozus dopplerin ise oranı % 88 olarak izlenmiştir. Yine aynı çalışmada anormal umblikal arter Doppler- doğum intervali 26 gün, anormal duktus venozus doğum intervali 37 gün ve anormal myokard performans indeksi–doğum intervali 39 gün olarak saptanmıştır. Bu çalışmalar birçok merkezde doppler ultrasonografinin fetal gelişim geriliği olan fetüslerde kullanımı ile ilgili önemli adımlar atmasına yol açmış ve birçok çalışma içinde ilham kaynağı olmuştur. (93,105)

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Yüksek Riskli Gebe Polikliniği'ne yönlendirilen ve gerekli tetkikler sonrasında intrauterin gelişim kısıtlılığı tanısı koyulan, gestasyonel yaşı 27-40 gebelik haftaları arasında olan 66 hasta ve SGA olarak değerlendirilen 34 kontrol olgusu dahil edildi. 66 intrauterin gelişim kısıtlılığı tanısı alan hastanın 48 tanesi simetrik IUGK, 18 tanesi asimetrik IUGK olarak tanı aldı. . 66 intrauterin gelişim kısıtlılığı tanısı alan hastanın 8 tanesi erken başlangıçlı IUGK, 58 tanesi geç başlangıçlı IUGK olarak tanı aldı.

Çalışma retrospektif bir çalışma olup; aşağıda anlatılan bilgiler hastane bilgi sisteminden(KARMED) elde edilmiştir.

Intrauterin gelişim kısıtlılığı tanısı, erken gebelik haftası ultrasonografisi ile hesaplanan gebelik haftasına göre USG de abdominal çevresi 10 persantilin altında , doğum kilosu 10 persantilin altında ve umbilikal arter doppler PI değerinin >95persentil olan fetüslere konuldu.

SGA tanısı tahmini fetal ağırlığın veya fetal karın çevresi (AC) ölçümünün 10.persantilin altında olmasına rağmen; fetusun beklenen büyüme potansiyeline ulaşmasını engelleyen patolojik faktörlerin olmadığı ve doppler parametreleri normal olan fetüslere konuldu.

Antenatal vizitlerde maternal serumdan TORCH antikorları bakılarak serolojik olarak intrauterin enfeksiyon saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Ultrasonografik olarak fetal yapısal anomali bulgusu olanlar, fetal kromozomal anomali tespit edilenler çalışmaya dahil edilmedi. İkiz gebelikler çalışmaya dahil edilmedi.

Her iki grupta da anne boyları ve anne kiloları ölçülerek kaydedildi . Vücut kitle endeksi (BMI) değerleri hesaplandı .

Maternal sigara içimi sorgulandı ve (adet /gün olarak) kaydedildi . Maternal alkol kullanımını sorgulandı. Maternal egzersiz öyküsü sorgulandı.

Gravida, parite,abortuslar ve yaşayan çocuk sayısı kaydedildi.

Hastaların eğitim durumu ve meslekleri sorgulanıp; kaydedildi.

Hastaların gebelik haftaları , geçirilmiş sezaryan öyküsü olup olmadığı , özgeçmişinde gelişim kısıtlılığı olan fetüs doğurma öyküsü olup olmadığı , ek hastalık olup olmadığı ve fetal matürasyon için kortikosteroid kullanımının olup olmadığı sorgulanıp; kaydedildi.

Amnios sıvısı miktarı için transabdominal ultrason ile 4 kadran ölçümü yapıldı. AFI 'nin <50mm olan olgular oligohidramnios olarak kabul edildi ve kaydedildi.

Ultrason incelemeleri transabdominal yoldan, 2-7 MHz probalar ile her üç anatomik plandan yapıldı. (Voluson E6)

Hastaların ultrason ölçümleri yapıldı. BPD,HC,AC,FL ve TFA hesaplanıp; persentil değerleri haftasına göre belirlenip, kaydedildi.

Hastalara ultrasonografik ölçüm yapılırken eş zamanlı doppler ultrasonografi yapıldı. İncelenen damarlar; 1-Umblikal arter 2 -Fetal orta serebral arter 3-Uterin arter. Bu damarlarda akımı değerlendirmek için ölçülen Doppler indeksleri ise şunlardı.

- a)Sistolik hız/Diastolik hız oranı (S /D)
- b)Rezistans indeksi (RI)
- c)Pulsatilite indeksi (PI)

Doppler ölçümleri gebeler supin ve hafif sola yatık pozisyonda iken gerçekleştirildi. Tüm Doppler indekslerinin ölçümü sırasında, fetal solunum ya da hareketin olmamasına dikkat edildi.

Elde edilen dalga formlarının en az beş siklus boyunca sabit kaldığının izlenmesini takiben üç farklı siklustan ölçümler yapılarak ortalamaları hesaplandı.

Umblikal arterden yapılan ölçümlerde, öncelikle kordun yapısı ve yerleşimine bakıldı. Normal iki arter - bir ven kombinasyonunun varlığı araştırıldı. Tüm ölçümler iki arterden herhangi birisinden ve orta 1/3 kesimden gerçekleştirildi. Fetüse ve plasentaya yakın lokalizasyonlardan kaçınıldı.

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

Uterin arter ölçümü eksternal ilyak arter ile çapraz yaptığı noktadan yapıldı.Üç ardışık birbirine benzeyen dalga akım şekli elde edilip; indeksler ölçüldü.

Üç ayrı gruba ait Doppler indeks ölçümleri her gebe için ayrı ayrı kaydedildi.ve elde edilen veriler doğrultusunda, incelenen üç artere ait her üç indekste görülen değişiklikler istatistiksel olarak NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı.

Gebelerin doğum haftası, doğumda fetal distres görülüp görülmediği, doğum öncesi kortikosteroid ihtiyacı, acil sezaryan ihtiyacının varlığı ve doğum şekli kaydedildi.

Tüm yenidoğanlara doğumdan sonra 1.dk da ve 5. dk da apgar skorlaması yapıldı ve skorlar kaydedildi. Bebeklerin doğum kiloları ve boyları ölçüldü. Bebeklerin cinsiyet ve kilo ölçümleri çalışma formuna kaydedildi. Doğum sonrası yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olup olmadığı, postpartum dönemde fetüste gelişen komorbid durumlar; yenidoğan yoğun bakımında kaldığı gün , mekonyum aspirasyon sendromu , NEK , RDS ve hiperbilirubinemi mevcudiyeti çalışma formuna kaydedildi.

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra normal dağılım gösteren nicel verilerin iki grup karşılaştırmalarında Student t Test, normal dağılım göstermeyen verilerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında One-way Anova Test ve ikili karşılaştırmalarında Bonferroni test; normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis test ve ikili karşılaştırmalarında Bonferroni Dunn test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi, Fisher-Freeman-Halton Exact testi ve Fisher's Exact test kullanıldı. Anlamlılık en az $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4.BULGULAR

Çalışma 2017-2018 yılları arasında Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Yüksek Riskli Gebe Polikliniği'ne başvuran 100 kadın olgu ile yapılmıştır. Çalışmaya katılan annelerin yaşları 17 ile 43 arasında değişmekte olup, ortalama 28.22 ± 5.99 yıldır.



Tablo 1: Annelerin Özelliklerine İlişkin Dağılımlar

Annelerin özellikleri	n (%)
Anne yaşı (yıl)	<i>Min-Mak (Medyan)</i> 17-43 (27)
	<i>Ort±Ss</i> 28,22±5,99
Boy (m)	<i>Min-Mak (Medyan)</i> 1,4-1,8 (1,6)
	<i>Ort±Ss</i> 1,60±0,06
Kilo (kg)	<i>Min-Mak (Medyan)</i> 45-113 (70)
	<i>Ort±Ss</i> 70,99±13,56
BMI (kg/m²)	<i>Min-Mak (Medyan)</i> 17,1-41,1 (27,4)
	<i>Ort±Ss</i> 27,66±4,7
BMI düzeyi	< 18 kg/m² 1 (1,0)
	18- 25 kg/m² 30 (30,0)
	25 -30 kg/m² 43 (43,0)
	30- 35 kg/m² 20 (20,0)
	35-40 kg/m² 4 (4,0)
	> 40 kg/m² 2 (2,0)
Sigara kullanımı	Günde 1 adet 1 (1,0)
	Günde >1 adet 7 (7,0)
	Kullanmıyor 92 (92,0)
Alkol	Hayır 100 (100)
Gravida	<i>Min-Mak (Medyan)</i> 1-7 (2)
	<i>Ort±Ss</i> 2,01±1,16
	1 gravida 44 (44,0)
	2 gravida 26 (26,0)
	3 gravida 19 (19,0)
	≥ 4 gravida 11 (11,0)
Abortus	<i>Min-Mak (Medyan)</i> 0-5 (0)
	<i>Ort±Ss</i> 0,34±0,76
	Yok 77 (77,0)
	1 abortus 15 (15,0)
	≥ 2 abortus 8 (8,0)
Parite	<i>Min-Mak (Medyan)</i> 0-3 (0)
	<i>Ort±Ss</i> 0,71±0,83
	Yok 51 (51,0)
	1 parite 29 (29,0)
	≥ 2 parite 20 (20,0)
Yaşayan çocuk sayısı	<i>Min-Mak (Medyan)</i> 0-3 (0)
	<i>Ort±Ss</i> 0,65±0,78
	Yok 52 (52,0)
	1 çocuk 33 (33,0)
	≥ 2 çocuk 15 (15,0)
Okul	İlkokul 18 (18,0)
	Ortaokul 28 (28,0)
	Lise 30 (30,0)
	Üniversite 24 (24,0)
Meslek	Ev hanımı 74 (74,0)
	Çalışan 26 (26,0)

Olguların boyları 1.4 ile 1.8 m arasında değişmekte olup, ortalama 1.60 ± 0.06 m; kilo ölçümleri 45 ile 113 kg arasında değişmekte olup, ortalama 70.99 ± 13.56 kg'dır. BMI ölçümleri 17.1 ile 41.1 kg/m^2 arasında değişmekte olup, ortalama $27.66 \pm 4.70 \text{ kg/m}^2$ 'dir. Olguların BMI düzeyleri incelendiğinde; %1.0'inin (n=1) 18 kg/m^2 'nin altında, %30.0'unun (n= 30) $18-25 \text{ kg/m}^2$, %43.0'ünün (n=43) $25-30 \text{ kg/m}^2$, %20.0'sinin (n=20) $30-35 \text{ kg/m}^2$, %4.0'ünün (n=4) $35-40 \text{ kg/m}^2$, %2.0'sinin (n=2) 40 kg/m^2 'in üzerinde olduğu görülmektedir.

Olguların %1.0'inin (n=1) günde bir adet sigara kullandığı, %7.0'sinin (n=7) ise günde birden fazla sigara kullandığı, %92.0'sinin (n=92) ise sigara kullanmadığı saptanmıştır. Alkol kullanan olgu bulunmamaktadır.

Olguların gravida sayıları 1 ile 7 arasında değişmektedir; %44.0'ünün (n=44) gravida sayısı 1 iken, %26.0'sinin (n=26) gravida sayısı 2, %19.0'unu (n=19) gravida sayısı 3, %11.0'inin (n=11) gravida sayısı 4 ve üzeridir.

Olguların abortus sayıları 0 ile 5 arasında değişmektedir; %77.0'sinde (n=77) abortus görülmezken, %15.0'inde (n=15) 1 abortus, %8.0'inde (n=8) ise 2 ve üzeri abortus görülmektedir.

Olguların parite sayıları 0 ile 3 arasında değişmektedir; %51.0'inde (n=51) nullipar iken, %29.0'unda (n=29) 1 parite, %20.0'sinde (n=20) ise 2 ve üzeri geçirilmiş gebelikleri olduğu görülmektedir.

Olguların %18.0'i (n=18) ilkokul, %28.0'i (n=28) ortaokul, %30.0'u (n=30) lise ve %24.0'ü (n=24) üniversite mezunudur. Olguların %74.0'ü (n=74) ev hanımı iken, %26.0'sı (n=26) çalışmaktadır.

Tablo 2: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

Tanımlayıcı özellikler		n (%)
Proteinüri	Yok	92 (92,0)
	Var	8 (8,0)
Proteinüri miktarı	Titprotein negatif	92 (92,0)
	Titprotein+1	1 (1,0)
	Titprotein+2	1 (1,0)
	Titprotein+3	6 (6,0)
Gebelik haftası	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	27-40 (36)
	<i>Ort±Ss</i>	35,79±2,89
Antihipertansif tedavi	Var	11 (11,0)
	Yok	89 (89,0)
Fetal matürasyon için Kortikosteroid	Var	47 (47,0)
	Yok	53 (53,0)
Doğum endikasyonu nedeni	Maternal nedenler	51 (51,0)
	Fetal nedenler	41 (41,0)
	Her ikisi de	8 (8,0)
Oligohidroamnios	Evet	28 (28,0)
	Hayır	72 (72,0)
Egzersiz	Evet	29 (29,0)
	Hayır	71 (71,0)
Hipertansif hastalık	Yok	92 (92,0)
	Gestasyonel Hipertansiyon	2 (2,0)
	Şiddetli Özellik Göstermeyen Preeklampsi	2 (2,0)
	Şiddetli Özellik Gösteren Preeklampsi	4 (4,0)
	Var	34 (34,0)
Özgeçmiş ek hastalık	Yok	66 (66,0)
Geçirilmiş sezaryen	Evet	14 (14,0)
	Hayır	86 (86,0)

Olguların %92.0'sinde (n=92) proteinüri yokken, %8.0'inde (n=8) görülmektedir. Gebelik haftaları 27 ile 40 hafta arasında değişmekte olup, ortalama 35.79±2.89 haftadır.

Doğum endikasyonları incelendiğinde; %51.0'inde (n=51) maternal nedenler, %41.0'inde (n=41) fetal nedenler, %8.0'inde (n=8) her ikisi de görülmektedir.

Olguların %92.0'sinde (n=92) hipertansif hastalık görülmezken, %2.0'sinde (n=2), %2.0'sinde (n=2) şiddetli özellik göstermeyen preeklampsi ve %4.0'ünde (n=4) şiddetli özellik gösteren preeklampsi görülmektedir.

Tablo 3: Yenidoğanlara İlişkin Özelliklerin Dağılımı

Yenidoğanlara ilişkin özellikler		n (%)
IUGK öyküsü	Yok	89 (89,0)
	Var	11 (11,0)
Hastalık tipi	SGA	34 (34,0)
	Simetrik IUGK	48 (48,0)
	Asimetrik IUGK	18 (18,0)
Gelişme geriliği tipi (n=66)	Erken başlangıç (<32 hafta)	8(10,66)
	Geç başlangıçlı (>32 hafta)	58 (89,39)
CPR	≤ 1	13 (13,0)
	> 1	87 (87,0)
Fetal distress	Var	56 (56,0)
	Yok	44 (44,0)
Cinsiyet	Kız	65 (65,0)
	Erkek	35 (35,0)
Doğum şekli	NSD	38 (38,0)
	CS	62 (62,0)
Doğum hafta	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	28-41 (38)
	<i>Ort±Ss</i>	37,33±2,44
Doğum kilo (gr)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	670-2850 (1760)
	<i>Ort±Ss</i>	2353,74±479,23
Doğum kilo persentil	3 persentilden küçük	15 (15,0)
	3-10 persentil arası	85 (85,0)
1.dakika Apgar	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0-9 (9)
	<i>Ort±Ss</i>	8,31±1,35
5.dakika Apgar	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0-10 (10)
	<i>Ort±Ss</i>	9,38±1,41
Doğum induksiyonu	Var	36 (36,0)
	Yok	64 (64,0)
Yeni doğan komorbid durumları		
Yoğun bakım ihtiyacı		27 (27,0)
Yoğun bakım süresi (gün)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	1-91 (7)
	<i>Ort±Ss</i>	15,04±22,45
Prematürite		20 (20,0)
RDS		17 (17,0)
Mekonyum aspirasyonu		9 (9,0)
Hiperbilirubinemi		5 (5,0)
Perinatal mortalite		1 (1,0)

Hastaların %89.0'unda (n=89) IUGK öyküsü bulunmazken, %11.0'inde (n=11) gelişim geriliği olan fetüs doğumu öyküsü görülmektedir. Hastalık tipleri incelendiğinde; %34.0'ü (n=34) SGA iken, %48.0'inde (n=48) simetrik IUGK, %18.0'inde (n=18) asimetrik IUGK görülmektedir. Gelişim geriliği görülen 66 hastanın , %12,12 'si (n=8) erken başlangıçlı iken, %87,88 'i (n=58) geç başlangıçlıdır.

Hastaların %13.0'ünün (n=13) CPR düzeyi bir ve altında iken, %87.0'sinin (n=87) birin üzerindedir. Hastaların %56.0'sında (n=56) Fetal distress görülmektedir. Hastaların %38.0'inde (n=38)doğum şekli vajinal doğum iken, %62.0'sinde (n=62) doğum şekli sezaryen olmuştur

Doğum haftaları 28 ile 41 hafta arasında değişmekte olup, ortalama 37.33 ± 2.44 hafta; doğum kiloları 670 gr ile 2850 gr arasında değişmekte olup, ortalama $2353,74 \pm 479,23$ gr'dır.

Doğum kilo persentilleri incelendiğinde; %15.0'inin (n=15) 3 persentilden küçük, %85'ininde (n=85) 3-10 persentil arasında olduğu görülmektedir.

Yenidoğanların 1.dakika apgar skorları 0 ile 9 arasında değişmekte olup, ortalama 8.31 ± 1.35 ; 5.dakika apgar skorları 0 ile 10 arasında değişmekte olup, ortalama 9.38 ± 1.41 'dir.

Yenidoğan komorbid durumları incelendiğinde; %27.0'sinin (n=27) yoğun bakım ihtiyacının olduğu görülmektedir, yoğun bakım süreleri 1 ile 91 gün arasında değişmekte olup, ortalama 15.04 ± 22.45 ve medyan 7 gündür.

Yenidoğanların %20.0'sinde (n=20) Prematürite, %17.0'sinde (n=17) RDS, %9.0'unda (n=9) Mekonyum aspirasyonu, %5.0'inde (n=5) hiperbilirubinemi ve %1.0'inde (n=1) Perinatal mortalite görülmektedir.

Umbilikal arter PI persentilleri incelendiğinde; %86.0'sının (n=86) 95 persentilin altında, %14.0'ünün (n=14) 95 persentilin üzerinde olduğu görülmektedir. Middle Cerebral arter (MCA) PI persentilleri incelendiğinde; %86.0'sının (n=86) 95 persentilin altında, %14.0'ünün (n=14) 95 persentilin üzerinde olduğu görülmektedir.

HASTALIK TIPLERİNE GÖRE DEĞERLENDİRMELER

Tablo 4: Hastalık Tiplerine Göre Maternal Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

		Hasta tipi			p
		SGA (n=34)	Simetrik IUGK (n=48)	Asimetrik IUGK (n=18)	
Anne yaşı (yıl)	Min-Mak (Medyan)	18-43 (27,5)	19-43 (27)	17-40 (27)	^a 0,693
	Ort±Ss	27,50±5,67	28,60±6,22	28,56±6,17	
BMI (kg/m ²)	Min-Mak (Medyan)	19,5-40,6 (27,8)	17,1-41,1 (26,6)	20,4-33,6 (28)	^a 0,737
	Ort±Ss	28,15±4,99	27,32±4,95	27,66±3,41	
BMI düzeyi	<25 kg/m ²	8 (23,5)	19 (39,6)	4 (22,2)	^c 0,419
	25 -30 kg/m ²	16 (47,1)	17 (35,4)	10 (55,6)	
	> 30 kg/m ²	10 (29,4)	12 (25,0)	4 (22,2)	
Sigara kullanımı	Kullanıyor	3 (8,8)	3 (6,3)	2 (11,1)	^b 0,701
	Kullanmıyor	31 (91,2)	45 (93,8)	16 (88,9)	
Gravida	Min-Mak (Medyan)	1-4 (2)	1-7 (2)	1-5 (2)	^a 0,289
	Ort±Ss	1,85±0,99	2,00±1,24	2,33±1,24	
Abortus	Min-Mak (Medyan)	0-2 (0)	0-5 (0)	0-2 (0)	^a 0,994
	Ort±Ss	0,26±0,51	0,38±0,89	0,39±0,78	
Parite	Min-Mak (Medyan)	0-2 (0)	0-3 (0)	0-2 (1)	^a 0,496
	Ort±Ss	0,59±0,74	0,71±0,87	0,94±0,87	
Yaşayan çocuk sayısı	Min-Mak (Medyan)	0-2 (0)	0-3 (0)	0-2 (1)	^a 0,392
	Ort±Ss	0,53±0,71	0,67±0,83	0,83±0,79	
Proteinüri	Yok	32 (94,1)	43 (89,6)	17 (94,4)	^b 0,886
	Var	2 (5,9)	5 (10,4)	1 (5,6)	
Proteinüri miktarı	Titprotein negatif	32 (94,1)	43 (89,6)	17 (94,4)	^b 0,749
	Titprotein+1	0 (0)	1 (2,1)	0 (0)	
	Titprotein+2	1 (2,9)	0 (0)	0 (0)	
	Titprotein+3	1 (2,9)	4 (8,3)	1 (5,6)	
Gebelik haftası	Min-Mak (Medyan)	30-40 (37)	27-39 (35)	29-40 (37)	^a 0,016*
	Ort±Ss	36,61±2,58	34,93±2,92	36,52±2,85	
Antihipertansif tedavi	Var	4 (11,8)	6 (12,5)	1 (5,6)	^b 0,836
	Yok	30 (88,2)	42 (87,5)	17 (94,4)	
Fetal matürasyon için Kortikosteroid	Var	6 (17,6)	37 (77,1)	4 (22,2)	^c 0,001**
	Yok	28 (82,4)	11 (22,9)	14 (77,8)	
Doğum endikasyonu nedeni	Maternal nedenler	28 (82,4)	11 (22,9)	12 (66,7)	^b 0,001**
	Fetal nedenler	5 (14,7)	31 (64,6)	5 (27,8)	
	Her ikisi de	1 (2,9)	6 (12,5)	1 (5,6)	
Oligohidroamnios	Evet	1 (2,9)	21 (43,8)	6 (33,3)	^c 0,001**
	Hayır	33 (97,1)	27 (56,3)	12 (66,7)	

^aOne-way ANOVA Test

^dKruskal Wallis Test

^bFisher-Freeman-Halton Exact Test

**p<0.01

^cPearson Ki-kare Test

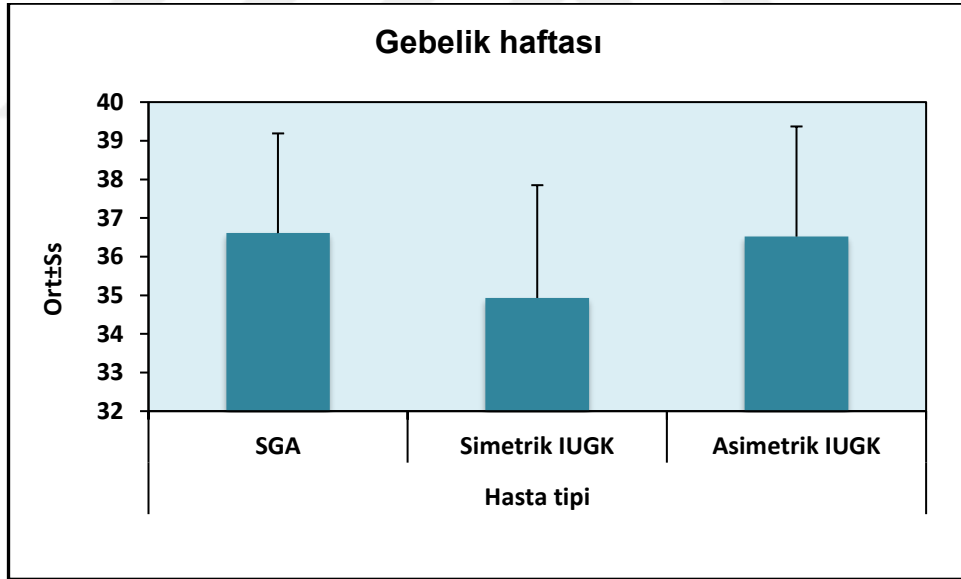
*p<0.05

Hastalık tiplerine göre hastaların yaşları, BMI ölçümleri, BMI düzeyleri ve sigara kullanım oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

Hastalık tiplerine göre hastaların gravida, abortus, parite ve yaşayan çocuk sayıları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

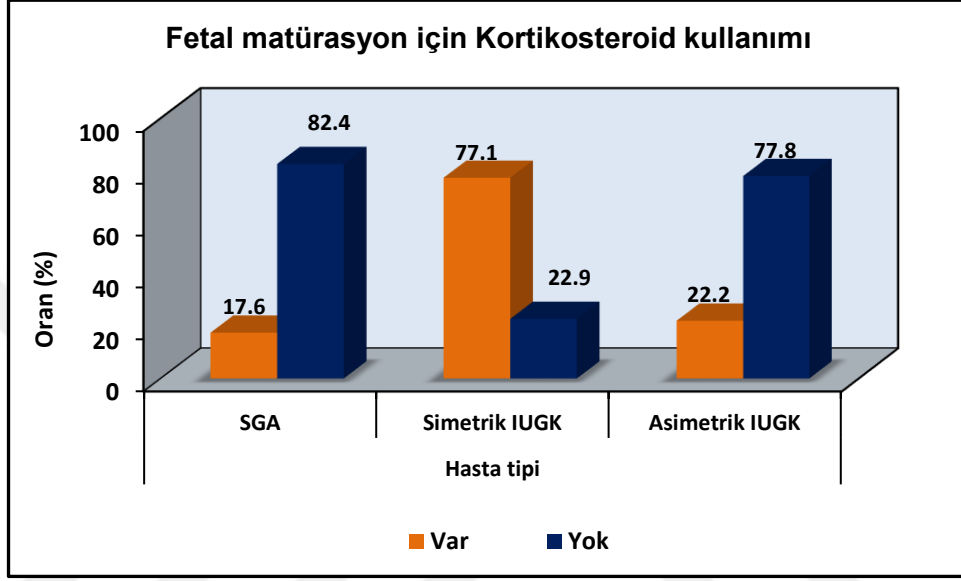
Hastalık tiplerine göre hastaların proteinüri oranları, proteinüri miktarları, antihipertansif tedavi alma oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

Hastalık tiplerine göre hastaların gebelik haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.016$; $p<0.05$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; SGA grubun gebelik haftası, simetrik IUGK grubundan anlamlı düzeyde yüksektir ($p=0.026$; $p<0.05$). Diğer grupların gebelik haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).



Şekil 11: Hastalık tiplerine göre hastaların gebelik haftalarının dağılımı

Hastalık tiplerine göre Fetal matürasyon için Kortikosteroid kullanım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$); Simetrik IUGK grubunda Fetal matürasyon için Kortikosteroid kullanım oranları, Asimetrik IUGK ve SGA gruptan daha yüksektir.

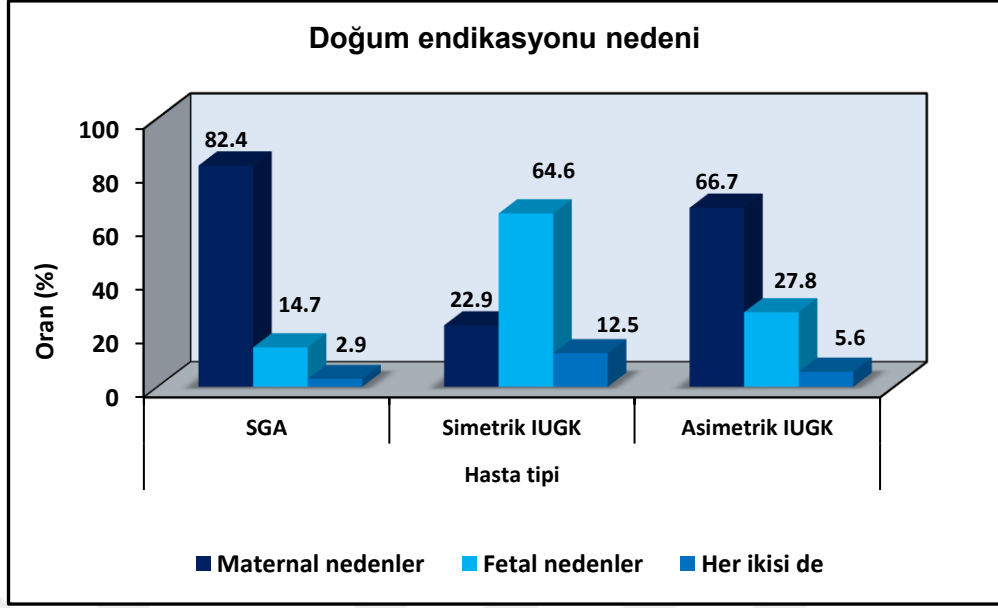


Şekil 12: Hastalık tiplerine göre Fetal matürasyon için Kortikosteroid kullanım oranları dağılımı

Hastalık tiplerine göre doğum endikasyonu nedeni oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$); SGA ve Asimetrik IUGK grupların doğum endikasyonu nedenlerinin maternal nedenler, Simetrik IUGK grubun ise fetal nedenler olma oranı daha yüksektir.

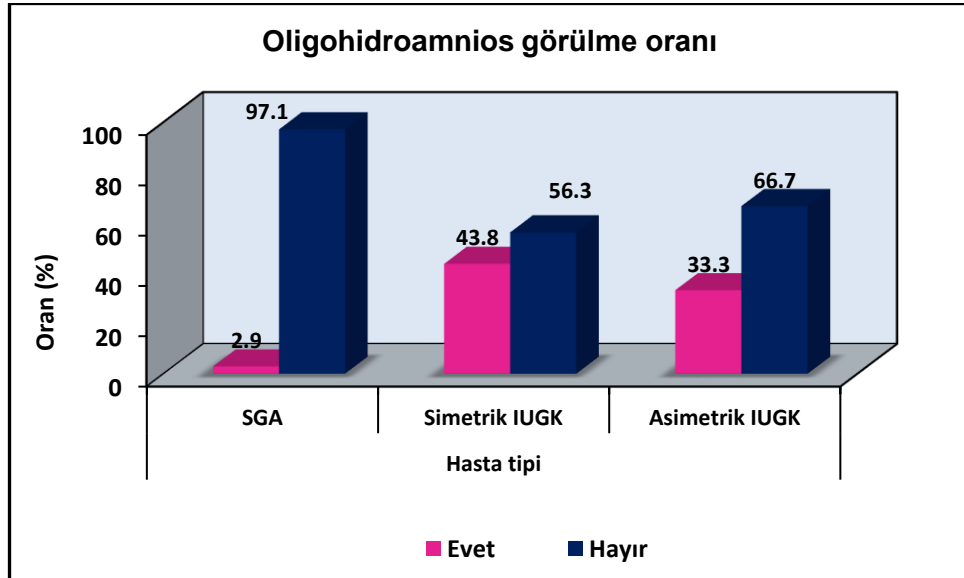
Maternal nedenler; hastanın daha önce geçirilmiş sezaryan öyküsü , kötü obstetrik öykü, hipertansif hastalık varlığı , sefalopelvik uyumsuzluk ve ilerlemeyen eylem olarak izlendi.

Fetal nedenler; fetal distres varlığı ve makat prezentasyon olarak izlendi.



Şekil 13: Hastalık tiplerine göre doğum endikasyonu nedeni oranlarının dağılımı

Hastalık tiplerine göre Oligohidroamnios görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$); Simetrik IUGK ve Asimetrik IUGK gruplarda Oligohidroamnios görülme oranı, SGA grubundan daha yüksektir.



Şekil 14: Hastalık tiplerine göre Oligohidroamnios görülme oranları dağılımı

Tablo 5: Hastalık Tipine Göre Doppler Bulgularının Değerlendirilmesi

Doppler bulguları		Hasta tipi			p
		SGA (n=34)	Simetrik IUGK (n=48)	Asimetrik IUGK (n=18)	
Umbilikal arter PI persentil	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0,4-1,3 (0,9)	0,6-2,6 (0,9)	0,6-1,5 (0,9)	^d 1,000
	<i>Ort±Ss</i>	0,89±0,19	1,04±0,40	0,93±0,22	
	< 95 persentil	32 (94,1)	39 (81,3)	15 (83,3)	^b 0,250
	> 95 persentil	2 (5,9)	9 (18,8)	3 (16,7)	
	5 persentilden küçük	3 (8,8)	5 (10,4)	0 (0)	
	5-50 persentil arası	14 (41,2)	20 (41,7)	10 (55,6)	
	50-95 persentil arası	15 (44,1)	14 (29,2)	5 (27,8)	
Umbilikal arter RI persentil	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0,3-0,8 (0,6)	0,4-1,4 (0,6)	0,4-0,8 (0,6)	^d 0,202
	<i>Ort±Ss</i>	0,57±0,1	0,64±0,19	0,61±0,09	
	5 persentilden küçük	3 (8,8)	5 (10,4)	0 (0)	^b 0,116
	5-50 persentil arası	9 (26,5)	16 (33,3)	9 (50)	
	50-95 persentil arası	19 (55,9)	17 (35,4)	4 (22,2)	
Umbilikal arter S/D persentil	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	1,3-3,9 (2,6)	1,8-6,7 (2,5)	1,8-3,8 (2,5)	^d 0,554
	<i>Ort±Ss</i>	2,54±0,55	2,66±0,84	2,57±0,51	
	2.5 persentilden küçük	0 (0)	1 (2,1)	0 (0)	^b 0,930
	2.5-5 persentil arası	2 (5,9)	0 (0)	0 (0)	
	5-10 persentil arası	0 (0)	2 (4,2)	0 (0)	
	10-25 persentil arası	5 (14,7)	10 (20,8)	3 (16,7)	
	25-50 persentil arası	12 (35,3)	13 (27,1)	6 (33,3)	
	50-75 persentil arası	7 (20,6)	11 (22,9)	4 (22,2)	
	75-90 persentil arası	6 (17,6)	7 (14,6)	4 (22,2)	
	90-95 persentil arası	2 (5,9)	1 (2,1)	0 (0)	
Uterin arterde NOTCH	Yok	33 (97,1)	40 (83,3)	18 (100)	^b 0,193
	Unilateral uterin arterde notch	0 (0)	2 (4,2)	0 (0)	
	Bilateral uterin arterde notch	1 (2,9)	6 (12,5)	0 (0)	
MCA PI persentil	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	1-7,7 (1,6)	0,7-3 (1,4)	0,8-2,8 (1,2)	^d 0,106
	<i>Ort±Ss</i>	1,85±1,17	1,56±0,6	1,33±0,45	
	< 95 persentil	29 (85,3)	40 (83,3)	17 (94,4)	^b 0,683
	> 95 persentil	5 (14,7)	8 (16,7)	1 (5,6)	
	5 persentilden küçük	5 (14,7)	18 (37,5)	6 (33,3)	
	5-50 persentil arası	8 (23,5)	14 (29,2)	9 (50)	
MCA RI persentil	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0,5-2 (0,7)	0,4-2,3 (0,7)	0,5-1 (0,7)	^d 0,302
	<i>Ort±Ss</i>	0,79±0,25	0,77±0,29	0,71±0,11	
	5 persentilden küçük	7 (20,6)	24 (50)	8 (44,4)	^b 0,074
	5-50 persentil arası	17 (50)	13 (27,1)	8 (44,4)	
MCA RI persentil	50-95 persentil arası	5 (14,7)	3 (6,3)	0 (0)	
	95 persentilden büyük	5 (14,7)	8 (16,7)	2 (11,1)	

^bFisher-Freeman-Halton Exact Test

^dKruskal Wallis Test

*p<0.05

Hastalık tiplerine göre Umblikal arter PI değeri ve persentili, Umblikal arter RI değeri ve persentili, Umblikal arter S/D değeri ve persentili, Uterin arterde notch, MCA PI değeri ve persentili, MCA RI değeri ve persentili istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).



Tablo 6: Hastalık Tipine Göre Yenidoğan Özelliklerinin Değerlendirilmesi

		Hasta tipi			p
		SGA (n=34)	Simetrik IUGK (n=48)	Asimetrik IUGK (n=18)	
CPR	≤ 1	0 (0)	9 (18,8)	4 (22,2)	^b 0,007**
	> 1	34 (100)	39 (81,3)	14 (77,8)	
Fetal distress	Var	11 (32,4)	37 (77,1)	8 (44,4)	^c 0,001**
	Yok	23 (67,6)	11 (22,9)	10 (55,6)	
Cinsiyet	Kız	25 (73,5)	32 (66,7)	8 (44,4)	^c 0,106
	Erkek	9 (26,5)	16 (33,3)	10 (55,6)	
Doğum şekli	Vajinal doğum	19 (55,9)	11 (22,9)	8 (44,4)	^c 0,008**
	Sezaryen	15 (44,1)	37 (77,1)	10 (55,6)	
Doğum hafta	Min-Mak (Medyan)	33-41 (39)	28-39 (37)	37-40 (39)	^a 0,001**
	Ort±Ss	38,55±1,77	36,10±2,62	38,34±1,08	
Doğum kilo (gr)	Min-Mak (Medyan)	1740-2850 (2635)	670-2830 (2076,5)	2230-2800 (2560)	^a 0,001**
	Ort±Ss	2635,73±263,35	2076,33±522,91	2560,83±158,41	
Doğum kilo persentil	< 3 persentil	0(0)	14 (33,3)	1 (5,6)	^c 0,001**
	3-10 persentil arası	34 (100)	34 (66,7)	17 (94,4)	
1.dakika Apgar	Min-Mak (Medyan)	7-9 (9)	0-9 (8,5)	7-9 (9)	^d 0,001**
	Ort±Ss	8,74±0,62	7,81±1,73	8,83±0,51	
5.dakika Apgar	Min-Mak (Medyan)	8-10 (10)	0-10 (10)	9-10 (10)	^d 0,003**
	Ort±Ss	9,74±0,62	8,94±1,86	9,89±0,32	
Doğum induksiyonu	Var	11 (32,4)	22 (45,8)	3 (16,7)	^c 0,077
	Yok	23 (67,6)	26 (54,2)	15 (83,3)	
Yeni doğan komorbid durumları					
Yoğun bakım ihtiyacı		7 (20,6)	18 (37,5)	2 (11,1)	^c 0,058
Yoğun bakım süresi (gün)	n	6	17	2	^s 0,180
	Min-Mak (Medyan)	1-10 (5,5)	1-91 (8)	1-4 (2,5)	
	Ort±Ss	5,17±3,43	20,00±25,88	2,5±2,12	
Prematürite		5 (14,7)	14 (29,2)	1 (5,6)	^c 0,065
RDS		3 (8,8)	13 (27,1)	1 (5,6)	^c 0,034*
Mekonyum aspirasyonu		1 (2,9)	8 (16,7)	0 (0)	^c 0,034*
Hiperbilirubinemi		2 (5,9)	3 (6,3)	0 (0)	^b 0,703
Perinatal mortalite		0 (0)	1 (2,1)	0 (0)	^b 1,000

^aOne-way ANOVA Test

^dKruskal Wallis Test

*p<0.05

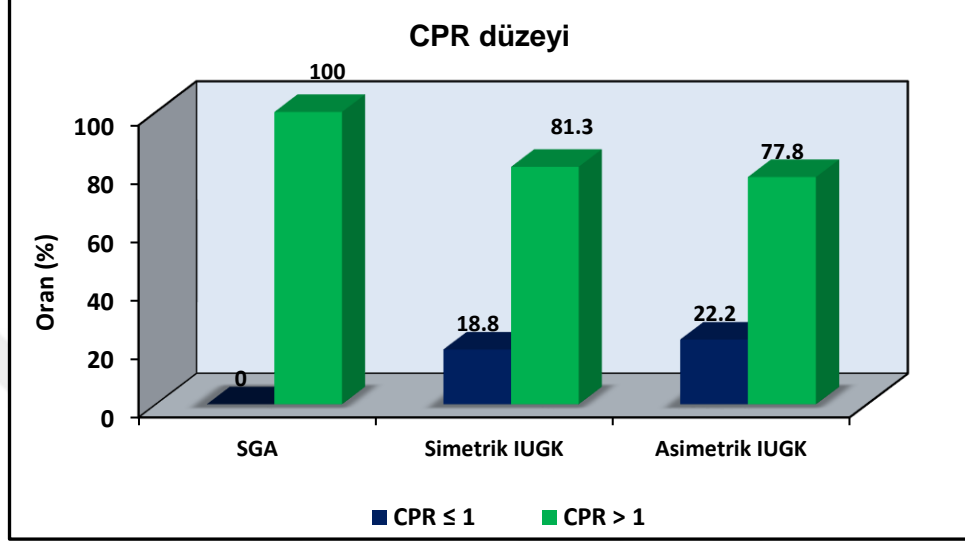
^bFisher-Freeman-Halton Exact Test

^sMann Whitney U Test

^cPearson Ki-kare Test

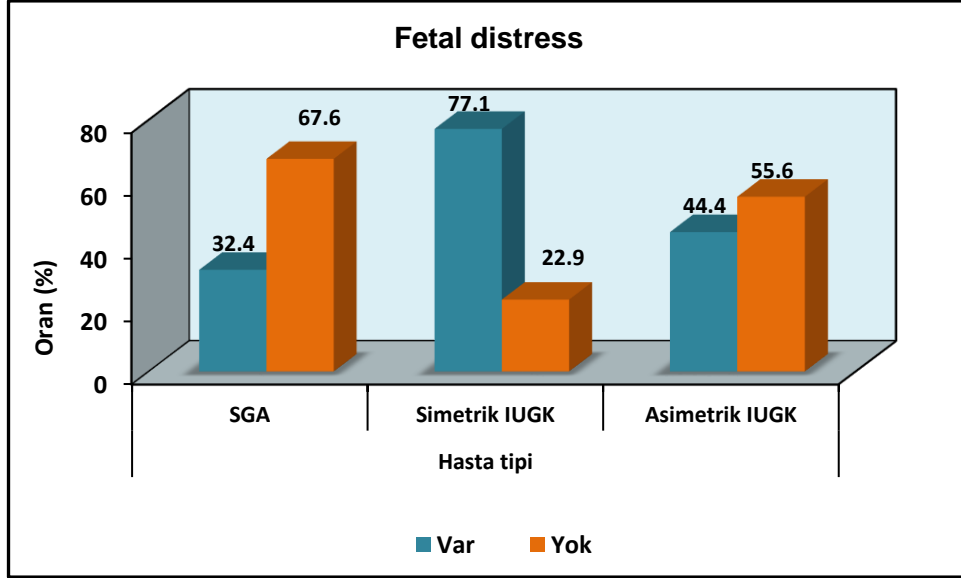
**p<0.01

Hastalık tiplerine göre hastaların CPR düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.007$; $p<0.01$); Simetrik IUGK ve Asimetrik IUGK grupların CPR düzeylerinin 1' den az olma oranı, SGA gruptan daha yüksektir.



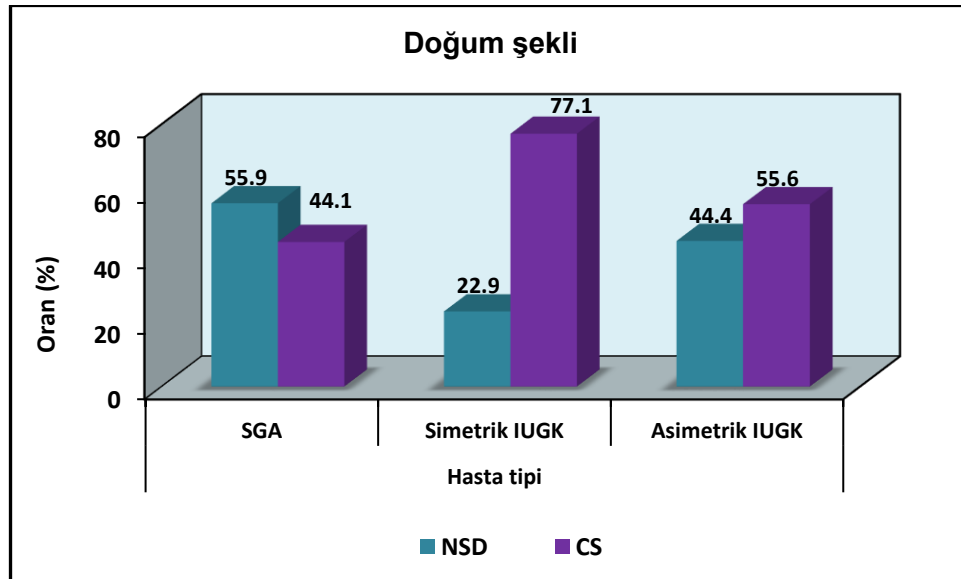
Şekil 15: Hastalık tiplerine göre CPR düzeylerinin dağılımı

Hastalık tiplerine göre hastalarda fetal distress görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$); Simetrik IUGK grupta fetal distress görülme oranı, SGA ve Asimetrik IUGK gruplarından daha yüksektir.



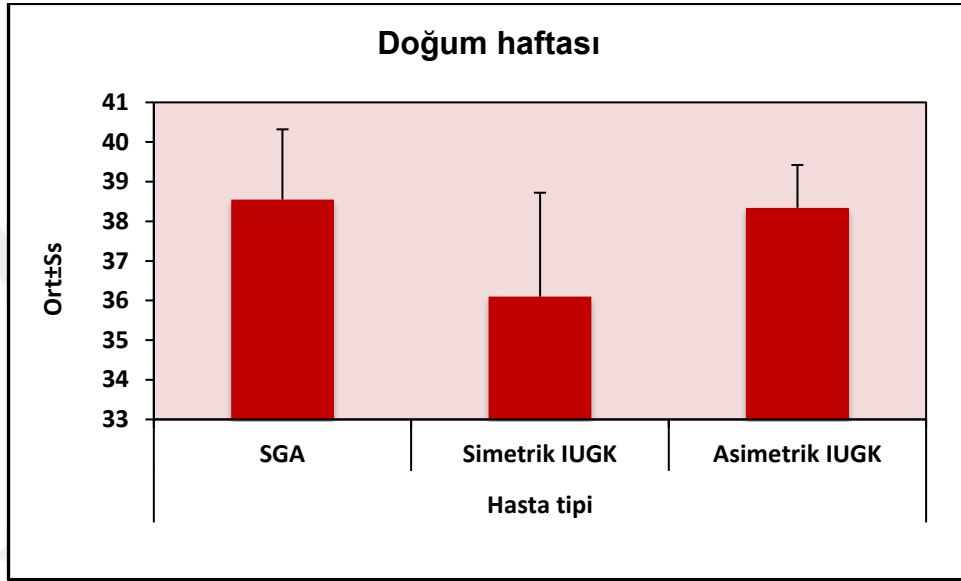
Şekil 16 : Hastalık tiplerine göre hastalarda fetal distress görülme oranları dağılımı

Hastalık tiplerine göre hastaların doğum şekilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.008$; $p<0.01$); Simetrik IUGK gruptaki sezaryen oranı, SGA ve Asimetrik IUGK grubundan daha yüksektir.



Şekil 17: Hastalık tiplerine göre hastaların doğum şekillerinin dağılımı

Hastalık tiplerine göre hastaların doğum haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; SGA ve Asimetrik IUGK grubun doğum haftaları, Simetrik IUGK grubundan daha yüksektir (sırasıyla $p=0.001$; $p=0.001$; $p<0.01$). SGA ve Asimetrik IUGK grubun doğum haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=1.000$; $p>0.05$).

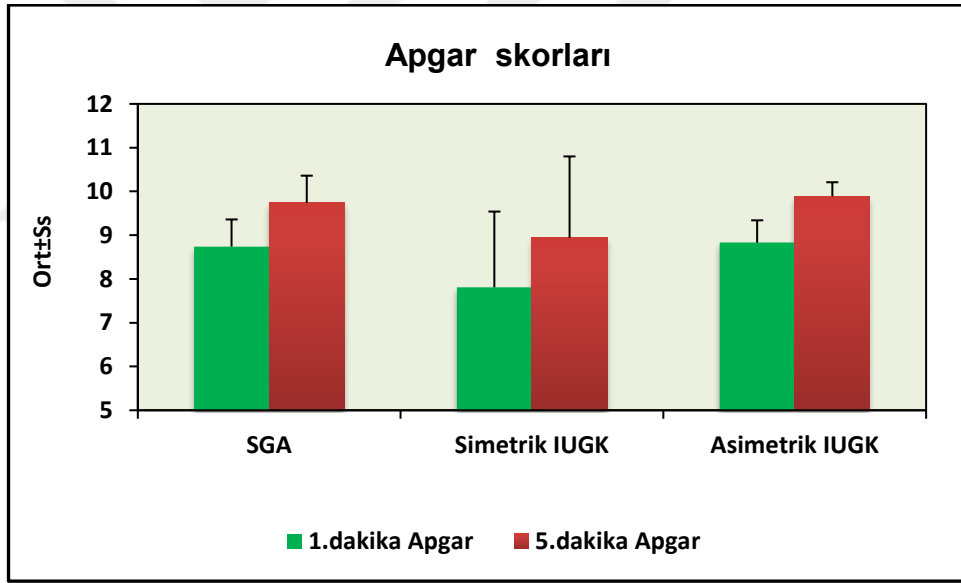


Şekil 18: Hastalık tiplerine göre hastaların doğum haftalarının dağılımı

Hastalık tiplerine göre yenidoğanların doğum kiloları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; SGA ve Asimetrik IUGK grubun yenidoğanların doğum kiloları, Simetrik IUGK grubundan daha yüksektir (sırasıyla $p=0.001$; $p=0.001$; $p<0.01$).

Hastalık tiplerine göre yenidoğanların 1.dakika apgar skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; SGA ve Asimetrik IUGK grubun 1.dakika apgar skoru, Simetrik IUGK grubundan daha yüksektir (sırasıyla $p=0.003$; $p=0.006$; $p<0.01$). SGA ve Asimetrik IUGK grubun 1.dakika apgar skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=1.000$; $p>0.05$).

Hastalık tiplerine göre yenidoğanların 5.dakika apgar skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.003$; $p<0.01$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; SGA ve Asimetrik IUGK grubun 1.dakika apgar skoru, Simetrik IUGK grubundan daha yüksektir (sırasıyla $p=0.016$; $p=0.013$; $p<0.05$). SGA ve Asimetrik IUGK grubun 5.dakika apgar skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=1.000$; $p>0.05$).

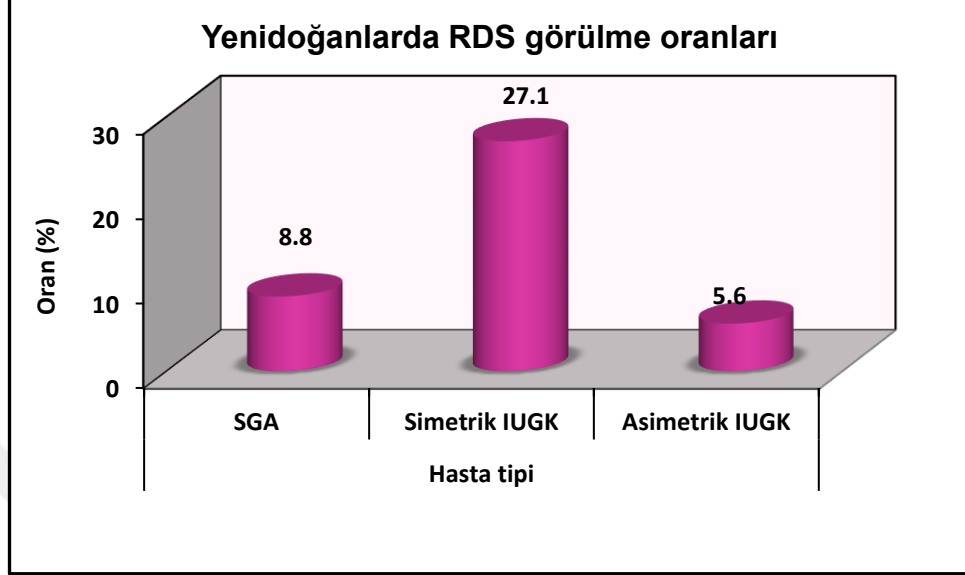


Şekil 19: Hastalık tiplerine göre Yenidoğanların 1.dakika ve 5.dakika apgar skorları dağılımı

Hastalık tiplerine göre doğum indüksiyonu görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

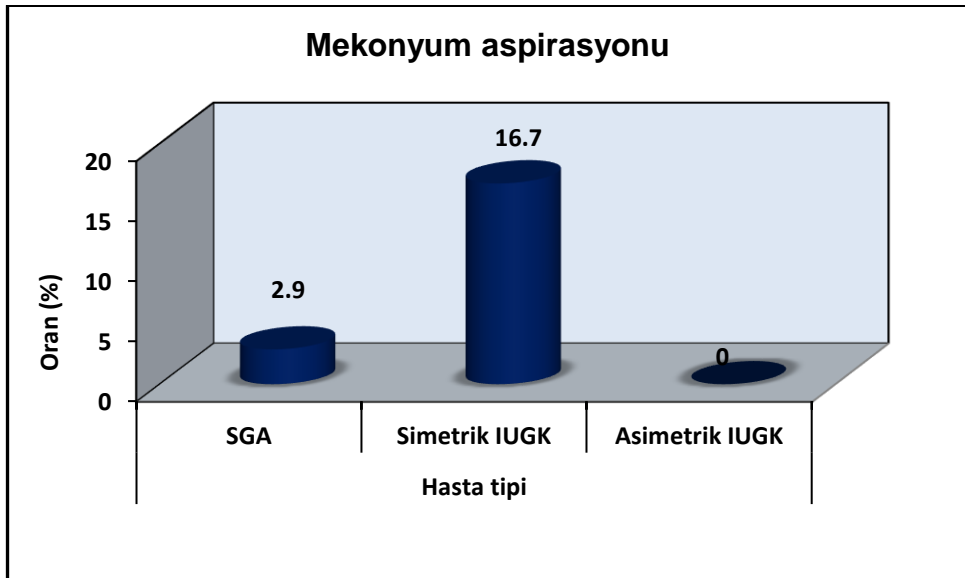
Hastalık tiplerine göre yenidoğanlarda yoğun bakım ihtiyacı, yoğun bakım süresi, prematürite, Hiperbilirinemi ve Perinatal mortalite görülme oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

Hastalık tiplerine göre yenidoğanlarda RDS görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.034$; $p<0.05$); Simetrik IUGK grupta RDS görülme oranı, SGA ve Asimetrik IUGK gruplarından daha yüksektir.



Şekil 20: Hastalık tiplerine göre Yenidoğanlarda RDS görülme oranları dağılımı

Hastalık tiplerine göre yenidoğanlarda mekonyum aspirasyonu görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.034$; $p<0.05$); Simetrik IUGK grupta mekonyum aspirasyonu görülme oranı, SGA ve Asimetrik IUGK gruplarından daha yüksektir.



Şekil 21: Hastalık tiplerine göre Yenidoğanlarda mekonyum aspirasyonu görülme oranları dağılımı

Gelişme Geriliği Tiplerine Göre Değerlendirmeler

Tablo 7: Gelişme Geriliği Tiplerine Göre Maternal Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

		Gelişme geriliği tipi		<i>p</i>
		Erken başlangıç (≤32 hafta) (n=8)	Geç başlangıçlı (> 32 hafta) (n=58)	
Anne yaşı (yıl)	<i>Min-Mak (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	22-36 (30) 29,25±5,5	17-43 (27) 28,50±6,28	[§] 0,708
BMI (kg/m²)	<i>Min-Mak (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	17,1-41,1 (27,6) 26,58±7,33	20,4-37,5 (26,6) 27,52±4,12	[§] 0,504
BMI düzeyi	< 25 kg/m ² 25 -30 kg/m ² >30 kg/m ²	3 (37,5) 4 (50,0) 1 (12,5)	20 (34,5) 23 (39,7) 15 (25,9)	^b 0,801
Sigara kullanımı	Kullanıyor Kullanmıyor	0 (0) 8 (100)	5 (8,6) 53 (91,4)	[§] 1,000
Gravida	<i>Min-Mak (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	1-4 (1,5) 2,00±1,20	1-7 (2) 2,10±1,25	[§] 0,852
Abortus	<i>Min-Mak (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	0-2 (0) 0,50±0,76	0-5 (0) 0,36±0,87	[§] 0,341
Parite	<i>Min-Mak (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	0-2 (0) 0,50±0,76	0-3 (1) 0,81±0,89	[§] 0,355
Yaşayan çocuk sayısı	<i>Min-Mak (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	0-2 (0) 0,50±0,76	0-3 (1) 0,74±0,83	[§] 0,422
Proteinüri	Yok Var	6 (75,0) 2 (25,0)	54 (93,1) 4 (6,9)	[§] 0,151
Proteinüri miktarı	Titprotein negatif Titprotein+1 Titprotein+3	6 (75,0) 0 (0) 2 (25,0)	54 (93,1) 1 (1,7) 3 (5,2)	^b 0,217
Gebelik haftası	<i>Min-Mak (Medyan)</i> <i>Ort±Ss</i>	27-32 (28,8) 29,20±1,85	32-40 (36,1) 36,21±1,88	[§] 0,001**
Antihipertansif tedavi	Var Yok	3 (37,5) 5 (62,5)	4 (6,9) 54 (93,1)	[§] 0,033*
Fetal matürasyon için Kortikosteroid	Var Yok	8 (100) 0 (0)	33 (56,9) 25 (43,1)	[§] 0,020*
Doğum endikasyonu nedeni	Maternal nedenler Fetal nedenler Her ikisi de	1 (12,5) 4 (50,0) 3 (37,5)	22 (37,9) 32 (55,2) 4 (6,9)	^b 0,045*
Oligohidroamnios	Evet Hayır	3 (37,5) 5 (62,5)	24 (41,4) 34 (58,6)	^b 1,000

^bFisher-Freeman-Halton Exact Test

[§]Fisher's Exact Test

[§]Mann Whitney U Test

***p*<0.01

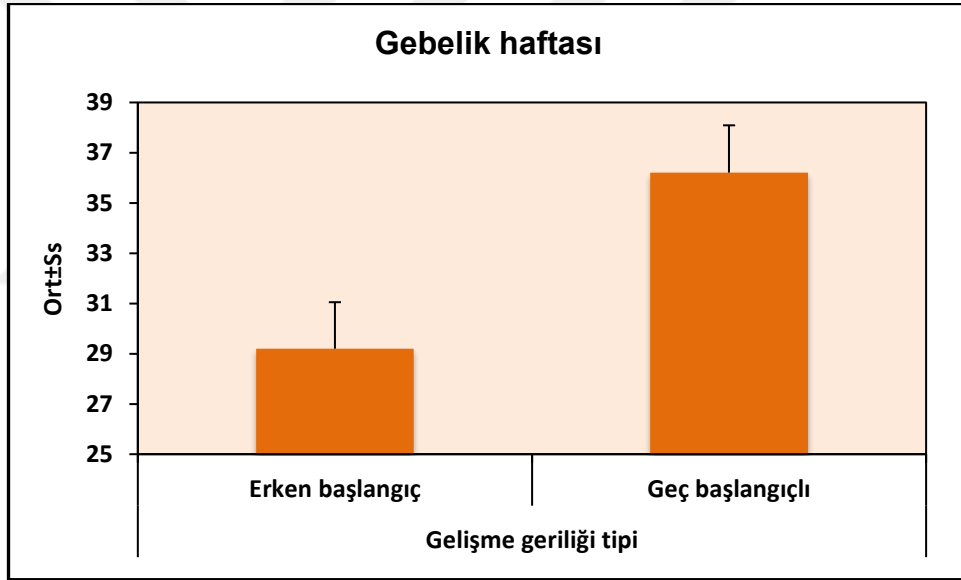
**p*<0.05

Gelişme geriliği tiplerine göre hastaların yaşları, BMI ölçümleri, BMI düzeyleri ve sigara kullanım oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

Gelişme geriliği tiplerine göre hastaların gravida, abortus, parite ve yaşayan çocuk sayıları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

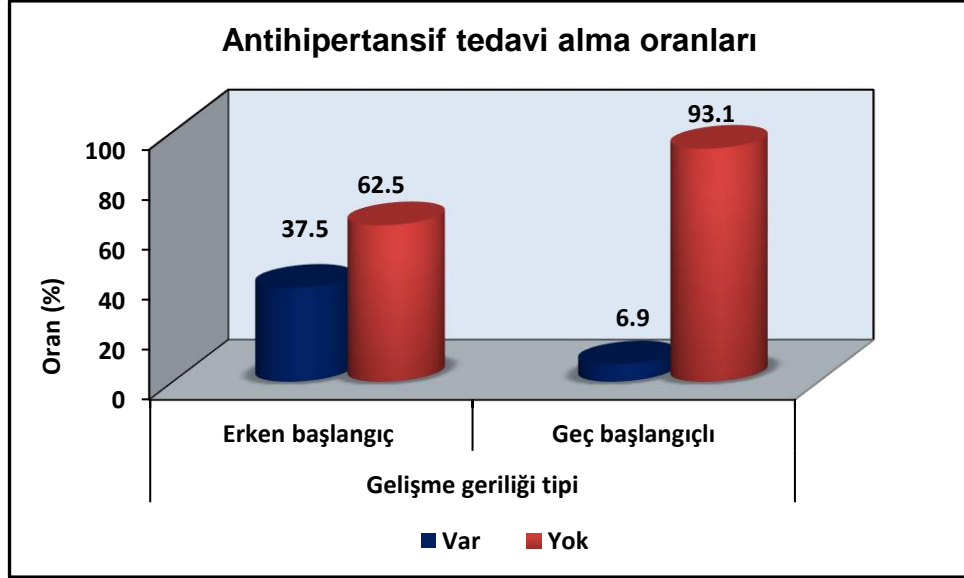
Gelişme geriliği tiplerine göre hastaların proteinüri oranları ve proteinüri miktarları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

Gelişme geriliği tiplerine göre hastaların gebelik haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$). Bizim çalışmamızda erken başlangıçlı IUGK gebelerin tanı haftası $29,20\pm 1,85$ iken, geç başlangıçlı IUGK gebelerin tanı haftası $36,21\pm 1,88$ 'dir.



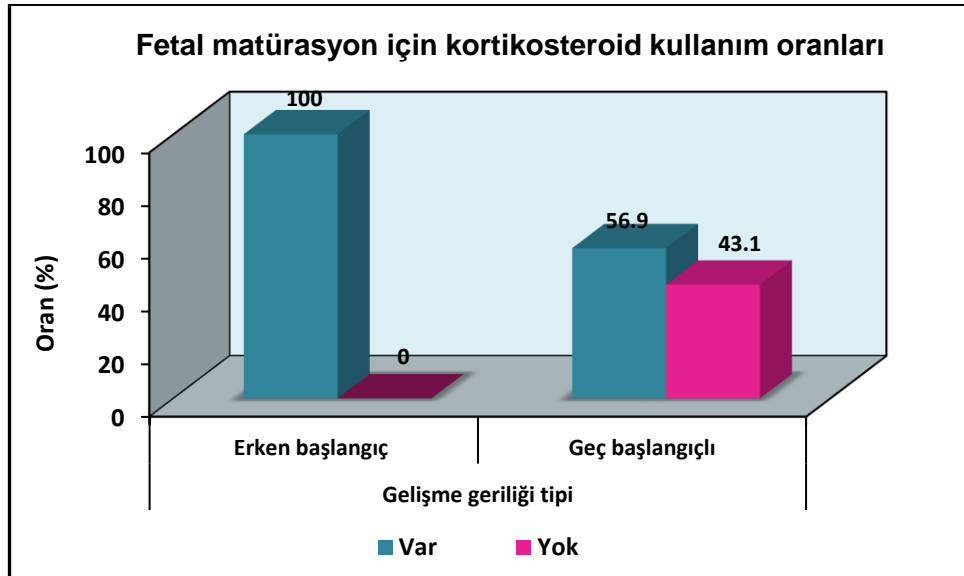
Şekil 22: Gelişme geriliği tiplerine göre hastaların gebelik haftalarının dağılımı

Gelişme geriliği tiplerine göre antihipertansif tedavi alma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.033$; $p<0.05$); erken başlangıçlı gelişme geriliği görülenlerde antihipertansif tedavi alma oranı daha yüksektir.



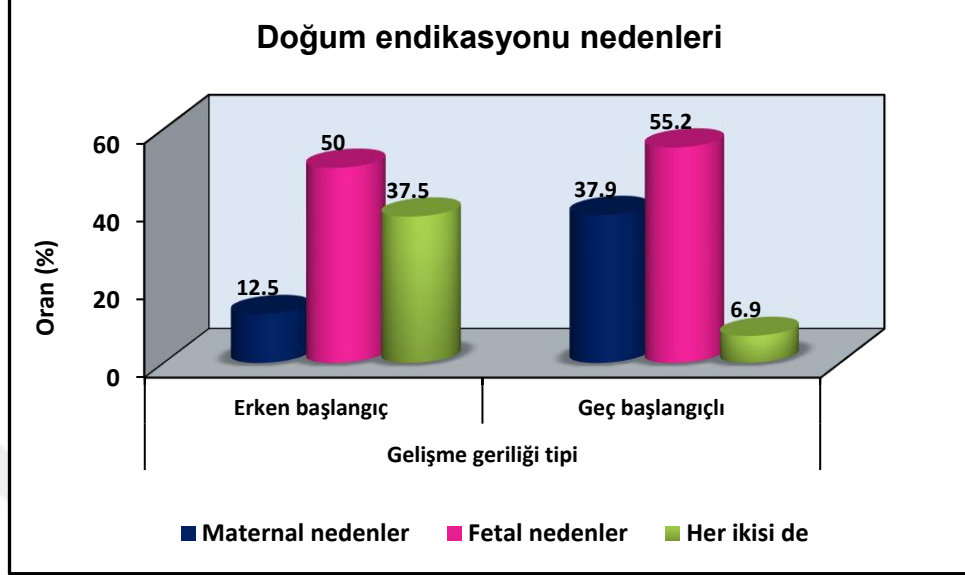
Şekil 23: Gelişme geriliği tiplerine göre hastaların antihipertansif tedavi alma oranları dağılımı

Gelişme geriliği tiplerine göre fetal matürasyon için kortikosteroid kullanım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.020$; $p<0.05$). Erken başlangıçlı gelişme geriliği görülenlerde fetal matürasyon için kortikosteroid kullanım oranı daha yüksektir.



Şekil 24: Gelişme geriliği tiplerine göre fetal matürasyon için kortikosteroid kullanım oranları dağılımı

Gelişme geriliği tiplerine göre hastalarda oligohidroamnios görülme oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).



Şekil 25: Gelişme geriliği tiplerine göre hastaların doğum endikasyonu nedenleri dağılımı

Gelişme geriliği tiplerine göre hastaların doğum endikasyonu nedenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.045$; $p<0.05$); erken başlangıçlı gelişme geriliği görülenlerde hem maternal hem de fetal nedenlerin birlikte görülme oranı daha yüksektir.

Maternal nedenler ; hastanın daha önce geçirilmiş sezaryan öyküsü , kötü obstetrik öykü, hipertansif hastalık varlığı , sefalopelvik uyumsuzluk ve ilerlemeyen eylem olarak izlendi.

Fetal nedenler; fetal distress varlığı ve makat prezentasyon olarak izlendi.

Tablo 8: Gelişme Geriliği Tipine Göre Doppler Bulgularının Değerlendirilmesi

Doppler bulguları		Gelişme geriliği tipi		p
		Erken başlangıç (≤32 hafta) (n=8)	Geç başlangıçlı (> 32 hafta) (n=58)	
Umbilikal arter PI persentil	Min-Mak (Medyan)	0,6-2,6 (1,2)	0,6-2,1 (0,9)	[§] 0,049*
	Ort±Ss	1,39±0,65	0,96±0,27	
	< 95 persentil	5 (62,5)	49 (84,5)	[°] 0,152
	> 95 persentil	3 (37,5)	9 (15,5)	
	5 persentilden küçük	1 (12,5)	4 (6,9)	
	5-50 persentil arası	2 (25,0)	28 (48,3)	
	50-95 persentil arası	2 (25,0)	17 (29,3)	
95 persentilden büyük	3 (37,5)	9 (15,5)		
Umbilikal arter RI persentil	Min-Mak (Medyan)	0,4-1,3 (0,7)	0,4-1,4 (0,6)	[§] 0,030*
	Ort±Ss	0,81±0,31	0,61±0,13	
	5 persentilden küçük	1 (12,5)	4 (6,9)	^b 0,940
	5-50 persentil arası	1 (12,5)	24 (41,4)	
	50-95 persentil arası	3 (37,5)	18 (31)	
95 persentilden büyük	3 (37,5)	12 (20,7)		
Umbilikal arter S/D persentil	Min-Mak (Medyan)	1,8-6,7 (3,1)	1,8-3,8 (2,5)	[§] 0,018*
	Ort±Ss	3,59±1,54	2,50±0,47	
	2.5 persentilden küçük	1 (12,5)	0 (0)	^b 0,001**
	5-10 persentil arası	0 (0)	2 (3,4)	
	10-25 persentil arası	0 (0)	13 (22,4)	
	25-50 persentil arası	4 (50,0)	15 (25,9)	
	50-75 persentil arası	0 (0)	15 (25,9)	
	75-90 persentil arası	0 (0)	11 (19,0)	
	90-95 persentil arası	1 (12,5)	0 (0)	
	95-97.5 persentil arası	1 (12,5)	2 (3,4)	
97.5 den büyük	1 (12,5)	0 (0)		
Uterin arterde NOTCH	Yok	5 (62,5)	53 (91,4)	^b 0,010*
	Unilateral uterin arterde notch	2 (25,0)	0 (0)	
	Bilateral uterin arterde notch	1 (12,5)	5 (8,6)	
MCA PI persentil	Min-Mak (Medyan)	1,1-2,2 (1,3)	0,7-3 (1,3)	[§] 0,984
	Ort±Ss	1,44±0,38	1,51±0,59	
	< 95 persentil	8 (100)	49 (84,5)	[°] 0,586
	> 95 persentil	0 (0)	9 (15,5)	
	5 persentilden küçük	7 (87,5)	17 (29,3)	
	5-50 persentil arası	1 (12,5)	22 (37,9)	
	50-95 persentil arası	0 (0)	10 (17,2)	
95 persentilden büyük	0 (0)	9 (15,5)		
MCA RI persentil	Min-Mak (Medyan)	0,5-0,9 (0,7)	0,4-2,3 (0,7)	[§] 0,760
	Ort±Ss	0,71±0,11	0,76±0,27	
	5 persentilden küçük	7 (87,5)	25 (43,1)	^b 0,153
	5-50 persentil arası	1 (12,5)	20 (34,5)	
	50-95 persentil arası	0 (0)	3 (5,2)	
95 persentilden büyük	0 (0)	10 (17,2)		

^bFisher-Freeman-Halton Exact Test

[°]Fisher's Exact Test

[§]Mann Whitney U Test

p<0.05

**p<0.01

Gelişme geriliği tiplerine göre hastaların Umblikal arter PI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.049$; $p<0.05$); erken başlangıçlı grubun Umblikal arter PI değerleri, geç başlangıçlı gruptan daha yüksektir. Gelişme geriliği tiplerine göre Umblikal arter PI persentilleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Gelişme geriliği tiplerine göre hastaların Umblikal arter RI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.030$; $p<0.05$); erken başlangıçlı grubun Umblikal arter RI değerleri, geç başlangıçlı gruptan daha yüksektir. Gelişme geriliği tiplerine göre hastaların Umblikal arter RI persentilleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Gelişme geriliği tiplerine göre hastaların Umblikal arter S/D değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.018$; $p<0.05$); erken başlangıçlı grubun Umblikal arter S/D değerleri, geç başlangıçlı gruptan daha yüksektir.

Gelişme geriliği tiplerine göre hastaların Uterin arterde notch saptanma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.010$; $p<0.05$). Erken başlangıçlı grupta Uterin arterde notch saptanma oranı, geç başlangıçlı gruptan daha yüksektir.

Gelişme geriliği tiplerine göre MCA PI değeri ve persentili, MCA RI değeri ve persentili istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

Tablo 9: Gelişme Geriliği Tiplerine Göre Yenidoğan Özelliklerinin Değerlendirilmesi

		Gelişme geriliği tipi		p
		Erken başlangıç (≤32 hafta) (n=8)	Geç başlangıçlı (> 32 hafta) (n=58)	
CPR	≤ 1	3 (37,5)	10 (17,2)	^e 0,185
	> 1	5 (62,5)	48 (82,8)	
Fetal distress	Var	8 (100)	37 (63,8)	^e 0,048*
	Yok	0 (0)	21 (36,2)	
Cinsiyet	Kız	7 (87,5)	33 (56,9)	^e 0,134
	Erkek	1 (12,5)	25 (43,1)	
Doğum şekli	Vajinal Doğum	2 (25,0)	17 (29,3)	^e 1,000
	Sezaryen	6 (75,0)	41 (70,7)	
Doğum hafta	Min-Mak (Medyan)	28-37 (31)	34-40 (37,4)	[§] 0,001**
	Ort±Ss	32,13±3,72	37,34±1,46	
Doğum kilo (gr)	Min-Mak (Medyan)	670-2670 (1105)	1580-2483 (2367)	[§] 0,003**
	Ort±Ss	1386,25±797,33	2367,96±295,42	
Doğum kilo persentil	3 persentilden küçük	6 (75,0)	11 (19,0)	^e 0,703
	3-10 persentil arası	2 (25,0)	47 (81,0)	
1.dakika Apgar	Min-Mak (Medyan)	0-9 (5,5)	6-9 (9)	[§] 0,001**
	Ort±Ss	5,38±2,72	8,47±0,84	
5.dakika Apgar	Min-Mak (Medyan)	0-10 (6,5)	7-10 (10)	[§] 0,001**
	Ort±Ss	6,13±3,04	9,62±0,67	
Doğum indüksiyonu	Var	3 (37,5)	22 (37,9)	^e 1,000
	Yok	5 (62,5)	36 (62,1)	
Yeni doğan komorbid durumları				
Yoğun bakım ihtiyacı		5 (62,5)	15 (25,9)	^e 0,049*
Yoğun bakım süresi (gün)	Min-Mak (Medyan)	30-91 (59)	1-24 (4)	[§] 0,002**
	Ort±Ss	59,75±25,25	7,07±6,52	
Prematürite		4 (50,0)	11 (19,0)	^e 0,071
RDS		4 (50,0)	10 (17,2)	^e 0,056
Mekonyum aspirasyonu		1 (12,5)	7 (12,1)	^e 1,000
Hiperbilirubinemi		1 (12,5)	2 (3,4)	^e 0,326
Perinatal mortalite		1 (12,5)	0 (0)	^e 0,121

^eFisher's Exact Test

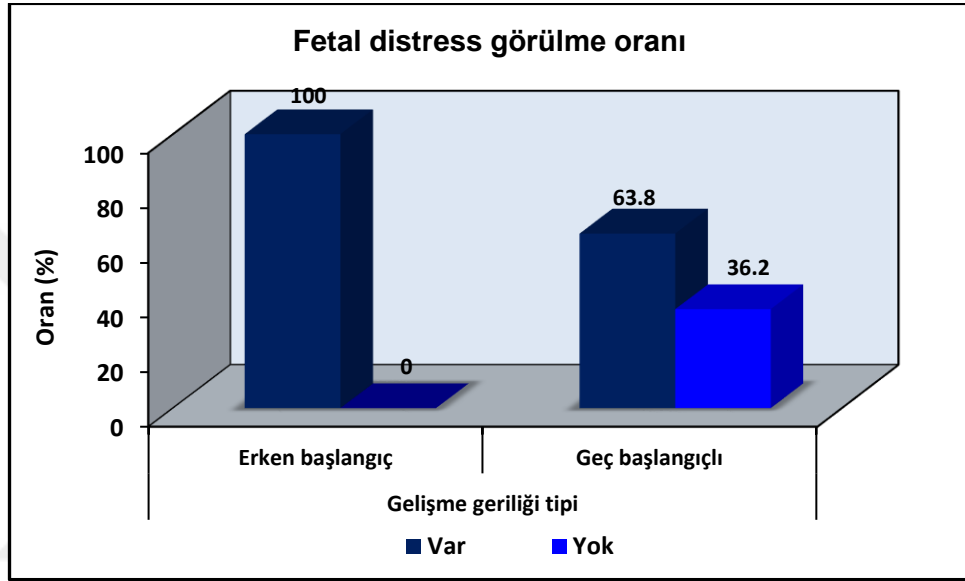
[§]Mann Whitney U Test

**p<0.01

*p<0.05

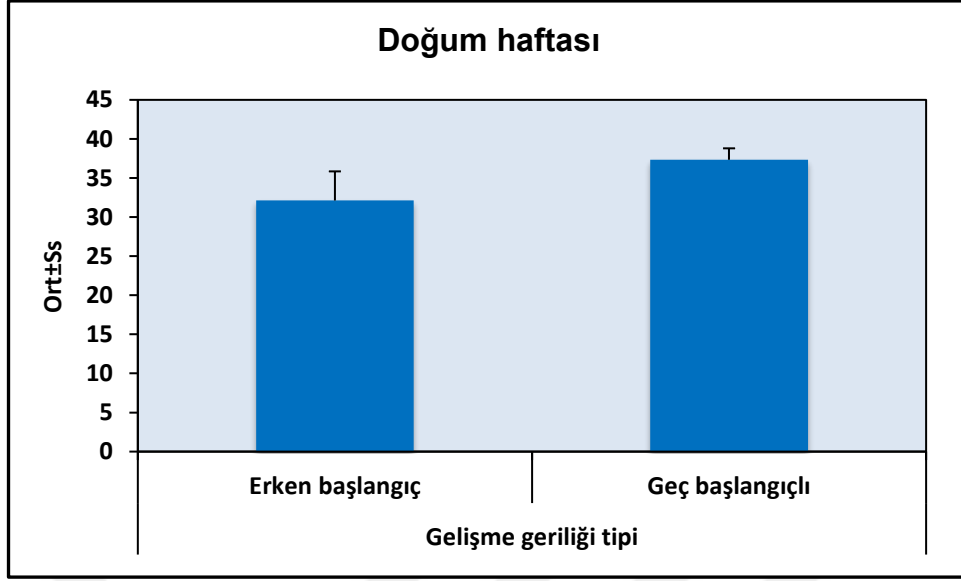
Gelişme geriliği tiplerine göre CPR düzeyleri, cinsiyet dağılımları, doğum şekilleri ve doğum indüksiyonu görülme oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

Gelişme geriliği tiplerine göre fetal distress görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.048$; $p<0.05$); erken başlangıçlı grupta fetal distress oranı, geç başlangıçlı gruptan daha yüksektir.



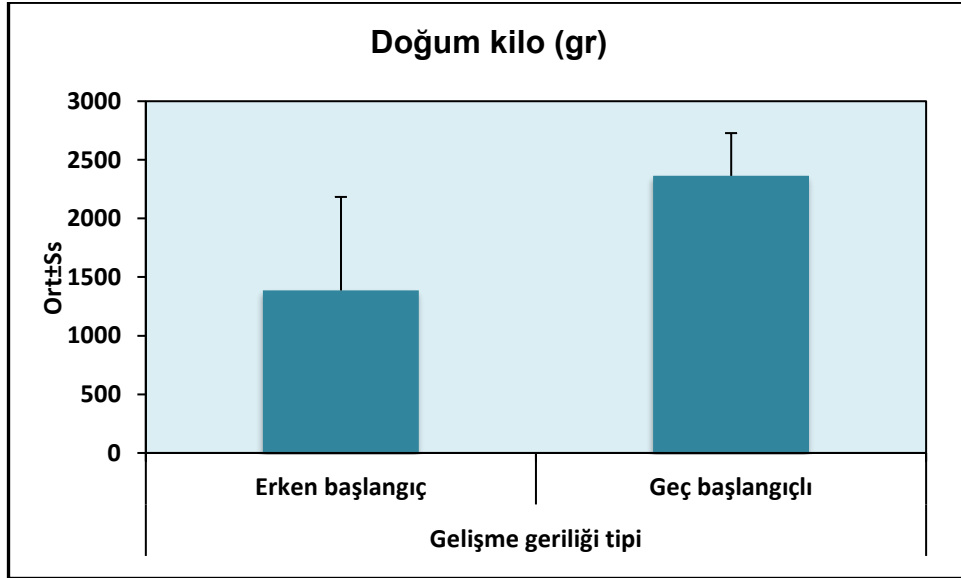
Şekil 26: Gelişme geriliği tiplerine göre fetal distress görülme oranı dağılımı

Gelişme geriliği tiplerine göre hastaların doğum haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$); erken başlangıçlı grubun doğum haftaları, geç başlangıçlı gruptan daha düşüktür.



Şekil 27: Gelişme geriliği tiplerine göre hastaların doğum haftalarının dağılımı

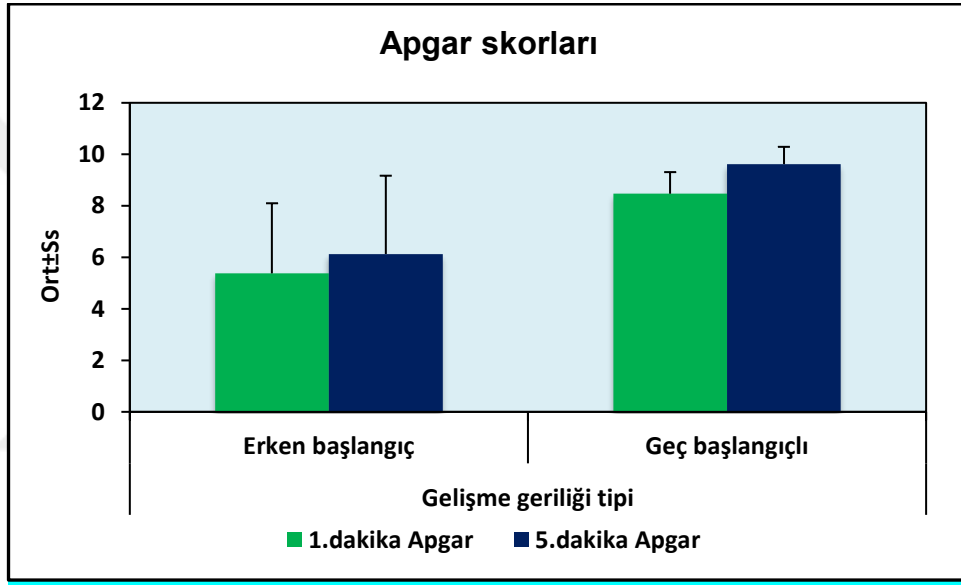
Gelişme geriliği tiplerine göre yenidoğanların doğum kiloları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.003$; $p<0.01$); erken başlangıçlı grubun doğum kiloları, geç başlangıçlı gruptan daha düşüktür.



Şekil 28: Gelişme geriliği tiplerine göre Yenidoğanların doğum kilolarını dağılımı

Gelişme geriliği tiplerine göre yenidoğanların 1.dakika apgar skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$); erken başlangıçlı grubun 1.dakika apgar skorları, geç başlangıçlı gruptan daha düşüktür.

Gelişme geriliği tiplerine göre yenidoğanların 5.dakika apgar skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$); erken başlangıçlı grubun 5.dakika apgar skorları, geç başlangıçlı gruptan daha düşüktür.

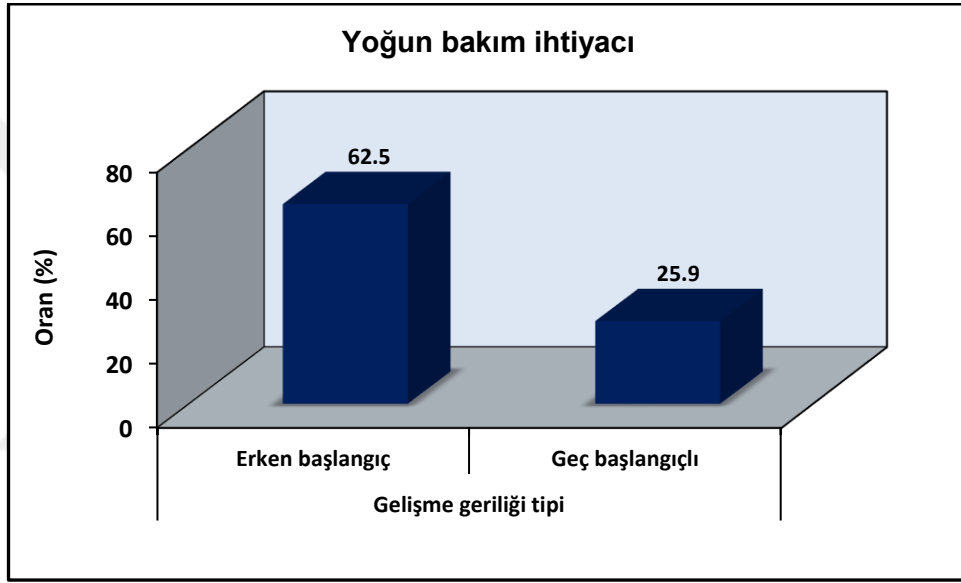


Şekil 29: Gelişme geriliği tiplerine göre Yenidoğanların 1.dakika ve 5.dakika apgar skorları dağılımı

Gelişme geriliği tiplerine göre yenidoğanların yoğun bakım ihtiyacı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.049$; $p<0.05$); erken başlangıçlı grubun yoğun bakım ihtiyacı oranı, geç başlangıçlı gruptan daha yüksektir.

Gelişme geriliği tiplerine göre yenidoğanların yoğun bakım süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.002$; $p<0.01$); erken başlangıçlı grubun yoğun bakımda kalma süresi, geç başlangıçlı gruptan daha uzundur.

Gelişme geriliği tiplerine göre yenidoğanlarda prematürite, RDS, mekonyum aspirasyonu, hiperbilirubinemi ve perinatal mortalite oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).



Şekil 30: Gelişme geriliği tiplerine göre Yenidoğanların yoğun bakım ihtiyacı oranları dağılımı

CPR Düzeyine Göre Değerlendirmeler

Tablo 10: CPR Düzeyine Göre Maternal Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

		CPR düzeyi		<i>p</i>
		CPR ≤ 1 (n=13)	CPR > 1 (n=87)	
Anne yaşı (yıl)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	22-40 (27)	17-43 (27)	^s 0,746
	<i>Ort±Ss</i>	28,38±5,06	28,20±6,15	
BMI (kg/m²)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	23,7-41,1 (27,3)	17,1-40,6 (27,7)	^s 0,854
	<i>Ort±Ss</i>	28,59±5,26	27,52±4,62	
BMI düzeyi	< 25 kg/m²	3 (23,1)	28 (32,2)	^b 0,749
	25 -30 kg/m²	7 (53,8)	36 (41,4)	
	>30 kg/m²	3 (23,1)	23 (26,4)	
Sigara kullanımı	Kullanıyor	2 (15,4)	6 (6,9)	^e 0,278
	Kullanmıyor	11 (84,6)	81 (93,1)	
Gravida	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	1-4 (2)	1-7 (2)	^s 0,550
	<i>Ort±Ss</i>	2,08±0,95	2,00±1,19	
Abortus	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0-2 (0)	0-5 (0)	^s 0,994
	<i>Ort±Ss</i>	0,31±0,63	0,34±0,78	
Parite	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0-2 (1)	0-3 (0)	^s 0,587
	<i>Ort±Ss</i>	0,77±0,73	0,70±0,85	
Yaşayan çocuk sayısı	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0-2 (1)	0-3 (0)	^s 0,564
	<i>Ort±Ss</i>	0,69±0,63	0,64±0,81	
Proteinüri	Yok	11 (84,6)	81 (93,1)	^e 0,278
	Var	2 (15,4)	6 (6,9)	
Proteinüri miktarı	Titprotein negatif	11 (84,6)	81 (93,1)	^b 0,373
	Titprotein+1	0 (0)	1 (1,1)	
	Titprotein+2	0 (0)	1 (1,1)	
	Titprotein+3	2 (15,4)	4 (5,6)	
Gebelik haftası	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	28-40 (36)	27-40 (36)	^s 0,433
	<i>Ort±Ss</i>	34,94±3,79	35,91±2,73	
Antihipertansif tedavi	Var	3 (23,1)	8 (9,2)	^e 0,153
	Yok	10 (76,9)	79 (90,8)	
Fetal matürasyon için Kortikosteroid	Var	10 (76,9)	46 (52,9)	^c 0,004**
	Yok	3 (23,1)	41 (47,1)	
Doğum endikasyonu nedeni	Maternal nedenler	2 (15,4)	49 (56,3)	^c 0,009**
	Fetal nedenler	8 (61,5)	33 (37,9)	
	Her ikisi de	3 (23,1)	5 (5,7)	
Oligohidroamnios	Evet	7 (53,8)	21 (24,1)	^e 0,043*
	Hayır	6 (46,2)	66 (75,9)	

^bFisher-Freeman-Halton Exact Test

^cPearson Ki-kare Test

^eFisher's Exact Test

^sMann Whitney U Test

***p*<0.01

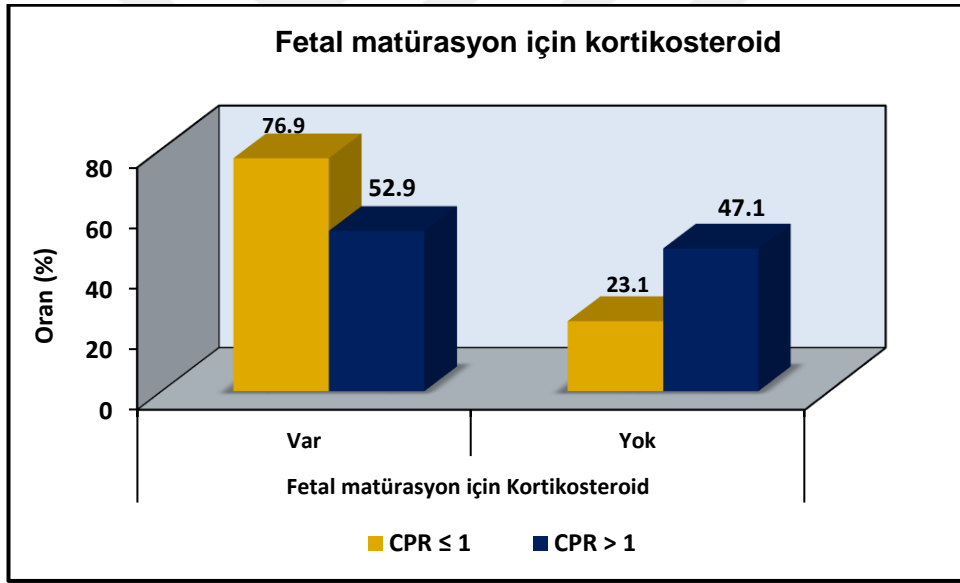
**p*<0.05

CPR düzeyine göre hastaların yaşları, BMI ölçümleri, BMI düzeyleri ve sigara kullanım oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

CPR düzeyine göre hastaların gravida, abortus, parite ve yaşayan çocuk sayıları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

CPR düzeyine göre hastaların proteinüri oranları, proteinüri miktarları, gebelik haftaları, antihipertansif tedavi alma oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

CPR düzeyine göre fetal matürasyon için Kortikosteroid kullanım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.004$; $p<0.01$); CPR düzeyi 1 ve altında olanlarda, fetal matürasyon için Kortikosteroid kullanım oranı daha yüksektir.

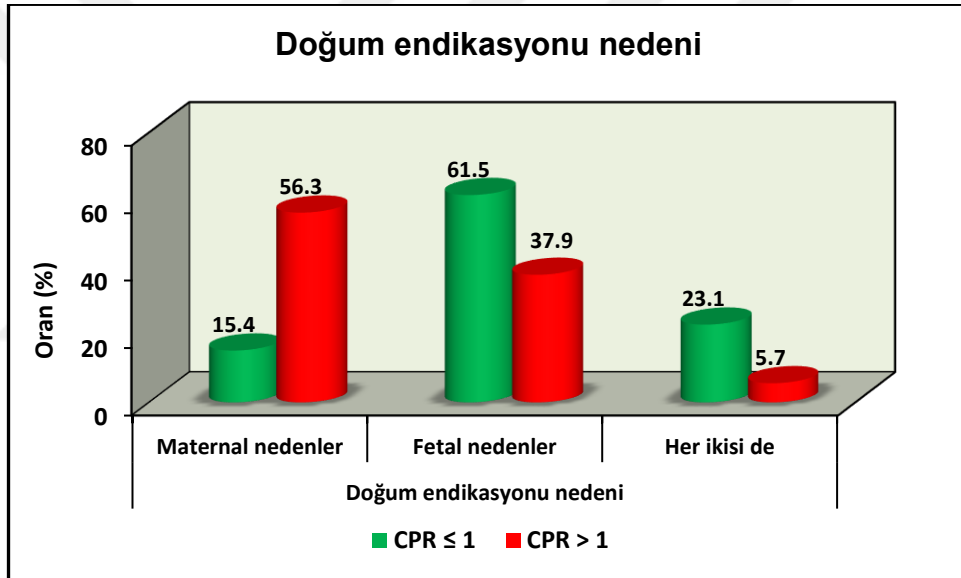


Şekil 31: CPR düzeyine göre hastaların fetal matürasyon için Kortikosteroid kullanım oranları dağılımı

CPR düzeyine göre doğum endikasyonu nedenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.009$; $p<0.01$). CPR düzeyi 1 ve altında olanlarda hem maternal ve fetal nedenlerin ikisinin de görülme oranı yüksekken, CPR düzeyi 1'in üzerinde olanlarda maternal nedenlerin görülme oranı daha yüksektir.

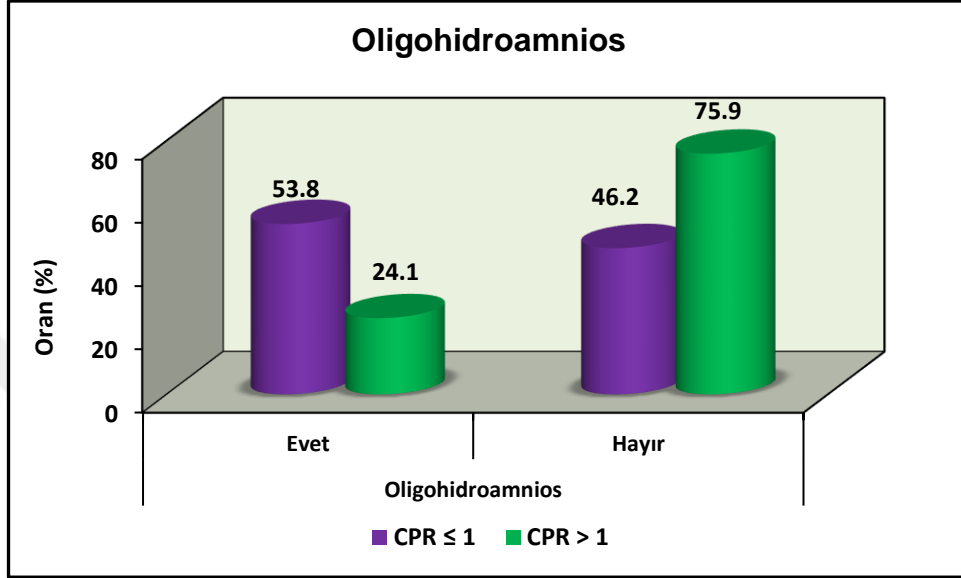
Maternal nedenler; hastanın daha önce geçirilmiş sezaryan öyküsü , kötü obstetrik öykü, hipertansif hastalık varlığı , sefalopelvik uyumsuzluk ve ilerlemeyen eylem olarak izlendi.

Fetal nedenler; fetal distres varlığı ve makat prezentasyon olarak izlendi.



Şekil 32: CPR düzeyine göre doğum endikasyonu nedenleri dağılımı

CPR düzeyine göre hastalarda oligohidroamnios görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.043$; $p<0.05$); CPR düzeyi 1 ve altında olanlar hastalarda oligohidroamnios görülme oranı daha yüksektir.



Şekil 33: CPR düzeyine göre hastalarda oligohidroamnios görülme oranı dağılımı

Tablo 11: CPR Düzeylerine Göre Hastaların Doppler Bulgularının Değerlendirilmesi

Doppler bulguları		CPR düzeyi		p
		CPR ≤ 1 (n=13)	CPR > 1 (n=87)	
Umblikal arter PI persentil	Min-Mak (Medyan)	0,7-2,6 (1,4)	0,4-1,5 (0,9)	[§] 0,001**
	Ort±Ss	1,47±0,51	0,89±0,19	
	< 95 persentil	4 (30,8)	82 (94,3)	[°] 0,001**
	> 95persentil	9 (69,2)	5 (5,7)	
	5 persentilden küçük	0 (0)	8 (9,2)	
	5-50 persentil arası	0 (0)	44 (50,6)	
	50-95 persentil arası	4 (30,8)	30 (34,5)	
95 persentilden büyük	9 (69,2)	5 (5,7)		
Umblikal arter RI persentil	Min-Mak (Medyan)	0,6-1,4 (0,7)	0,3-0,8 (0,6)	[§] 0,001**
	Ort±Ss	0,82±0,28	0,58±0,09	
	5 persentilden küçük	0 (0)	8 (9,2)	^b 0,001**
	5-50 persentil arası	1 (7,7)	33 (37,9)	
	50-95 persentil arası	2 (15,4)	38 (43,7)	
95 persentilden büyük	10 (76,9)	8 (9,2)		
Umblikal arter S/D persentil	Min-Mak (Medyan)	2,1-4,5 (2,9)	1,3-6,7 (2,5)	[§] 0,017*
	Ort±Ss	2,99±0,70	2,55±0,68	
	2.5 persentilden küçük	0 (0)	1 (1,1)	^b 0,074
	2.5-5 persentil arası	0 (0)	2 (2,3)	
	5-10 persentil arası	0 (0)	2 (2,3)	
	10-25 persentil arası	1 (7,7)	17 (19,5)	
	25-50 persentil arası	1 (7,7)	30 (34,5)	
	50-75 persentil arası	5 (38,5)	17 (19,5)	
	75-90 persentil arası	4 (30,8)	13 (14,9)	
	90-95 persentil arası	1 (7,7)	2 (2,3)	
	95-97.5 persentil arası	0 (0)	3 (3,4)	
	97.5 den büyük	1 (7,7)	0 (0)	
Uterin arterde NOTCH	Yok	9 (69,2)	82 (94,3)	^b 0,008**
	Unilateral uterin arterde notch	0 (0)	2 (2,3)	
	Bilateral uterin arterde notch	4 (30,8)	3 (3,4)	
MCA PI persentil	Min-Mak (Medyan)	0,7-1,4 (1,1)	0,8-7,7 (1,5)	[§] 0,001**
	Ort±Ss	1,03±0,21	1,71±0,86	
	< 95 persentil	13 (100)	73 (83,9)	[°] 0,205
	> 95 persentil	0 (0)	14 (16,1)	
	5 persentilden küçük	9 (69,2)	20 (23)	
	5-50 persentil arası	4 (30,8)	27 (31)	
	50-95 persentil arası	0 (0)	26 (29,9)	
95 persentilden büyük	0 (0)	14 (16,1)		
MCA RI persentil	Min-Mak (Medyan)	0,4-0,8 (0,6)	0,4-2,3 (0,7)	[§] 0,001**
	Ort±Ss	0,60±0,12	0,79±0,26	
	5 persentilden küçük	11 (84,6)	28 (32,2)	^b 0,007**
	5-50 persentil arası	1 (7,7)	37 (42,5)	
	50-95 persentil arası	0 (0)	8 (9,2)	
95 persentilden büyük	1 (7,7)	14 (16,1)		

^bFisher-Freeman-Halton Exact Test [°]Fisher's Exact Test [§]Mann Whitney U Test

*p<0.05

**p<0.01

CPR düzeyine göre hastaların Umblikal arter PI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun Umblikal arter PI değerleri, CPR düzeyi 1'in üzerinde olan gruptan PI değeri daha yüksektir.

CPR düzeyine göre hastaların Umblikal arter PI persentilleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun Umblikal arter PI persentilinin 95'in üzerinde olma oranı CPR düzeyi 1'in üzerinde olan gruptan daha yüksektir.

CPR düzeyine göre hastaların Umblikal arter RI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun Umblikal arter RI değerleri, CPR düzeyi 1'in üzerinde olan gruptan daha yüksektir.

CPR düzeyine göre hastaların Umblikal arter RI persentilleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$). CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun Umblikal arter RI persentilinin 95'in üzerinde olma oranı, CPR düzeyi 1'in üzerinde olan grubun ise 5-50 persentil ve 50-95 persentil olma oranı daha yüksektir.

CPR düzeyine göre hastaların Umblikal arter S/D değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.017$; $p<0.05$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun Umblikal arter S/D değerleri, CPR düzeyi 1'in üzerinde olan gruptan daha yüksektir. CPR düzeyine göre hastaların Umblikal arter S/D persentilleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

CPR düzeyine göre hastaların Uterin arterde notch görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.008$; $p<0.01$). CPR düzeyi 1 ve altında olan grupta bilateral uterin arterde notch görülme oranı daha yüksektir.

CPR düzeyine göre hastaların MCA PI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun MCA PI değerleri, CPR düzeyi 1'in üzerinde olan gruptan daha düşüktür. CPR düzeyine göre MCA PI persentilleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

CPR düzeyine göre hastaların MCA RI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun MCA RI değerleri, CPR düzeyi 1'in üzerinde olan gruptan daha düşüktür.

CPR düzeyine göre hastaların MCA RI persentilleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.007$; $p<0.01$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun MCA RI persentilinin 5'ten küçük olma oranı CPR düzeyi 1'in üzerinde olan gruptan daha yüksektir.



Tablo 12: CPR Düzeylerine Göre Yenidoğan Özelliklerinin Değerlendirilmesi

		CPR düzeyi		p
		CPR ≤ 1 (n=13)	CPR > 1 (n=87)	
Fetal distress	Var	10 (76,9)	46 (52,9)	^c 0,103
	Yok	3 (23,1)	41 (47,1)	
Cinsiyet	Kız	6 (46,2)	59 (67,8)	^e 0,210
	Erkek	7 (53,8)	28 (32,2)	
Doğum şekli	NSD(Vajinal doğum)	4 (30,8)	34 (39,1)	^e 0,761
	CS (Sezaryen)	9 (69,2)	53 (60,9)	
Doğum hafta	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	28-40 (37)	29-41 (38)	[§] 0,031*
	<i>Ort±Ss</i>	35,38±3,80	37,63±2,04	
Doğum kilo (gr)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	690-2480 (2270)	670-2850 (2580)	[§] 0,008**
	<i>Ort±Ss</i>	1961,66±518,5	2411,88±438,12	
Doğum kilo persentil	3 persentilden küçük	5 (69,2)	10 (11,5)	^c 0,060
	3-10 persentil arası	8 (30,8)	77 (88,5)	
1.dakika Apgar	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0-9 (8)	4-9 (9)	[§] 0,021*
	<i>Ort±Ss</i>	7,15±2,58	8,48±0,97	
5.dakika Apgar	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0-10 (9)	5-10 (10)	[§] 0,015*
	<i>Ort±Ss</i>	8,15±2,82	9,56±0,95	
Doğum induksiyonu	Var	4 (30,8)	32 (36,8)	^e 0,765
	Yok	9 (69,2)	55 (63,2)	
u				
Yeni doğan komorbid durumları				
Yoğun bakım ihtiyacı		5 (38,5)	22 (25,3)	^e 0,329
Yoğun bakım süresi (gün)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	8-64 (24)	1-91 (4)	[§] 0,014*
	<i>Ort±Ss</i>	27,60±22,20	11,90±21,94	
Prematürite		5 (38,5)	15 (17,2)	^e 0,129
RDS		5 (38,5)	12 (13,8)	^e 0,043*
Mekonyum aspirasyonu		4 (30,8)	5 (5,7)	^e 0,015*
Hiperbilirubinemi		3 (23,1)	2 (2,3)	^e 0,015*
Perinatal mortalite		1 (7,7)	0 (0)	^e 0,130

^bFisher-Freeman-Halton Exact Test

^cPearson Ki-kare Test

^eFisher's Exact Test

[§]Mann Whitney U Test

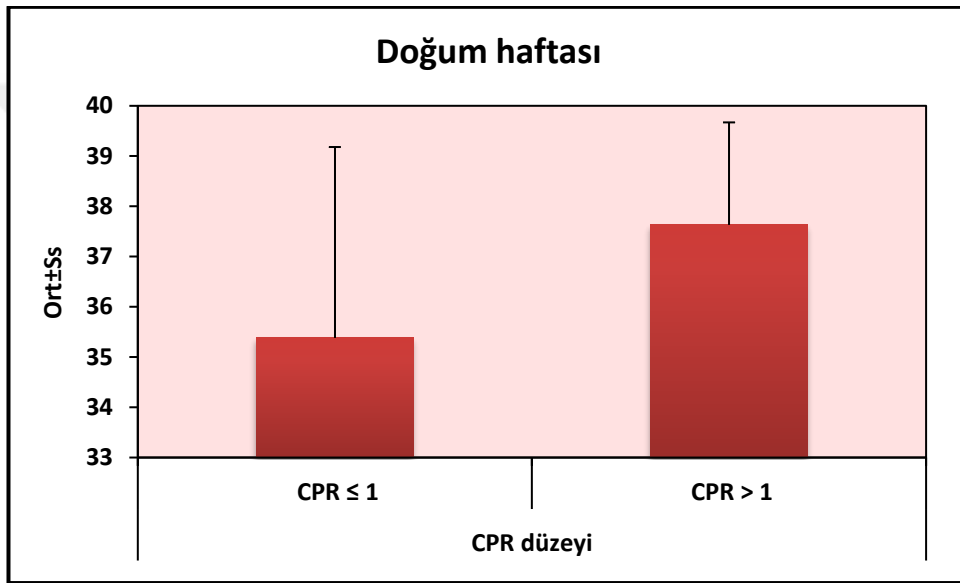
**p<0.01

*p<0.05

CPR düzeyine göre fetal distress görülme oranları, doğum şekilleri ve doğum indüksiyonu görülme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

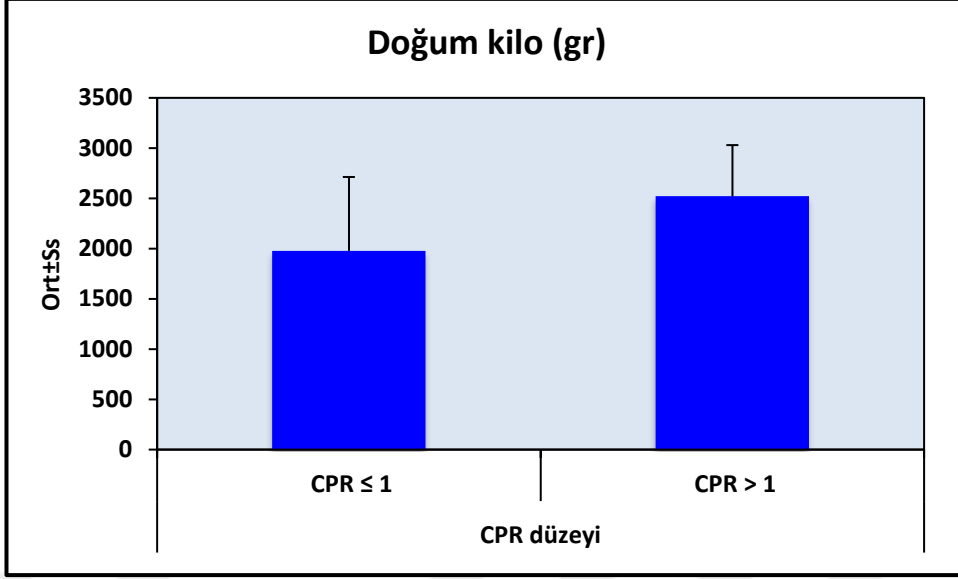
Fetüslerin cinsiyetlerine göre CPR düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

CPR düzeyine göre hastaların doğum haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.031$; $p<0.05$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun doğum haftaları, CPR düzeyi 1'in üzerinde olan gruptan daha düşüktür.



Şekil 34: CPR düzeyine göre yenidoğanların doğum haftaları dağılımı

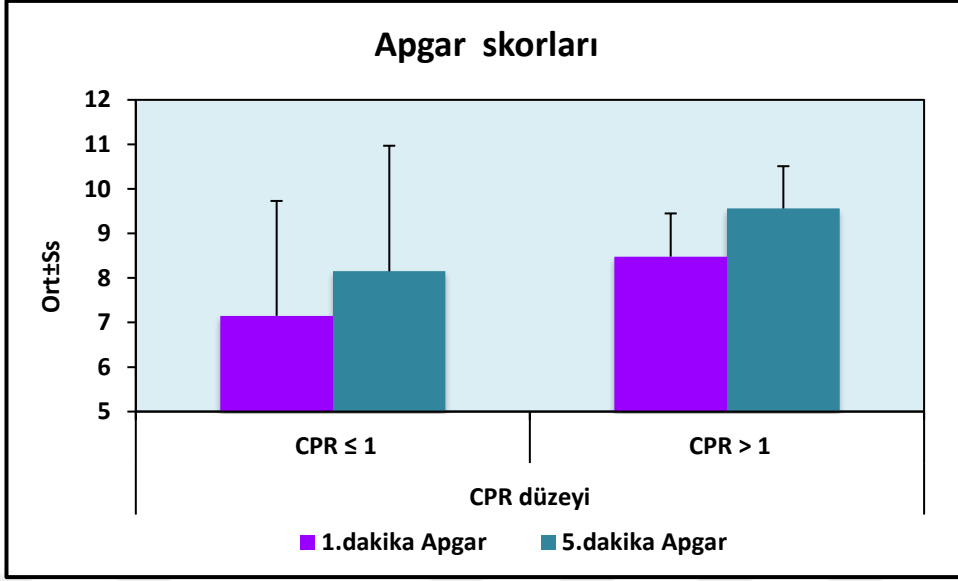
CPR düzeyine göre yenidoğanların doğum kiloları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.008$; $p<0.01$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun doğum kiloları, CPR düzeyi 1'in üzerinde olan gruptan daha düşüktür.



Şekil 35: CPR düzeyine göre yenidoğanların doğum kiloları dağılımı

CPR düzeyine göre yenidoğanların 1.dakika apgar skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.021$; $p<0.05$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun 1.dakika apgar skorları, CPR düzeyi 1'in üzerinde olan gruptan daha düşüktür.

CPR düzeyine göre yenidoğanların 5.dakika apgar skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.015$; $p<0.05$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun 5.dakika apgar skorları, CPR düzeyi 1'in üzerinde olan gruptan daha düşüktür.

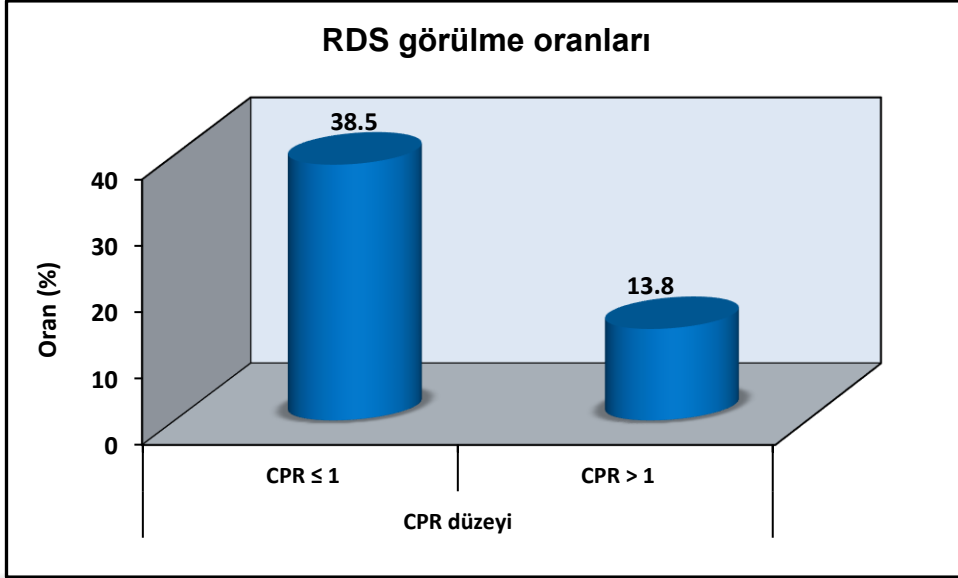


Şekil 36: CPR düzeyine göre yenidoğanların apgar skorları dağılımı

CPR düzeyine göre yenidoğanların yoğun bakım ihtiyacı, prematürite ve perinatal mortalite oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

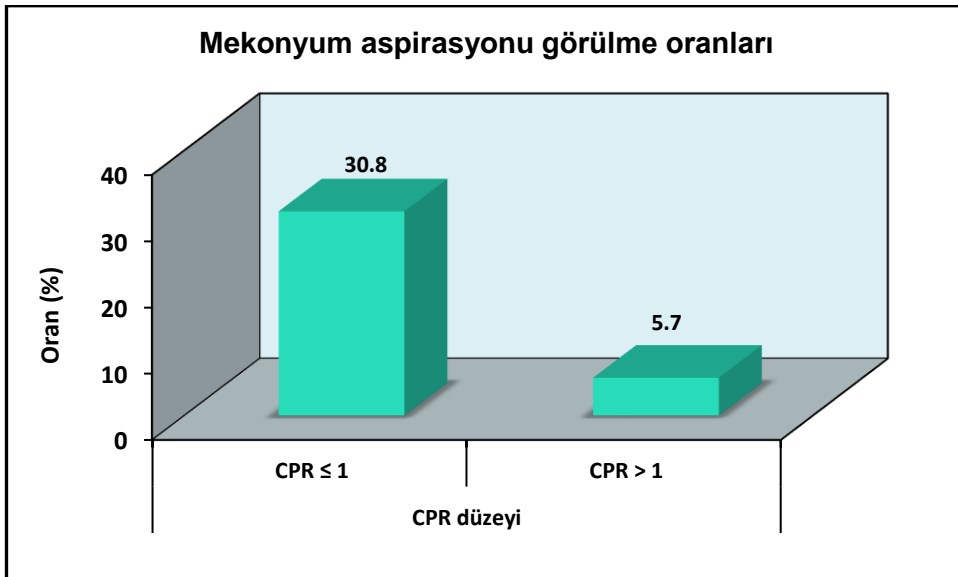
CPR düzeyine göre yenidoğanların yoğun bakım süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.014$; $p<0.05$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun yoğun bakım süreleri, CPR düzeyi 1'in üzerinde olan gruptan daha uzundur.

CPR düzeyine göre yenidoğanlarda RDS oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.043$; $p<0.05$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grupta yenidoğanlarda RDS görülme oranı daha yüksektir.



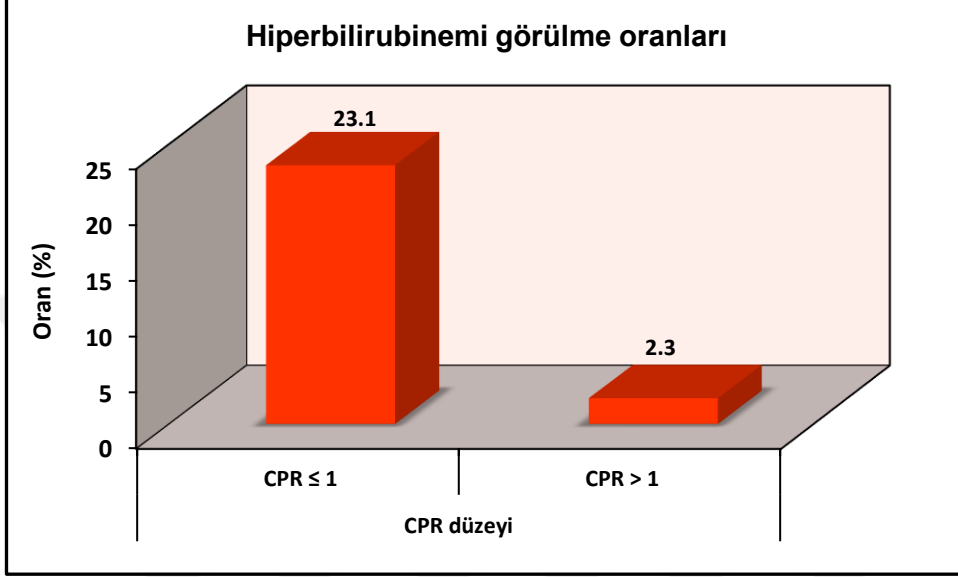
Şekil 37: CPR düzeyine göre yenidoğanlarda RDS görölme oranı dağılımı

CPR düzeyine göre yenidoğanlarda mekonyum aspirasyonu görölme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.015$; $p<0.05$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grupta mekonyum aspirasyonu görölme oranı daha yüksektir.



Şekil 38: CPR düzeyine göre yenidoğanlarda mekonyum aspirasyonu görölme oranı dağılımı

CPR düzeyine göre yenidoğanlarda hiperbilirubinemi görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.015$; $p<0.05$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grupta Hiperbilirubinemi görülme oranı daha yüksektir.



Şekil 39: CPR düzeyine göre Hiperbilirubinemi görülme oranları dağılımı

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

USG ile eş zamanlı yapılan Doppler sonografi; fetal iyilik hali açısından çok yararlı bilgiler vermektedir. Doppler akımındaki anormallikler, ciddi fetal büyüme kısıtlılığını ve fetal adaptasyondan yetmezliğe geçişi gösterir. Plasental nedenli büyüme kısıtlılığındaki erken değişiklikler umbilikal ve orta serebral arterler gibi periferik damarlarda saptanır.

Bu çalışmada amaç ; fetüsleri bu dönemde saptayabilmek ve postnatal yenidoğan yoğun bakım ihtiyacını da hesaba katarak doğru doğum zamanlanması hakkında CPR ‘nın klinik kullanımını hakkında kanıtlar sunabilmektir.

Bu çalışmada hastalar IUGK ‘nın tipine , başlangıç zamanına ve CPR’ın değerine göre ayrı ayrı sınıflandırılıp; her sınıfın maternal demografik özellikleri , fetüse ait prenatal ve postnatal bulguları ayrı ayrı karşılaştırılmıştır.

Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre; CPR ‘ın değerine göre sınıflandırılan gruplar arasında demografik veriler içinde annelerin yaşları, BMI ölçümleri, BMI düzeyleri ve sigara kullanım oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).Hastaların gravida, abortus, parite ve yaşayan çocuk sayıları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

Hastalık tiplerine göre fetüslerin CPR düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.007$; $p<0.01$); Simetrik IUGK ve Asimetrik IUGK grupların CPR düzeylerinin 1 ve daha az olma oranı, SGA grubundan daha yüksektir.

CPR baz alınarak ayrılan gruplar arasında hastaların proteinüri oranları, proteinüri miktarları, gebelik haftaları, antihipertansif tedavi alma oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

İki grup arasında fetal matürasyon için kortikosteroid kullanım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.004$; $p<0.01$); CPR düzeyi 1 ve altında olanlarda, fetal matürasyon için Kortikosteroid kullanım oranı daha yüksektir. Oligohidroamnios oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.043$; $p<0.05$); CPR düzeyi 1 ve altında olanlarda Oligohidroamnios oranı daha yüksektir.

İki grup arasında hastaların Umbilikal arter PI persentilleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun Umbilikal arter PI persentilininin 95’in üzerinde olma oranı CPR düzeyi 1’in üzerinde olan gruptan daha yüksektir.

İki grup arasında hastaların MCA PI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.001$; $p<0.01$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun MCA PI değerleri, CPR düzeyi 1'in üzerinde olan gruptan daha düşüktür.

İki grup arasında doğum endikasyonu nedenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.009$; $p<0.01$). CPR düzeyi 1 ve altında olanlarda hem maternal ve fetal nedenlerin ikisinin de görülme oranı yüksekken, CPR düzeyi 1'in üzerinde olanlarda maternal nedenlerin görülme oranı daha yüksektir.

Yenidoğanların cinsiyetlerine göre CPR düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

İki grup arasında yenidoğanların doğum haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.031$; $p<0.05$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun doğum haftaları, CPR düzeyi 1'in üzerinde olan gruptan daha düşüktür.

İki grup arasında yenidoğanların doğum kiloları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.008$; $p<0.01$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun yenidoğanların doğum kiloları, CPR düzeyi 1'in üzerinde olan gruptan daha düşüktür. CPR düzeyine göre yenidoğanların doğum kilo persentilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

İki grup arasında yenidoğanların 1.dakika apgar skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.021$; $p<0.05$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun 1.dakika apgar skorları, CPR düzeyi 1'in üzerinde olan gruptan daha düşüktür.

İki grup arasında yenidoğanların 5.dakika apgar skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.015$; $p<0.05$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun 5.dakika apgar skorları, CPR düzeyi 1'in üzerinde olan gruptan daha düşüktür.

İki grup arasında yenidoğanların yoğun bakım süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.014$; $p<0.05$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun yoğun bakım süreleri, CPR düzeyi 1'in üzerinde olan gruptan daha uzundur.

İki grup arasında yenidoğanlarda RDS oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.043$; $p<0.05$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grupta RDS görülme oranı daha yüksektir.

İki grup arasında yenidoğanlarda Mekonyum aspirasyonu oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.015$; $p<0.05$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grupta Mekonyum aspirasyonu görülme oranı daha yüksektir.

İki grup arasında yenidoğanlarda Hiperbilirubinemi oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.015$; $p<0.05$); CPR düzeyi 1 ve altında olan grupta Hiperbilirubinemi görülme oranı daha yüksektir.

Doppler parametrelerinin ; IUGK'nda tanıyı destekleyici prognostik bir önemi mevcuttur. Bu hastaları değerlendirirken MCA doppler bulgusu tek başına yeterli değildir. Umblikal arter bulgularıyla birlikte değerlendirilirse; fetal hipoksinin şiddetini belirlemek ve neonatal sonuçları öngörmeye tanınal değeri daha fazladır. PORTO çalışmasında anormal Umblikal arter Doppler bulguları varlığında, beyin koruyucu etkinin perinatal morbiditeyi 11 kat arttırdığını göstermişlerdir. Ayrıca anormal umblikal arter varlığında neonatal mortalitenin oranında artış izlenmiştir. Beyin koruyucu etkinin prediktif değeri umblikal arterde direnç artışı olan olgularda belirgin iken, end diyastolik akım kaybı ve ters akım olan olgularda azalmaktadır.(105)

Figueras ' in 509 tane geç başlangıçlı gelişme geriliği olan fetüs ile yaptığı çalışmada anormal CPR değeri olan fetüslerde acil sezaryan ihtiyacının, düşük umblikal kord venöz ph değerinin ve yeni doğan yoğun bakım ihtiyacının daha fazla olduğu izlenmiş. (74) Khalil AA 'nın 8382 tane 37 haftadan büyük geç başlangıçlı gelişme geriliği olan fetüs ile yaptığı çalışmada anormal CPR değeri olan fetüslerde acil sezaryan ihtiyacının, operatif doğum ihtiyacının ve yeni doğan yoğun bakım ihtiyacının daha fazla olduğu izlenmiş.(75) Bizim çalışmamızda CPR değeri 1'den küçük olan grupta düşük apgar skorunun fazla olması ve artmış yoğun bakım süresi izlenirken; fetal distress görülme oranı ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı oranlarında anlamlı bir farklılık izlenmedi.

IUGK olan fetüslerde tanı ve yönetimde Doppler ultrasonografinin en önemli parametrelerinden biri olan serebroplasental oran, klinisyenlere sadece fetal hayatta değil; postpartum fetal komorbid durumlar ve riskler hakkında da bilgi vermektedir. Özellikle geç başlangıçlı IUGK yönetiminde CPR ' nun fetüsün takibi ve doğumu açısından önemli bir yeri vardır. Doppler ultrasonografi ile CPR 1 'den küçük bulunan fetüslerin 1. Ve 5. Dakika doğum apgarının 7' den küçük olma olasılığı daha fazla olup; yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve komorbid durumların daha fazla olduğu bilinmektedir.

Bu çalışmada CPR 'nun antepartum ve postnatal komorbid durumlar hakkında önemli bilgiler sağladığı ,diğer antenatal testlerle kullanıldığı zaman komorbid durumları öngörmeye ve engellemede etkili olduğu bilgisi elde edilmiştir.

6. ÖZET

Giriş ve amaç

Bu çalışmadaki amaç IUGK olan fetüslerde umblikal ve fetal middle serebral arterdeki Doppler indekslerinin gebelik haftalarını dikkate alarak değerlendirmek ve IUGK olan fetüslerde serebroplasental oranın bu fetüslerin yönetimindeki yerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Yüksek Riskli Gebe Polikliniği'ne başvuran ve gerekli tetkikler sonrasında intrauterin gelişme geriliği tanısı koyulan, gestasyonel yaşı 27-40 gebelik haftaları arasında olan 66 hasta ve SGA olarak değerlendirilen 34 kontrol olgusu dahil edildi.

Intrauterin büyüme ve gelişme geriliği tanısı, USG da tamin edilen fetal doğum kilosu 10 persantilin altında olan fetüslara konuldu. Son adet tarihine göre hesaplanan gebelik haftası dating yapılarak doğrulandı.

Hastaların gebelik haftaları , geçirilmiş sezaryan öyküsü olup olmadığı , özgeçmişinde ek hastalık olup olmadığı , hipertansif hastalığı olup olmadığı , proteinürisinin olup olmadığı, antihipertansif tedavi alıp almadığı ve fetal matürasyon için kortikosteroid kullanımının olup olmadığı sorgulanıp; kaydedildi. Doğumda fetal distres izlenip izlenmediği ve doğum nedeni sorgulanıp; kaydedildi.

Her gruba ait gebelerin ultrasonografik ölçümleri , umblikal arter ve middle cerebral arter doppleri yapıldı. Persentilleri ve değerleri kaydedildi.

Tüm bebeklere doğumdan sonra 1.dk da ve 5. dk da apgar skorlaması yapıldı ve skorlar kaydedildi. Bebeklerin doğum kiloları ölçüldü. Bebeklerin cinsiyet ve kilo ölçümleri çalışma formuna kaydedildi. Doğum sonrası yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olup olmadığı, postpartum dönemde fetüste gelişen komorbid durumlar çalışma formuna kaydedildi.

Bulgular

Bu çalışmada hastalar IUGK 'ın tipine , başlangıç zamanına ve CPR'nun değerine göre ayrı ayrı sınıflandırılıp; her sınıfın maternal demografik özellikleri , fetüse ait prenatal ve postnatal bulguları ayrı ayrı karşılaştırılmıştır.

Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre; CPR ‘nun değerine göre sınıflandırılan gruplar arasında demografik veriler içinde annelerin yaşları, BMI ölçümleri, BMI düzeyleri ve sigara kullanım oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir .

Annelerin gravida, abortus, parite ve yaşayan çocuk sayıları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. İki grup arasında proteinüri oranları, proteinüri miktarları, gebelik haftaları, antihipertansif tedavi alma oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir

İki grup arasında ; CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun doğum haftaları, doğum kiloları, CPR düzeyi 1’in üzerinde olan gruptan daha düşük bulunmuştur. Yenidoğanların ; CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun 1.dakika apgar skorları, CPR düzeyi 1’in üzerinde olan gruptan daha düşük bulunmuştur. Yenidoğanların 5.dakika apgar skorları CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun 5.dakika apgar skorları, CPR düzeyi 1’in üzerinde olan gruptan daha düşük bulunmuştur.

İki grup arasında yenidoğanların yoğun bakım süreleri CPR düzeyi 1 ve altında olan grubun yoğun bakım süreleri, CPR düzeyi 1’in üzerinde olan gruptan daha uzun bulunmuştur. Yenidoğanlarda RDS oranları CPR düzeyi 1 ve altında olan grupta RDS görülme oranı daha yüksek bulunmuştur.

Yenidoğanlarda mekonyum aspirasyonu oranları CPR düzeyi 1 ve altında olan grupta mekonyum aspirasyonu görülme oranı daha yüksek bulunmuştur. Hiperbilirubinemi oranları CPR düzeyi 1 ve altında olan grupta Hiperbilirubinemi görülme oranı daha yüksek bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuç

IUGK olan fetüslerde tanıda ve yönetimde Doppler Ultrasonografinin en önemli parametrelerinden biri olan Serebroplasental oran, klinisyenlere sadece fetal hayatta değil; postpartum fetal komorbid durumlar ve riskler hakkında da bilgi vermektedir. Özellikle geç başlangıçlı IUGK yönetiminde CPR ‘ nun fetüsün takibi ve doğumu açısından önemli bir yeri vardır. Doppler ultrasonografi ile CPR 1 ‘den küçük bulunan fetüslerin 1. Ve 5. Dakika doğum apgarının 7’ den küçük olma olasılığı daha fazla olup; yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve komorbid durumların daha fazla olduğu bilinmektedir.

Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edildi. CPR 1' den küçük olan grupta fetal distress görülme ihtimalinin daha fazla olduğu ve fetal nedenlerden dolayı doğum endikasyonu verilme oranının daha fazla olduğu izlendi.

CPR 1' den küçük olan grupta daha küçük doğum kilosu ve düşük apgar skoru olduğu izlendi. Postnatal yenidoğan yoğun bakım ihtiyacının daha fazla olduğu izlendi. Postnatal komorbid durumların daha fazla olduğu izlendi.

Bu çalışmada CPR 'nun antepartum ve postnatal komorbid durumlar hakkında önemli bilgiler sağladığı ,diğer antenatal testlerle kullanıldığı zaman komorbid durumları öngörmeye ve engellemeye etkili olduğu bilgisi elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: IUGK, serebroplasental oran, umbilikal arter , middle cerebral arter , doppler ultrasonografi

THE PREDICTION OF PERINATAL OUTCOME BY CEREBROPLASENTAL RATIO IN PREGNANCY WITH FETAL GROWTH RESTRICTION

Hatice Laçın Tuğan Sakarya Education & Research Hospital , Sakarya, Turkey
2019

BACKGROUND AND OBJECTIVES

Pregnancies affected by intrauterine growth restriction (IUGR) cause a major public health problem and are associated with increased neonatal morbidity and mortality(71,69)

The objective of this study is to describe the importance of cerebroplacental ratio on pregnancy with fetal growth restriction .

The Hadlock Formula is the most widely accepted method of estimating fetal weight using a composite sonographic measurement of fetal head, abdomen, and femur.(71,72) IUGR is defined as EFW < 10th centile based on sonographic measurements of fetal biparietal diameter, head circumference, AC, and femur length

Ultrasound examination is the primary diagnostic tool for the evaluation of fetal growth. In the presence of risk factors and clinical conditions that are associated with IUGR (75). To approach to the fetus with suspected fetal growth restriction must be used ultrasound examination of fetal anatomy, biometry, and amniotic fluid characteristics.

Doppler umbilical artery studies have shown that absence of end diastolic velocities, indicative of IUGR based on severe placental insufficiency is associated with a higher rate of caesarean deliveries and an increased incidence of perinatal and neonatal mortality(73,74)

Progressive placental dysfunction there may be an increase in the diastolic velocity resulting in a decrease in the Doppler index (brain sparing). Brain sparing means that Cerebral vasodilatation in response to perceived hypoxemia.

MATERIAL AND METHODS

100 high risk pregnant in the third trimester of pregnancy were included from those referred to the antenatal clinic at Sakarya Education and Research Hospital,, after obtaining informed consent. 66 of them is diagnosed with FGR. 34 of them is diagnosed with SGA fetus.

Patients have a singleton pregnancy at 27-40 weeks of gestation diagnosed with FGR. This was defined as the estimated fetal weight below the 10th percentile. Gestational age was assigned from measurement of crown-rump length prior to 14 weeks.

Women with a history of , serious congenital structural or chromosomal defects , renal diseases, diabetes mellitus, or positive TORCHES, HCV and HIV serology are excluded.

Maternal hypertension was defined as blood pressure $> 140/90$ mmHg . Hypertensive disorders were defined as chronic if hypertension existed prior to 20 weeks' gestation ; Pre-eclampsia was defined as hypertension and proteinuria. Baseline demographic, past obstetric and medical histories were recorded for all patients.

Pregnancies were assessed by Doppler ultrasound of umbilical (UA) and middle cerebral (MCA) arteries. A cerebroplacental Doppler ratio less than 1 was considered abnormal.

Eighty seven (87) women with foetal MCA/UA ratios > 1 and thirteen (13) with ≤ 1 were recruited in two groups.

Adverse perinatal outcome for newborn ; abnormal foetal distress, overall caesarean section rate, a 5-minute Apgar score < 7 , NICU admission , intraventricular hemorrhage, periventricular leukomalacia, hypoxic ischemic encephalopathy, respiratory distress syndrome necrotizing enterocolitis, bronchopulmonary dysplasia, sepsis, and death was documented for all cases.

Statistical comparisons were performed using the One-way and Anova Test of association.

NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) was used for data management and statistical analysis.

RESULTS

The 100 pregnant women were stratified into 2 groups based on the MCA/UA ratio. Group A, MCA/UA ratio >1 (n=87); group B MCA/UA ratio ≤ 1 (n=13). There was statistically significant increase in perinatal morbidity in cases with cerebro-placental ratio <1

Mean ± SD gestational age at diagnosis was 28,22±5,99 Gestational age at delivery was 37,33±2,44 weeks, and birth weight was 2449,79±569,93g. Overall, 56 % of deliveries were indicated by fetal condition and 62 % were by Cesarean section.

There were no significant differences in maternal age, gestational age, parity, maternal BMI, systolic and diastolic blood pressure, proteinuria .

Amniotic fluid volume indices were found to be significantly (p=0.001; p<0.01) lower in group with MCA/UA ratio<1 USG measurements

Umbilical artery pulsatility indices were found to be significantly (p=0.001; p<0.01) higher in group with MCA/UA ratio<1 Doppler measurements

Systolic/diastolic ratios were found to be significantly (p=0.001; p<0.01) higher in group with MCA/UA ratio >1 Doppler measurements

Umbilical artery resistance indices ratios were found to be significantly (p=0.001; p<0.01) higher in group with MCA/UA ratio<1 Doppler measurements

A significant difference in Rate of caesarean delivery was found between the two groups (P<0.01). Rate of caesarean delivery was higher in group with MCA/UA ratio<1 (13cases) than group with MCA/UA ratio>1 (87 cases,) P<0.01

Apgar scores at 1 and 5 min were found to be lower in group with MCA/UA ratio <1 than group with MCA/ UA ratio>1.

In foetuses with abnormal CPR, are strongly correlated with worse foetal prognosis. Adverse perinatal outcome for newborn ; abnormal foetal distress, overall caesarean section rate, a 5-minute Apgar score < 7, NICU admission , respiratory distress syndrome , hyperbilirubinemia was worse in group with MCA/UA ratio<1

My results showed that the MCA/UA Doppler ratio of less than 1 was a good predictive tool for neonatal outcome in pregnancy with fetal growth restriction.

Key words: IUGR (Intrauterine growth retardation) SGA (Small for gestational age) Cerebroplacental ratio, umbilical artery, middle cerebral artery, doppler ultrasonography

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Hatice Laçın TUĞAN

Doğum yeri ve tarihi : Kars 03.12.1990

Uyruğu : Tc Vatandaşı

Medeni durumu:EVLİ

İletişim adresi ve telefonu :

05416196919 Dilmen Mahallesi 6058. Sokak Erenler Sakarya

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

Lise: Denizli ERBAKIR FEN LİSESİ 2008

Üniversite: GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANKARA 2014

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

IV- Mesleki Deneyimi

Aydın Kadın Doğum Ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi 2014

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayımları: (Ulusal ya da uluslararası makale, bildiri, poster, kitap/kitap bölümü vb.)

- 1) 2.trimester holoprozensefali olgusu üzerinden holoprozensefaliye yaklaşım poster 2015
- 2) Mol gebelik tahliyesi sonrası methotreksat tedavisine başlanan mol gebelik olgusu poster 2015

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Aldığı burslar

Ödüller

Projeleri

Verdiği konferans ya da seminerler

Katıldığı paneller (panelist olarak)

VIII- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri

Organizasyonunda katkıda bulunduğu bilimsel toplantılar

KAYNAKÇA

1. Baschat AA ve Galan HI (2017) Intrauterine Growth Restriction. In, Gabbe SG (eds), *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies, Seventh Edition*. Philadelphia, PA : Elsevier, Chapter 33, pp 737-769.
2. Manning FA, Intrauterine growth retardation :etiology, pathophysiology, diagnosis and treatment, In *Fetal Medicine : Principles and Practice*. Norwalk Conn, Appleton and Lange 313, 1995
3. Ylppo A. Zur Physiologie, Klinik und zum Schicksal der Frühgeborenen. *Ztsch Kinderh* 1920; 24: 1-10.
4. Warkany JB, Monroe B, Sutherland BSS : Intrauterine growth retardation. *Am J Dis.Child* 102 :24, 1961
5. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth- weight data at 24 to 42 weeks gestation. *Pediatrics* 1963 ; Nov 11 :793-800
6. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967 ;71. 159-163
7. Usher R, Mclean F :Intrauterine growth of live born caucasian infants at sea level : Standarts obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks gestation. *J Pediatr* 74 :901,1969
8. Seeds JW, Impaired fetal growth :Definition and clinical diagnosis. *Obstet Gynecol* 64:303, 1984
9. McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ : Birthweight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med* 340 :1234, 1999
10. Papageorgiou AT, Ohuma EO, Altman DG ve ark (2014) International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*, 384: 869-879
11. Savchev S, Figueras F, Sanz-Cortes M ve ark (2014) Evaluation of an optimal gestational age cut-off for the definition of early-andlate-onset fetal growth restriction. *Fetal Diagn Ther*, 36(2):99-105.
12. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B ve ark (2016) Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 48: 333–339
13. Chudleigh P, Pearce JM: *Obstetric Ultrasound*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1986

14. Paolini CL, Marconi AM, Ronzoni S, et al. Placental transport of leucine, phenylalanine, glycine, and proline in intrauterine growth-restricted pregnancies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:5427.
15. Soothill PW, Nicolaides KH, Campbell S. Prenatal asphyxia, hyperlacticaemia, hypoglycaemia, and erythroblastosis in growth retarded fetuses. *Br Med J.* 1987;294:1051.
16. Kilby MD, Gittoes N, McCabe C, et al. Expression of thyroid receptor isoforms in the human fetal central nervous system and the effects of intrauterine growth restriction. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2000;53:469.
17. Thilaganathan B, Athanasiou S, Ozmen S, et al. Umbilical cord blood erythroblast count as an index of intrauterine hypoxia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1994;70:F192.
18. Baschat AA, Kush M, Berg C, et al. The hematologic profile of neonates with growth restriction is associated with the rate and degree of prenatal Doppler deterioration. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41:66-72.
19. Rigano S, Bozzo M, Ferrazzi E, Bellotti M, Battaglia FC, Galan HL. Early and persistent reduction in umbilical vein blood flow in the growth-restricted fetus: a longitudinal study. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2001; 185(4): 834-838.
20. Bellotti M, Pennati G, De Gasperi C, Bozzo M, Battaglia FC, Ferrazzi E. Simultaneous measurements of umbilical venous, fetal hepatic, and ductus venosus blood flow in growth-restricted human fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190(5): 1347-1358
21. Rizzo G, Capponi A, Chaoui R, Taddei F, Arduini D, Romanini C. Blood flow velocity waveforms from peripheral pulmonary arteries in normally grown and growth-retarded fetuses. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 1996; 8(2): 87- 92
22. Rizzo G, Capponi A, Pietropolli A, et al. Fetal cardiac and extracardiac flows preceding intrauterine death. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1994;4:139.
23. Hecher K, Campbell S, Doyle P, Harrington K, Nicolaides K. Assessment of fetal compromise by doppler ultrasound investigation of the fetal circulation arterial, intracardiac, and venous blood flow velocity studies. *Circulation*, 1995; 91(1); 129-138.
24. Gabbe SG, Freeman RD, Goebelsmann U. *Obstetrics Normal and Problem Pregnancies.* 1978;52: (s737-745)

25. Ribbert LS, Nicolaides KH, Visser GH. Prediction of fetal acidaemia in intrauterine growth retardation: comparison of quantified fetal activity with biophysical profile score. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993;100:653.
26. Nicolaides KH, Economides DL, Soothill PW. Blood gases, pH, and lactate in appropriate- and small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161(4):996-1001.
27. Khouzami VA, Ginsburg DS, Daikoku NH, Johnson JW. The glucose tolerance test as a means of identifying intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1981;139(4):423-6.
28. Gross TL, Sokol RJ, Wilson MV, et al. Amniotic fluid phosphatidylglycerol: a potentially useful predictor of intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 277.
29. Krantz D, Goetzl L, Simpson JL, Thom E, Zachary J, Hallahan TW, et al. Association of extreme first-trimester free human chorionic gonadotropin- β , pregnancy-associated plasma protein A, and nuchal translucency with intrauterine growth restriction and other adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191:1452-1458
30. Mills MD1, Nageotte MP, Elliott JP, Crade M, Dorchester W., Reliability of ultrasonographic formulae in the prediction of fetal weight and survival of very-low-birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol*, 1990. 163(5 Pt 1): 1568-74.
31. Laurini R, Laurin J, Marsal K, Placental histology and fetal blood flow in intrauterine growth retardation :*Acta Obstet Gynecol Scand* 1994 ;73:529-534
32. Pollack RN, Divon MY. Intrauterine growth retardation :definition, classification and etiology. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35:99-107
33. Gruenwald P. Growth of the human fetus. II. Abnormal growth in twins and infants of mothers with diabetes, hypertension, or isoimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 94: 1120- 1132.
34. Cunningham FG, Kenneth JL, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Williams Obstetrics.* 23rd ed. The McGraw-Hill Companies, 2010; 847
35. Jelks A, Cifuentes R, Ross MG. Clinician bias in fundal height measurement. *Obstet Gynecol.* 2007; 110:892
36. Jensen OH, Larsen S. Evaluation of symphysis fundus measurements and weighing during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1991; 70:13-16.

37. Jimenez JM, Tyson JE, Reisch J. Clinical measurements of gestational age in normal pregnancies. *Obstet Gynecol.* 1983; 61:438-443. ****18. Gardosi J, Francis A: Controlled trial of fundal height measurement plotted on customized antenatal growth charts. *Br J Obstet Gynaecol* 106:309 ,1999
38. Snijders RJ, Nicolaidis KH. Fetal biometry at 14–40 weeks gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1994; 4: 34–48.
39. Carrera JM, Figueras F, Meler E. Ultrasound and doppler management of intrauterine growth restriction. *Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2010; 4(3); 259-274.
40. Hadlock FP ,Harrist RB ,Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth :a sonographic weight standart
41. Chauhan SP, Sanderson M, Hendrix NW ve ark (1999) Perinatal outcome and amniotic fluid index in the antepartum and intrapartum periods: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 181:1473-8.
42. Pourcelot L. Applications cliniques de l'examen Doppler transcutane. in: Pourcelot L, ed. *Seminaire INSERM*. Paris: Editions INSERM; 1974:213-240
43. Kremkau FW. *Diagnostic Ultrasound Principles and Instruments*, 4th ed. Philadelphia: Saunders; 1993:240-249.
44. 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.
45. Figueras F, Benavides A , Del Rio M , et al: Monitoring of fetuses with IUGR : Longitudinal changes in duktus venozus and aortic isthmus flow . *Ultrasound Obstet Gynecol* 33: 39 ,2009
46. Baschat AA, Gembruch U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:124-7.
47. Towers C, Carr M : Antenatal fetal surveillance in pregnancies complicated by fetal gastroschisis *Am J Obstet Gynecol* 198 : 686 2008
48. Gabbe SG, Freeman RD, Goebelsmann U. *Obstetrics Normal and Problem Pregnancies*. Seventh Edition. Philadelphia, PA : Elsevier, Chapter 33, pp 722
49. Gabbe SG, Freeman RD, Goebelsmann U. *Obstetrics Normal and Problem Pregnancies*. Seventh Edition. Philadelphia, PA : Elsevier, Chapter 33, pp 737-711

50. Gabbe SG, Freeman RD, Goebelsmann U. *Obstetrics Normal and Problem Pregnancies*. Seventh Edition. Philadelphia, PA : Elsevier, Chapter 33, pp 723
51. Spinillo A, Montarani L, et al. Prognostic value of umbilical artery Doppler studies in unselected preterm deliveries. *Obstetrics & Gynecology*, 2005; 105.3: 613-620.
52. Hecher K, Campbell S: Characteristics of fetal venous blood flow under normal circumstances and during fetal disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 7:68, 1996.
53. Neilson JP, Alfirevic Z: Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Sys Rev* 1, 2002. Oxford, Update Software.
54. Westergaard HB, Langhoff-Roos J, Lingman G, et al: A critical appraisal of the use of umbilical artery Doppler ultrasound in highrisk pregnancies: use of meta-analyses in evidence-based obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 17:466, 2001.
55. Gregory R. Devore The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in sga and aga fetuses, MD2015
56. Arbeille P, Body G, Saliba E, et al. Fetal cerebral circulation assessment by Doppler ultrasound in normal and pathological pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1988;29:261-73.
57. Baschat AA, et al. Infant neurodevelopment following fetal growth restriction: relationship with antepartum surveillance parameters. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2009; 33.1: 44-50.
58. Nassr AA, Abdelmagied AM, Shazly SAM (2016) Fetal cerebro-placental ratio and adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis of the association and diagnostic performance *J. Perinat. Med*, 44(2): 249–256
59. Gramellini D, Folli MC, Raboni S, Vadora E, Merialdi A. Cerebral-umbilical Doppler ratio as a predictor of adverse perinatal outcome. *ObstetGynecol* 1992;79:416-20.
60. Baschat AA, Gembruch U, Harman CR. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:571-7.
61. Hecher K, Bilardo CM, Stigter RH, et al. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:564-70.
62. Morales-Rosello J, Khalil A, Morlando M, Papageorghiou A, Bhide A, Thilaganathan B. Changes in fetal Doppler indices as a marker of failure to reach growth potential at term. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;43:303-10.

63. Arbeille P, Vücut G, Saliba E, Tranquart F, Berson M, vd. (1988) Normal ve patolojik gebeliklerde Doppler ultrason ile fetal serebral dolaşım değerlendirmesi. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 29: 261-273.
64. Prior T, Mullins E, Bennett P, et al. Prediction of intrapartum fetal compromise using the cerebroumbilical ratio: a prospective observational study. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:124.e1-6.
65. Blair E, Stanley FJ. Intrapartum asphyxia: a rare cause of cerebral palsy. *J Pediatr* 1988;112:515-9.
66. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, et al. Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ* 1998;317:1549-53.
67. Jugovic D, Tumbri J, Medic M, et al. New Doppler index for prediction of perinatal brain damage in growth-restricted and hypoxic fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30: 303-11.
68. Khalil AA, Morales-Rosello J, Morlando M, et al. Is fetal cerebroplacental ratio an independent predictor of intrapartum fetal compromise and neonatal unit admission? *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:54.e1-10.
69. Meher S, Hernandez-Andrade E, Basheer SN (2015) Impact of cerebral redistribution on neurodevelopmental outcome in small-for-gestational-age or growth-restricted babies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 46: 398–404
70. Morales-Rosello J, Khalil A, Morlando M, Bhide A, Papageorgiou A, Thilaganathan B. Poor neonatal acid-base status in term fetuses with low cerebroplacental ratio. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45:156-61.
71. Bahado-Singh RO, Kovanci E, Jeffres A, et al. The Doppler cerebroplacental ratio and perinatal outcome in intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:750-6.
72. Hershkovitz R, Kingdom JC, Geary M, Rodeck CH. Fetal cerebral blood flow redistribution in late gestation: identification of compromise in small fetuses with normal umbilical artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;15:209-12.
73. Cruz-Martinez R , Savchev S , Cruz-Lemini M , Mendez , Gratacos E , Figueras F . Clinical utility of third-trimester uterine artery Doppler in the prediction of brain hemodynamic deterioration and adverse perinatal outcome in small-for-gestational-age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 Mar;45(3):273-8
74. Figueras F, Savchev S, Triunfo S, Crovetto F, Gratacos E. An integrated model with classification criteria to predict small-for-gestational- age fetuses at risk of adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45:279-85.

75. Khalil AA, Morales-Rosello J, Morlando M, et al. Is fetal cerebroplacental ratio an independent predictor of intrapartum fetal compromise and neonatal unit admission? *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:54.e1-10.
76. Nassr AA, Abdelmagied AM, Shazly SAM (2016) Fetal cerebro-placental ratio and adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis of the association and diagnostic performance *J. Perinat. Med*, 44(2): 249–256
77. DeVore GR (2015) The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in SGA and AGA fetuses. *Am J Obstet Gynecol*, 213: 5-15
78. Ott WJ (2006) Sonographic Diagnosis of Fetal Growth Restriction. *Clin Obstet Gynecol*, 49:295-307
79. Wisser J, Drischledl P, Krone S (1994) Estimation of gestational age by transvaginal sonographic measurement of greatest embryonic length in dated human embryos. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 4:457–462
80. Rıza Madazlı: Gebelikte tarama ve Öngörü 2017 (s235-237)
81. Matthews DD: Maternal assessment of fetal activity in small-for-dates infants. *Obstet Gynecol* 45:488, 1975.
82. Pazos R, Vuolo K, Aladjem S, et al: Association of spontaneous fetal heart rate decelerations during antepartum nonstress testing and intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 144:574,1982.
83. Manning FA, Hill LM, Platt LD. Qualitative amniotic fluid volume determination by ultrasound: antepartum detection of intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol*. 1981;193:254.
84. Nawathe A ve Lees C(2017) Early onset fetal growth restriction. *Best Prac Res Clin Obstet Gynecol*,38:24-37 Ott WJ (2006) Sonographic Diagnosis of Fetal Growth Restriction. *Clin Obstet Gynecol*, 49:295-307
85. Chauhan SP, Sanderson M, Hendrix NW ve ark (1999) Perinatal outcome and amniotic fluid index in the antepartum and intrapartum periods: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 181:1473-8
86. Hecher K, Bilardo CM, Stigter RH ve ark (2001) Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 18:564-70.
- 87 . Kaur S, Picconi JL, Chadha R, Kruger M, Mari G. Biophysical profile in the treatment of intrauterine growth-restricted fetuses who weigh < 1000 g. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 199(3): 264-e1.

88. Baschat AA. Integrated fetal testing in growth restriction: combining multi-vessel Doppler and biophysical parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21:1.
89. Bernstein IM, Meyer MC, Capeless EL. "Fetal growth charts": comparison of cross-sectional ultrasound examinations with birthweight. *Maternal Fetal Med.* 1994;3:182.
90. Baschat AA (2004) Fetal responses to placental insufficiency: an update *BJOG*, 111: 1031–1041
91. Thornton JG, Hornbuckle J, Vail A, et al, The GRIT study group: Infant well-being at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): multicentred randomized trial. *Lancet* 364:513, 2004.
92. Stock SJ, Bricker L, Norman JE ve ark (2016) Immediate versus deferred delivery of the preterm baby with suspected fetal compromise for improving outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 7.
93. H. C. J. Scheepers, M. Spaanderman, S. Calvert, H. Missfelder-Lobos, J. van Eyck, D. Oepkes, N. Fratelli, F. Prefumo, R. Napolitano, R. Chaoui, G. Maso, G. Ogge, M. Oberto, N. Mensing van Charante Accepted: 23 July 2013
94. Boers KE, Vijgen SM, Bijlenga D ve ark (2010) Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomised equivalence trial (DIGITAT). *BMJ*, 341:c7087.
95. Lees C, Marlow N, Arabin B ve ark (2013) Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound Obstet Gynecol*,42:400-8.
96. Wolf H, Arabin B, Lees CC ve ark (2017) A longitudinal study of computerised cardiotocography in early fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*,
97. Mureşan D, Rotar IC, Stamatian F (2016) The usefulness of fetal Doppler evaluation in early versus late onset intrauterine growth restriction. Review of the literature. *Med Ultrason*, 18: 103-109
98. Nawathe A ve Lees C(2017) Early onset fetal growth restriction. *Best Prac Res Clin Obstet Gynecol*,38:24-37 Ott WJ (2006) Sonographic Diagnosis of Fetal Growth Restriction. *Clin Obstet Gynecol*, 49:295-307
99. Mifsud W ve Sebire NJ (2014) Placental pathology in early-onset and late-onset fetal growth restriction. *Fetal Diagn Ther*,36(2):117-28.

100. McDonald TM, McCarthy EA, Walker SP (2015) Shining light in dark corners: Diagnosis and management of lateonsetfetal growth restriction. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 55: 3–10
101. Froen JF, Gardosi JO, Thurmann A ve ark (2004) Restricted fetal growth in sudden intrauterine unexplained death. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 83:801.
102. Hershkovitz R, Kingdom JC, Geary M ve ark (2000) Fetal cerebral blood flow redistribution in late gestation: identification of compromise in small fetuses with normal umbilical artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 15:209-212.
103. DeVore GR (2015) The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in SGA and AGA fetuses. *Am J Obstet Gynecol*, 213: 5-15
104. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists RCOG (2013) Green-top Guideline No 31. The Investigation and Managementof the Small-for-Gestational-Age Fetus. London
105. Unterscheider J, Daly S, Geary MP ve ark (2013) Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. *Am J Obstet Gynecol*, 208:290.e1-6.