

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

FETAL SAĞ KALP DOPPLER BULGULARININ
LAMELLER CİSİM VE FETAL AKCİĞER MATURASYON
İLE İLİŞKİSİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Erhan Hüseyin CÖMERT

Trabzon, 2019

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

**FETAL SAĞ KALP DOPPLER BULGULARININ LAMELLER
BODY VE FETAL AKCİĞER MATURASYON İLE İLİŞKİSİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Erhan Hüseyin CÖMERT

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Turhan ARAN

Trabzon, 2019

ÖNSÖZ

Bu tez çalışmam ve asistanlık eğitimim süresince her konuda sabır ve içtenlikle desteğini gördüğüm, sahip olduğu bilgi birikimi ve deneyimleri ile bana yol gösteren değerli hocam Sayın Prof. Dr. Turhan ARAN'a en derin saygı ve şükranlarımı sunarım.

Ve tabii ki buraya yazacaklarım çok az gelecektir ama hayatıma girdiği ilk andan itibaren gecemde gündüzümde her anımda en büyük destekçim yol arkadaşım, mükemmel anneliği ve sevgisiyle beni ayakta tutan, güçlü kılan eşim, dostum, arkadaşım, sırdaşım kısacası herşeyim Merve AKTAŞOĞLU CÖMERT'e;

Ailemize katıldığı ilk dakikadan itibaren bize mutluluk ve yaşama sevinci veren, gülüşü ile tüm sıkıntılarımı unutturan biricik oğlum Kayra'ya;

Bugünlere gelmemi sağlayan, sevgili annem Bilge CÖMERT'e, babam Vehbi CÖMERT'e,

En içten sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Erhan Hüseyin CÖMERT

Trabzon, 2019

ÖZET

FETAL SAĞ KALP DOPPLER BULGULARININ LAMELLER BODY VE FETAL AKCİĞER MATURASYON İLE İLİŞKİSİ

Amaç: Bu çalışmada non invaziv bir yöntem olan ultrasonografik doppler ile değerlendirilen fetal sağ kalp doppler verilerinin akciğer maturitesinin tayinindeki etkinliğinin araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metot: Karadeniz Teknik Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı gebe izlem polikliğine başvuran gebeler çalışmaya dahil edildi. Pregestasyonel veya gestasyonel diyabet mellitus, morbid obezite, tiroid disfonksiyonu tanımlı gebeler ve fetal anomali tanısı konmuş anoplöidi veya anomali saptanmış olgular çalışmaya dahil edilmedi. Bu çalışma geç preterm ve term gebelerde planlandı. 34-37 hafta arasındaki geç preterm tanımlı olgular çalışma grubunu, 37 hafta üzerindeki term olgular ise kontrol grubunu oluşturdu. Ana pulmoner arter, sağ pulmoner arter doppler verileri, mitral kapak e/a dalgası oranı ve lamellar cisim sayımı ana araştırma parametreleri olarak belirlendi. Sezeryan sırasında 5cc amniyotik mayi alındı. Bu sıvıdan lamellar cisim sayımı yapıldı. Hastaların perinatal sonuçları kaydedildi. Grupların karşılaştırılmasında anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda toplam 70 olgu (n:70) değerlendirildi. Çalışma ve kontrol grubundaki gebelerin yaşlarının ortalaması sırasıyla 31.56 ± 5.91 ve 29.60 ± 6.04 idi. Ortalama lamellar cisim sayıları kontrol grubunda çalışma grubundan anlamlı düzeyde yüksek idi (84.70 ± 42.77 , 41.21 ± 34.81). Ana pulmoner arter ve sağ pulmoner arter sistol diyastol oranları (S/D) çalışma grubunda (7.8 ± 1.9 , 7.4 ± 1.2), kontrol grubundan (6.7 ± 1.3 , 6.1 ± 1.6) anlamlı düzeyde yüksek idi. Sağ pulmoner arter, ana pulmoner arter pulsatilite ve rezistans indeksleri, akselasyon/ejeksiyon zamanı oranı (AT/ET) çalışma grubundaki gebelerde yüksek olarak saptandı. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç: Bu araştırma sonucunda ana pulmoner arter ve sağ pulmoner arter sistol diyastol oranları preterm olgularda term olgularla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek olduğunu saptadık. Noninvaziv olarak doppler ultrasonografi ile fetal akciğer maturitesinin değerlendirilebileceğini düşünmekteyiz. Bu hipotezimizin desteklenmesi için daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer maturasyonu, doppler ultrasonografi, lamellar cisim, erken doğum, fetal pulmoner arter

ABSTRACT

RELATIONSHIP BETWEEN FETAL RIGHT HEART DOPPLER FINDINGS WITH LAMELLAR BODY AND FETAL LUNG MATURITY

Objective: The aim of this study was to investigate the efficacy of fetal right heart doppler findings in determination of lung maturity.

Materials and Methods: Pregnant women referred to the Department of Obstetrics and Gynecology at Karadeniz Technical University were included in the study. Pregnant women with pregestational or gestational diabetes mellitus, morbid obesity, thyroid dysfunction and fetal abnormality aneuploidy were not included in the study. The study was planned on women with late preterm and term pregnancy. Late preterm cases between 34-37 weeks were included in study group and term cases over 37 weeks were in control group. The doppler findings of main pulmonary artery and right pulmonary artery, mitral valve e/a wave ratio and lamellar body count were determined as the main outcomes. During caesarean section, 5cc amniotic fluid was taken to measure lamellar bodies count. Perinatal results of patients were recorded. $p < 0.05$ was considered as statistical significance.

Result: A total of 70 pregnant women were evaluated in our study. The mean age of the pregnant women in the study and control groups was 31.56 ± 5.91 and 29.60 ± 6.04 respectively. The mean number of lamellar body count was significantly higher in the control group than study group (84.70 ± 42.77 , 41.21 ± 34.81). The systolic diastolic ratio (S/D) of the main pulmonary artery and right pulmonary artery was significantly higher in preterm group (7.8 ± 1.9 , 7.4 ± 1.2) than the term group (6.7 ± 1.3 , 6.1 ± 1.6). We found no significant difference in pulsatility, resistance indices of right pulmonary artery and main pulmonary artery, acceleration / ejection time ratio (AT/ET).

Conclusion: We found systolic diastolic ratio of the main pulmonary artery and right pulmonary artery were significantly higher in preterm cases (study group). We believe that fetal lung maturity can be evaluated noninvasively by Doppler ultrasonography. Further clinical studies with larger sample size are needed to reveal clinical significance of doppler ultrasonography.

KeyWords: Lung maturity, doppler ultrasonography, lamellar body, preterm birth, fetal pulmonary artery

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa No

ÖNSÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
SUMMARY.....	iii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	iv
KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
GRAFİKLER DİZİNİ	ix
RESİMLER DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. FETAL AKCİĞER GELİŞİMİ.....	3
2.1.1. Embriyonik evre.....	3
2.1.2. Psödoglandüler evre.....	3
2.1.3. Kanaliküler evre.....	4
2.1.4. Sakküler evre.....	4
2.1.5. Alveolar evre.....	4
2.2. AKCİĞER MATURASYON TESTLERİ.....	4
2.2.1. Lesitin/Sfingomiyelin oranı.....	5
2.2.2. Fosfatidilgliserol.....	5
2.2.3. Sürfaktan/Albümin oranı.....	5
2.2.4. Lamellar cisim sayımı.....	6
2.2.5. 650nm optik yoğunluk.....	6
2.2.6. Köpük stabilite testi.....	6
2.3. LAMELLAR CİSİM.....	7
2.3.1.Genel bilgi.....	7
2.3.2.Lamellar cisim sayım yöntemi.....	7

2.4. PRETERM DOĞUM.....	8
2.4.1. Genel bilgiler.....	8
2.4.2. İnsidans.....	8
2.4.3. Perinatal mortalite-morbidite.....	9
2.4.4. Risk faktörleri ve etiyolojik nedenler.....	10
2.4.5. Preterm eylemin klinik göstergeleri.....	11
2.4.5.1. Servikal değişiklikler.....	11
2.4.5.2. Uterus kontraksiyonları.....	12
2.4.5.3. Vajinal kanama.....	12
2.4.5.4. Fetal davranış durumundaki değişiklikler.....	13
2.5.DOPPLER ULTRASON.....	13
2.5.1.Doppler ultrasonografi prensipleri.....	13
2.5.2.Doppler indeksleri.....	13
2.5.2.1.Pulsatilite indeks.....	14
2.5.2.2.Rezistans indeks.....	14
2.5.2.3.Stuart indeks=S/D oranı.....	15
2.5.3.Obstetrikte doppler ultrasonografinin kullanımı.....	16
2.5.4.Obstetride en sık incelenen damarlar.....	17
2.5.4.1.Umbilikal arter.....	17
2.5.4.2.Orta serebral arter (MCA).....	17
2.5.4.3.Uterin arter.....	17
2.5.5.Obstetride venöz doppler.....	18
2.5.5.1.Vena umbilikalıs.....	18
2.5.5.2.Duktus venosus.....	19
3.MATERYAL VE YÖNTEM.....	20
3.1.Hasta seçimi.....	20
3.2.Çalışma ve kontrol grubunun oluşturulması.....	20
3.3.Doppler indeks ölçümlerinin elde edilmesi.....	20
3.4.Lamellar cisim sayılması.....	23
3.5.İstatistiksel analiz.....	23
4.BULGULAR.....	24

5.TARTIŞMA.....	29
6.SONUÇ.....	32
7.KAYNAKLAR.....	33



KISALTMALAR DİZİNİ

ED	:Erken doğum
RDS	:Respiratuar distress sendromu
İVK	:İntraventriküler kanama
NEK	:Nekrotizan enterokolit
SP	:Serebral palsy
LCS	:Lamellar cisim sayısı
RPA	:Sağ pulmoner arter
MPA	:Ana pulmoner arter
L/S	:Lesitin/sfingomiyelin oranı
PG	:Fosfatidilgliserol
PDA	:Patent duktus arteriozus
PI	:Pulsatil indeks
RI	:Resistans indeks
S/D	:Sistolik/diyastolik oran
S	:Maksimum sistolik hız
D	:Diyastol sonu hız
AT/ET	:Akselasyon/ejeksiyon zamanı oranı
ARED	:End diastolik akım kaybı
MCA	:Orta serebral arter
IUGR	:İntra uterin gelişim geriliği

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1	:Akciğer büyüme ve gelişim evreleri	3
Tablo 1	:Gebelik haftası göre yaşam oranı(%) ve her bir haftanın yaşam oranına etkisi(%).....	10
Tablo 2	:Spontan erken doğum eylemin major ve minör risk faktörleri.....	11
Tablo 3	:Doppler ultrasonografinin obstetrikte kullanım alanları.....	16
Tablo 5	:Çalışmaya katılan olguların demografik özellikleri, tabloda ortalama yaş, gravide, parite ve abort sayılarının median değerleri belirtilmiştir. Parantez içindeki değerler minimum ve maksimum değerlerdir.....	24
Tablo 6	:Yenidoğanların gruplara göre cinsiyet dağılımı, ortalama fetal ağırlıkları(g), RDS ve Takipne gelişen yenidoğan sayı ve yüzdeleri tabloda gösterilmiştir.....	26
Tablo 7	:Gebelik haftasına göre ayrılan grupların doppler bulguların ortalama değerleri, standart sapma (p), ve güven aralığı değerleri.....	28

GRAFİKLER DİZİNİ

Sayfa No

Grafik 1	:Çalışma ve kontrol grubundaki olguların minimum, maksimum ve ortalama değerleri.....	24
Grafik 2	:Çalışma ve kontrol grubundaki olguların gravida sayılarının karşılaştırılması.....	24
Grafik 3	:Çalışma ve kontrol grubundaki olguların abortus sayılarının karşılaştırılması.....	25
Grafik 4	:Çalışma ve kontrol grubundaki olguların parite sayılarının karşılaştırılması.....	25
Grafik 5	:Çalışma ve kontrol grubundaki olguların bebeklerinin fetal ağırlıklarının karşılaştırılması.....	26
Grafik 6	:Çalışmaya dahil edilen olguların bebeklerinin cinsiyet dağılımı.....	26
Grafik 7	:Gruplar arasındaki lamellar cisim sayısının maximum, minimum, ortalama değerlerinin karşılaştırılması.....	27

RESİMLER DİZİNİ

Sayfa No

Resim 1	:Doppler indeksleri.....	15
Resim 2	:Ana pulmoner arter sagittal kesit doppler görünümü.....	21
Resim 3	:Ana pulmoner arter sagittal kesit akselerasyon / ejeksiyon zamanı doppler görünümü.....	22
Resim 4	:Pulmoner arter bifurkasyondan hemen sonra 10 derecelik insonasyon açısı altında olacak şekilde sağ pulmoner arter sagittal kesit doppler görünümü.....	22
Resim 5	:Mitral kapak e, a dalgası doppler görünümü.....	23

1. GİRİŞ

Neonatal mortalitenin önde gelen nedenlerinden biri erken doğum ve ilişkili olduğu morbiditelerdir. Erken doğumlar (ED) 37. gebelik haftası tamamlanmadan önce gerçekleşen doğumlar olarak tanımlanmaktadır (1). Erken doğum tüm gebeliklerin % 5 -10 kadarını oluşturmaktadırlar. Tüm dünyada perinatal mortalite ve morbiditenin en sık rastlanılan sebeplerini erken doğuma bağlı olarak ortaya çıkan komplikasyonlar oluşturmaktadır (2). Respiratuvar distress sendromu (RDS), intraventriküler kanama (İVK) ve nekrotizan enterokolit (NEK) gibi erken dönemde ortaya çıkan sorunlar miyadında doğan bebekler ile karşılaştırıldığında erken doğan bebeklerde daha sık görülmektedirler (3). Serebral palsi (SP), görme bozuklukları ve işitme kayıpları gibi geç dönemde görülen sorunlar erken doğan bebeklerde daha sık görülmektedirler (4).

Prematüre doğan ve yaşatılan bebeklerde gelişen komplikasyonlar ve bebeklerin yaşatılmasının getirdiği tıbbi ve ekonomik sorunlar giderek daha fazla oranda gündemde yerini almaktadır. Prematüre bir bebeğin karşılaştığı tüm bu sorunların etkin bir şekilde önüne geçmek amaçlı, yapılacak işlerin başında mümkün ise preterm eylemi durdurabilmek ve akciğer olgunluğunun tespit edilmesi gelmektedir. Preterm eylemi durdurabilecek etkili bir tedavi yöntemi yoktur, fakat fetal akciğer maturasyonunun indükleyebilmek adına preterm doğumu geciktirici yöntemler bulunmaktadır. Bu süreçte akciğer maturasyonunu doğru olarak saptayabilmek amaçlı bir çok test geliştirilmiştir.

Fetal akciğer maturitesinin öngörülmesi amacıyla amniyotik sıvıdan yapılacak testler ile biyokimyasal bileşikler (fosfatidilgliserol ve lesitin/sfingomiyelin oranı), fiziksel özelliklerin değerlendirilmesi (TDx-FLM II assay) ve lameller cisimlerin doğrudan sayılması gibi yöntemler kullanılabilmektedir (5). Yapılan bu testler fetal akciğerde sentezlenen ve sonrasında amniyotik sıvıya geçen sürfaktanın ve sürfaktanın bileşiminde yer alan kısımlarının ölçülmesi esasına dayanmaktadır. Uzun yıllardır klinik pratikte kullanılmışlardır fakat hiç biri mükemmel değildir ve hata payı içermektedirler. Ayrıca amniyotik sıvı alınabilmesi için invaziv girişim olan amniyosentez gereklidir. Geliştirilen bu testlerin bazıları zaman alıcı, pahalı, özel teknoloji ve yetişmiş eleman gerektirmektedir. Bu nedenle

ucuz, kolay yapılabilen, kısa zamanda sonuca ulaşılan, özel bir teknoloji ve ekip gerektirmeyen, güvenilirliği fazla olan tanı yöntemlerine ihtiyaç gün geçtikçe artmaktadır. Amniotik sıvıdaki lamellar cisimlerin sayımı (LCS) önemli testlerden biridir ve bazı kaynaklarda altın standart test olarak da önerilmektedir. Günümüzde birçok laboratuvar fetal akciğer maturasyonunu değerlendirmek için LCS yöntemini kullanmaktadır. Hematoloji laboratuvarlarında bulunan kan sayım cihazları trombositler ile benzer şekil ve boyutlarda olan lamellar cisimleri kolaylıkla sayabilmektedir. Yöntem diğer metotlara göre basit, hızlı ve ucuz bir değerlendirme sağlamaktadır (6).

Doppler ultrasonografi, fetal ve maternal fizyoloji ve patofizyolojiyi değerlendirmek için kullanılabilen, hızlı güvenilir ve noninvaziv bir inceleme yöntemidir. Gebelik haftası ilerledikçe akciğer pulmoner rezistans azalması ve kan akımında artış beklenmektedir. Bu nedenle fetal sağ kalp doppler bulgularının fetal akciğer maturasyonu öngörmede etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Bu çalışmada fetal ana pulmoner arter (MPA), sağ pulmoner arter doppler (RPA) verileri, mitral kapak e/a dalgasını geç preterm olgularda araştırmayı ve term olgulardaki sonuçlar ile karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. FETAL AKCİĞER GELİŞİMİ

Bireyler arasında akciğer gelişim önemli değişiklikler göstermekle birlikte erken büyüme ve gelişmesi temel olarak 5 evreye ayrılmaktadır (7, 8).

Tablo 1 Akciğer büyüme ve gelişim evreleri

	Gelişim Evreleri	Gestasyonel Yaş
I	Embriyonik faz	26 gün -6 hafta
II	Psödoglandüler	6-16 hafta
III	Kanaliküler	16-28 hafta
IV	Sakküler	28-36 hafta
V	Alveolar	36 hafta-term

2.1.1. Embriyonik Evre (26 gün - 6 hafta)

İntrauterin dönemde gebeliğin 4. haftasının sonunda insan fetal akciğeri ön barsağın laringotrakeal oluşunun kaudal ucundan ön divertikül olarak oluşmaktadır. Daha sonrasında birkaç hafta boyunca bu ön divertikül kaudale doğru büyüyerek primitif trakeayı oluşturur. Daha sonra iki keseye bölünerek akciğer tomurcuklanmakta ve bu iki tomurcuk matür akciğer loblarına karşılık gelen lobar tomurcukları oluşturmaktadır. Lobar tomurcuklar gebeliğin 6. haftasının sonunda bölünerek tüm bronkopulmoner segmentleri oluşturmaktadır (9).

2.1.2. Psödoglandüler Evre (6-16 hafta)

Bu fazda akciğerler belirgin bir şekilde glandüler yapı göstermekte ve çevredeki mezenşimal dokunun uyarılması iletilici havayollarını oluşturmaktadır. Trakeobronşial ağaç gestasyonun 16. haftasında oluşmaktadır. Akciğer tomurcuğunu çevreleyen mezenşim; erken kıkırdak formları, bağ dokusunu, kas, kan damarları ve lenfatikleri oluşturmak üzere farklılaşmaktadır (9). Akciğerin bütün bölümleri kaba şekilde oluşmuştur fakat gaz değişimi yapabilecek özellikleri kazanmamıştır.

2.1. 3. Kanaliküler Evre (16-28 hafta)

Bu evrede akciğerin gaz değişim kısmı ve vasküler yapıları oluşmaktadır. Lümenin genişlemesi ve küboidal epitelin incilmesi ile havayollarının farklılaşması başlamaktadır. Zengin vasküler yapının gelişimi ve mezenşimin göreceli olarak azalması ile kapiller yapılar havayolu epiteline yaklaşmaktadır. Asinüsleri belirleyen primitif respiratuar bronşlioller oluşmaya başlamaktadır. 22-24. haftalar arasında asiner epitelin düzleşmesi, tip 2 pnömositlerin başlangıç farklılaşmasını göstermektedir. Tip 2 pnömositler surfaktan üretirken, tip 1 pnömositler gaz değişiminden sorumludur (9).

2.1. 4. Sakküler Evre (28-36 hafta)

Sakküler evrenin başında, havayolları düz duvarlı silindirik yapılar ile sonlanmaktadır. Bu evrede kapiller ağın itilmesi ile sakküller, subsakküllere dönüşmektedir ve sonrasında terminal kese (primitif alveol) gelişmektedir. Sakküler evrenin sonunda akciğer yüzeyinde gaz değişiminde hızlı bir artış görülmekte ve interstisyum hızla incelmektedir (9).

2.1. 5. Alveolar Evre (36 hafta – term)

Bu evre yaklaşık 8 yaşına kadar devam etmektedir. Alveol sayısındaki en belirgin artış doğum sonrası ilk 2 yılda gerçekleşmektedir. Kan-gaz bariyerinin incilmesi, sürfaktan üretiminin artışı ve respiratuar yolların ilerleyici dallanması bu evrede oluşmaktadır (9).

2.2. AKCİĞER MATURASYON TESTLERİ

Fetal akciğer olgunluğu, biyokimyasal testler veya biyofiziksel testler ile değerlendirilir. Biyokimyasal testler, pulmoner yüzey aktif cisminin belirli bileşenlerinin konsantrasyonunu ölçer. Biyofiziksel testler bu fosfolipidlerin yüzey aktif etkilerini değerlendirir.

Fetal akciğer maturitesinin öngörülmesi amacıyla amniyotik sıvıdan yapılacak olan biyokimyasal bileşiklerin oranının (fosfatidilgliserol ve lesitin/sfingomiyelin), fiziksel özelliklerin değerlendirilmesi (TDx-FLM II assay) ve

lameller cisimlerin doğrudan sayılması gibi testler kullanılabilir (5). Bu konuda çoklu testleri karşılaştıran randomize çalışmalar olmamasına rağmen, bu hiçbir testin diğeri üzerinde önemli derecede üstünlük sağladığı gösterilmemiştir.

2.2.1. Lesitin/Sfingomiyelin Oranı

Lesitin (fosfatidil kolin) en önemli akciğer sürfaktanıdır ve yüzey gerilimin azaltmada görev almaktadır. Sfingomiyelin ise minör akciğer sürfaktanlarından birisidir. Lesitin, gebeliğin son birkaç haftasında dramatik olarak artış gösterirken, lesitinden farklı olarak sfingomyelin düzeyi gebelik boyunca sabit kalmaktadır. Fetal akciğer maturitesi ile ilgili testlerden olan lesitin/sfingomiyelin oranı (L/S) değerlendirilirken, amniyotik sıvıdaki lesitin sfingomiyeline göre göreceli olarak artış olması fonksiyonel sürfaktan salınımında artış yönünde bir eğilimi göstermektedir. Bu durum, akciğer matüritesinin artışı ile ilişkilidir (10). Bu yöntemin dezavantajlarını; L/S oranı göreceli olarak hassastır, ancak özgül değildir. Yöntemi uygulamak ve yorumlamak zordur. Ayrıca, analiz için birkaç saat geçmesi gerekmektedir. Amniyotik sıvının kan veya mekonyum ile kontaminasyonu sonuçları değiştirebilmektedir (11).

2.2.2. Fosfatidilgliserol

Fosfatidilgliserol (PG), yüzey aktif cisminin küçük bir bileşenidir. Amniyotik sıvıda 35. gebelik haftasından sonra, lesitin artışı ile birlikte kayda değer şekilde artmaya başlar (12). Fosfatidilgliserol, miktar olarak ikinci sürfaktan fosfolipit bileşimidir; ince tabaka kromatografi ile çalışılmaktadır ve toplam fosfolipitlere oranı veya var olup olmadığı raporlanmaktadır. Amniyotik sıvıda PG bulunması, akciğer maturasyonunu ve RDS olmadığını göstermektedir. Bu testin dezavantajı hatalı pozitif sonuçlar görülebilmektedir (13).

2.2.3. Sürfaktan/Albümin Oranı

Toplam sürfaktan aktivitesini değerlendirir. Bu test, sürfaktan/albumin oranı amniyotik sıvıdaki pulmoner sürfaktan ve albuminin floresan proba yarışmalı olarak bağlanması temeline dayanmaktadır. Sürfaktan konsantrasyonu direkt olarak doğru şekilde ölçülmektedir. Yükselen sürfaktan/albumin oranının fetal akciğer olgunluğu

ile korele olduğu düşölmektedir (14). Avantajları; hızlı, otomatik, basit ve az miktar numune ile çalışılabilir olması. Dezavantajları; 55mg/g ten büyük değerler maturasyon olarak kabul edilirken, 40mg/g tan küçük değerler olgunlaşmamış olarak kabul edildiğinden 40 ila 50 arasındaki TDx değerleri belirsiz olarak kabul edilmiştir. Amniyotik sıvıda kan veya mekonyum bulaşması sonuçları etkilemiştir (15, 16).

Testin son modifikasyonu "TDxFLM II Assay" olarak adlandırılmaktadır ve yarı otomatik bir metot ile bir laboratuvar teknisyeni tarafından uygulanabilen objektif ve hızlı bir test olup akciğer maturitesinin gösterilmesi için de güvenilir bir metottur. Akciğer maturitesi için en önemli etken gestasyonel yaş olmakla birlikte TDxFLM II'de gestasyonel yaşın da dikkate alınması RDS tespit oranını geliştirebilir (16-19).

2.2.4. Lamellar Cisim Sayımı

Günümüzde birçok laboratuvar fetal akciğer maturasyonunu değerlendirmek için LCS yöntemini kullanmaktadır. Hematoloji cihazlarının platelet kanalları trombositler ile benzer şekil ve boyutta olan lamellar cisimleri sayabilmektedir. Avantajları bu yöntem diğer metodlara göre basit, hızlı ve ucuz bir değerlendirme sağlamaktadır (6).

2.2.5. 650nm Optik Yoğunluk

650 nanometredeki optik yoğunluğun ölçümü ile amniyotik sıvıdaki lamellar cisimlerin yoğunluğu indirekt ölçümü yapılabilir. Opasitenin yoğunluğu ile lamellar cisim yoğunluğunun doğru orantılı olduğu düşünülmektedir. Optik yoğunluğun ≥ 0.15 değerleri akciğer olgunluğunun göstergesi olarak kullanılmaktadır (20).

2.2.6. Köpük Stabilite Testi

Bu testte sürfaktan/albumin oranı gibi toplam sürfaktan aktivitesini değerlendirir. Fetal akciğer maturasyonun hızlı bir belirleyicisidir. Bu test sürfaktanın etanol varlığında köpük üretebilme kapasitesinin değerlendirilmesi ile yapılır. Örneğin üzerine etanol eklenerek köpük oluşumu üzerinde etkisi olan sürfaktan dışı faktörlerin etkisi ortadan kaldırılır. Numune tekrardan çalkalanır ve eğer sürfaktan var ise tekrardan bir köpük halkası oluşur.

Amniyotik sıvı numuneleri silikon tüplere konulmaz, silikon yalancı köpük oluşumuna neden olabilmektedir. Akciğer olgunluğunu gösteren sınır değer genellikle ≥ 47 olarak tespit edilmiştir. Numunede kan ve mekonyum olması sonuçları etkilemektedir (21-23).

2.3. LAMELLAR CİSİM

2.3.1. Genel Bilgi

Amniyotik sıvı içerisindeki farklı fetal dokuların ve birikimine katkıda bulunan organların metabolik işlevlerini değerlendirmek için ideal bir numunedir. Amnion sıvısının elektron mikroskopik çalışmaları laminasyon gösteren çeşitli partiküllerin varlığını ve karakterlerini göstermiş olup, bunlar lamellar cisimler ya da tübüler myelin figürler olarak bilinmektedirler (24, 25). LCS Tip 2 pnömositler tarafından sentezlenen surfaktanın direkt ölçülmesidir. LCS gebelik haftalarına göre önemli farklılıklar göstermektedir ve RDS'yi tespit etmede iyi bir korelasyona sahip olduğu bildirilmektedir. Bazı klinisyenler ilk test olarak LCS kullanırlar. Yaklaşık 30000-50000/mm³olan değerler pulmoner maturiteye işaret eder, ancak teknikteki farklılıklar ve değişik hematolojik ölçüm aletleri ile yapılan tayinlerin sonuçları akciğer olgunluğu için çeşitli sonuçlar verebilir. Ne bilirubin, ne de mekonyum test sonuçlarını etkilemez, ancak eritrositler lamellar cisim yoğunluğunu azaltırlar (26, 27).

Meta analizlerde, lamellar cisim sayımı RDS yi ön görmede lesitin/sfingomyelin oranından daha iyi performans göstermiştir. Aynı şekilde TDx-FLM II (albumin/surfaktan oranı) ile kıyaslandığında gebelik yaşı yorumlara katıldığında en iyi performansı vermektedir (18, 28, 29).

2.3.2. Lamellar Cisim Sayım Yöntemi

Coulter Counter aletleri 2-20 fl (femtolitre) büyüklüğündeki trombositleri ölçmek üzere programlanmışlardır. Lamellar cisimciklerin yaklaşık olarak boyları 1-5 μ m (1.28-6.4 fl) olup, çoğunluğu 2 μ m (2.56 fl) çapındadır (24). Trombositlerden sadece biraz daha küçük olan bu lamellar cisimcikler, elektronik kan sayımı yapan CoulterCounter' larda kolayca sayılabilmektedir (26, 30). Farklı

hastanelerde farklı cihazlar kullanılabilmesi nedeniyle her kliniğin kendi cut-off değerlerini belirlemesi önem arz etmektedir. Akciğer olgunluğunu öngörmek için optimal bir eşik değer için fikir birliği yoktur; mikrolitre başına 30.000 ila 40.000'den daha büyük değerler çalışmalarda akciğer maturasyonu için ön görülmüştür (31-33).

İnsan amniyon sıvısında LCS, fetal akciğer olgunluğunu değerlendirmek için tercih edilen bir test olarak giderek daha popülerdir. Minimal numune hazırlama gerektirir ve lesitinin sfingomyeline oranını belirlemek için kullanılan ince tabaka sıvı kromatografisi ile karşılaştırıldığında daha objektif bir değerlendirmedir. Hastanelerde fosfatidilgliserol ölçülmesinden daha kolay bulunur (34). Diğer testlere göre düşük maliyetlidir.

2.4.PRETERM DOĞUM

2.4.1. Genel Bilgiler

Preterm doğum, fetal viabilitenin kazanılması ile gebeliğin 37. haftasının tamamlanması arasında doğumun gerçekleşmesi durumudur. Gestasyonel yaş temel alındığında doğumlar preterm, term ya da postterm olmak üzere 3 grup olarak değerlendirilir (1). Yapılan bir çalışmada preterm doğum tehdidi tanısı alan gebelerde en sık görülen belirtiler ve görülme oranları sırasıyla: uterus kontraksiyonları %71, pelvik bası hissi %50, bel ağrısı %47, artmış vajinal akıntı %45 ve menstruasyondakine benzer kramplar %43 olarak bildirilmiştir (35). Teknolojideki ve tıp alanındaki gelişmelere rağmen gebelikte rastlanabilen birçok sorunun aksine erken doğumların görülme sıklığında önemli bir azalma bulunmamaktadır. Erken doğumun durdurulmasına ideal bir tokolitik ajan kullanılsa bile, prematür doğum hızı ancak %10-20 oranında azaltılabilmektedir (36).

2.4.2. İnsidans

Yaklaşık olarak tüm gebeliklerin %5-10'u erken doğum ile sonlanır (2). Prematürite ve getirdiği sorunlar, neonatal dönemde anomalilere bağlı olmayan ölümlerin %83-85'ini etkilemektedir. 37. haftadan önce doğan bu bebeklerdeki neonatal kayıpların %66'sı 29. haftadan önceki doğumlarda görülmektedir (37).

Yenidoğandan yaşam beklentisi, doğum ağırlığından çok gestasyonel yaş ve matürite ile ilgili görülmektedir. 24-26 gebelik haftası aralığında perinatal mortalite belirgin derecede azalma göstermektedir. 24. gebelik haftasında yaşama şansı %20 civarındayken, 25. haftada %50'ye kadar yükselmektedir ve bu da her gün yaklaşık %4'lük bir artışa denk gelmektedir. Klinik olarak, her gün anlamlı derecede artan yaşama şansı, gebelik yaşının en alt uçlarında obstetrik kararların ne derece önemli olduğunu göstermektedir. Gebelik yaşı temel alındığında ölüm, ciddi bebek morbiditesi veya her ikisi de 26. gebelik haftasından önce oldukça sık, 24. haftadan önce ise hemen hemen kural kabul edilebilir (38). Obstetrideki ilerlemelere rağmen prematürite hızında azalma gözlenmemiştir, hatta gelişmiş ülkelerin bir kısmında artış olduğu gözlenmiştir. Prematürite gelişmiş ülkelerde konjenital anomaliler dışlandığında yenidoğan için mortalite ve morbiditenin en sık nedenidir

2.4.3. Perinatal Mortalite-Morbidite

Prematür yenidoğanlar çeşitli organ sistemlerinin immatüritesi nedeniyle spesifik hastalıklar açısından risk altındadır ve gelişebilecek sorunlar gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı ile direk korelasyon göstermektedir. Prematüriteye bağlı gelişebilen en önemli sorunlar; RDS, İVK, NEK, sepsis, patent duktus arteriozus (PDA), hiperbilirubinemi, uzamış fototerapi ya da exchange transfüzyon, hipoglisemi, hipokalsemi, retinopati ve bronkopulmoner displazidir (3).

Prematüriteye bağlı sorunların gebelik haftalarına göre görülme ilişkileri için, ek sorunu olmayan bir gebeliğin 36. gebelik haftası sonrasına kadar uzatılmasının, neonatal RDS (36. haftada %3.3 iken, 37. haftada %0.4), 32. haftadan sonra PDA (32.haftada %9.3 iken, 33.haftada %1.8) ve NEK (32.haftada %5.6 iken, 33.haftada %1.8) oranlarında azalma sağlayacağı saptanmıştır. Greyd, III-IV. derece İVK oranı 27. haftadan sonra azalır ve 32. haftadan sonra genellikle görülmez olarak çalışmalarında göstermişlerdir (3). Preterm olarak doğmasına rağmen yaşama şansına sahip olan bebeklerin önemli bir bölümünde fiziksel ve mental ciddi problemler gelişmektedir. Ayrıca ani infant ölümü de prematür doğan bebekler arasında daha siktir. Komplikasyonların giderilmesi veya rehabilite edilmesi sırasında oluşan tıbbi bakım masrafları da oldukça yüklü miktarlara ulaşmaktadır (39). Bu sorunlar gebelik

haftası ilerledikçe azalır. Gebelik haftası ilerledikçe yaşam oranındaki artış dikkat çekmektedir. (Tablo 2) (4).

Tablo 2:Gebelik haftası göre yaşam oranı(%) ve her bir haftanın yaşam oranına etkisi(%)

Gebelik haftası	Haftaya göre yaşam(%)	Bir haftanın yaşama oranına etkisi (%)
23	25	25
24	50	20
25	70	10
26	80	6
27	86	5
28	91	3
29	94	1
30	95	1
31	96	1
32	97	1
33	98	1
34	99	1
35	99	<1
36	99	<1

2.4.4. Risk Faktörleri ve Etiyolojik Nedenler

Preterm doğumun birden fazla sebebi olduğu ve birden fazla mekanizma ile başladığı kabul edilmekle birlikte esas nedenler netlik kazanmamıştır. Preterm doğum eylemi için risk faktörleri major ve minor sınıflandırma ile tabloda gösterilmiştir (Tablo 3) (40).

Tablo 3 Spontan erken doğum eylemin major ve minör risk faktörleri

Majör Risk Faktörleri	Minör Risk Faktörleri
<ul style="list-style-type: none">• Çoğul gebelik• Dietilstilbestrole maruz kalma• Polihidramniyoz• Abruptio plasenta, plasenta previa• Artmış maternal serum AFP düzeyi• Yardımcı üreme tekniği• Uterus anomalisi• 32. haftada servikal dilatasyon >1 cm• Uterusta irritabilite• Kokain kullanımı• İkinden fazla 2. trimesterde kayıp• Önceden preterm doğum olması• Termde doğum fakat preterm eylem öyküsü• Gebelik sırasında abdominal cerrahi• 32. haftada serviks <1 cm kısalması• Konize serviks, servikal hasar veya anomali• Siyah ırk• IUGG, fetal anomali• Preterm membran rüptürü• Preeklampsi• Düşük vücut kitle indeksi• Genç ve ileri yaş (<18yaş, >40 yaş)	<ul style="list-style-type: none">• Sigara >10 tane/gün• Birden fazla 2. trimesterde kayıp• Ateşli hastalıklar 12. haftadan sonra kanama• Geçirilmiş pyelonefrit öyküsü• İkinden fazla 1. trimesterde kayıp• Düşük hemoglobin düzeyi

2.4.5. Preterm Eylemin Klinik Göstergeleri

2.4.5.1. Servikal Değişiklikler

Servikal değişiklikler manuel mayyene ve ultrasonografik değerlendirilme ile anlaşılabilir. Gebelik haftası ilerledikçe alt segment oluşur ve internal servikal kanal

daha belirgin hale gelir. Doğuma yaklaşıldığı zaman servikal kanal kısalır ve internal os'ta açılma görülür. Eksternal os kapalı ise internal os'taki değişiklikler fark edilmez. Servikal kriterler içinde en önemli faktör internal os'un açık olmasıdır. Serviksin sonografik değerlendirilmesi: Servikal kanal uzunluğu internal-eksternal os arası ölçülerek yapılmaktadır. Transvajinal ölçüm yapılırken de mesane boş olması gereklidir. Orta hat sagittal planda serviks bulunur ve görüntünün proksimal 1/3'üne bakılarak internal os görülür, transduser geriye çekilerek servikse en az bası gelecek tarzda tekrar yerleştirilir. Servikal uzunluk bir kaç kez ölçülür ve en kısa olanı ölçüm için alınır (39).

2.4.5.2. Uterus Kontraksiyonları:

Bunlar hastanın algıladığı ve tokodinamometride saptanan kontraksiyonlar olmak üzere iki başlıkta incelenir. Hastanın algıladığı kontraksiyonlar: Uterus aktivitesi PD'nin gelişeceği hastaları belirlemede önemli bir belirteçdir. Uterusun iki tip kontraktıl aktivitesi olduğu gösterilmiştir. Birincisi, yüksek frekans, düşük amplitüdü; diğeri, yüksek amplitüdü, daha uzun aralarla oluşan dalga formlarıdır (Braxton Hicks kontraksiyonları). Bu tip dalgaların frekansı, gestasyonel yaş arttıkça artar. Braxton Hicks kontraksiyonlarının özelliği düzensiz, ağrısız olması ve güçlerinin 10-15 mmHg arasında değişmesidir. Preterm doğuma yol açmazlar. Tokodinamometri: Hastalar tokodinamometri ile gösterilebilen kontraksiyonların %15'ini ayırt edebilir. Hastanın artan uterus aktivitesini anlaması erken doğumun önceden tahmin edilmesi yeterli görünmemesinden dolayı preterm doğum riskini erken belirlemede duyarlı olan tokodinamometri önerilebilir. Klinik olarak, PD başlamadan günler hatta haftalar önce bazal uterus aktivitesinin arttığı saptanmıştır (35).

2.4.5.3. Vajinal Kanama

Vajinal kanama erken doğum öncesinde yaygın olarak görülür. Bir çalışmada, ilk trimesterde kanaması olan gebelerde erken doğum riskinin arttığı gösterilmiştir. Bu çalışma vajinal kanamanın doğum açısından göreceli olarak düşük duyarlılık fakat yüksek pozitif prediktif değer taşıdığını göstermiştir (41).

2.4.5.4. Fetal Davranış Durumundaki Değişiklikler

Fetal biyofizik parametrelerden fetal solunum hareketlerinin gebelik prognozunu belirlemede önemli olduğu ileri sürülmüştür. Fetal solunum hareketleri bulunan gebelerin %92'sinde gebelik 7 günden fazla sürmüş, fetal solunum hareketleri saptanmayanların %76.8'inde gebelik 48 saat içinde sonuçlanmıştır (35). Yapılan bir çalışmada Besinger ve ark. (42), servikal değişikliği ve artmış uterus kontraksiyonları olan 50 kadında sonografik olarak fetal solunum hareketlerini gözlemlemişlerdir. Erken doğum öncesinde fetal solunum hareketlerinin izlenmemesinin 48 saat içinde preterm doğumun başlayacağını göstermesinin sensitivitesi %96, spesifitesi %80, pozitif ve negatif prediktif değeri sırasıyla %87 ve %94 olarak saptanmıştır.

2.5. DOPPLER ULTRASON

Doppler ultrason, maternal ve fetal doppler velosimetrilerinin ölçümleri ile riskli gebeliklerin değerlendirilip takip edilmesi ve fetal iyilik halinin öngörülmesinde önemli bir tanı yöntemidir. Kan akımının değerlendirilmesini sağlayan noninvaziv bir yöntemidir. 1977' de Fitzgerald ve Drumm obstetri ve jinekoloji de kullanımı ile ilgili ilk çalışmaları başlatmıştır ve gün geçtikçe artmaktadır(43).

2.5.1. Doppler Ultrasonografi Prensipleri

Doppler etkisi, belirli bir kaynaktan gönderilen ses dalgasının hareket eden belirli dokulara çarpıp geri döndüğünde frekansındaki değişimin ölçümüdür. Bu değişimin bir diğer ifade ile frekans kaymasıdır. Dopplerin obstetrik alanda kullanım yeri genel olarak çeşitli damarların içerisindeki kan akımının değerlendirilmesidir. Eğer kan akımı transdusere doğru ise, yol uzunluğu kısadır ve geri dönen frekans yüksektir. Eğer kan akımı transduserden uzaklaşıyor ise yol uzar ve geri dönen frekans azalır (44).

2.5.2. Doppler İndeksleri

Kalbin sistolik ejeksiyonu ve periferik damar direnci dalganın şeklini belirleyen en önemli unsurlardır. Sistolik ejeksiyon damarda akan kanın maksimum

hızını sağlar. Periferik direnç ise diyastol sırasında akım hızının azalmasına yol açar. Ayrıca damar cidarının esnekliği ve kanın viskozitesi gibi unsurlarda değişik ölçülerde damar şeklini etkileyebilir. Periferik direncin düşük olduğu durumlarda diyastoldeki kan akımı daha yüksek düzeyde kalmaktadır. Periferik direnç yüksekse damardaki akımın önemli bir kısmı sistolde gerçekleşir, diyastolde ise kan akımı azalır.

Kan akım hızı dalga formu genellikle distal damarsal dallarda yüksek ve düşük dirençle ilgili paternlerin ayrılmasında kullanılmaktadır. Yaygın kullanımdaki üç indeks, sistolik/diyastolik oran (S/D oranı), pulsatil indeks (PI) ve rezistans indeksidir (RI) (45, 46) (Şekil 1).

Bu indeksler aslında orandırlar ve ultrason dalgasının geliş açısı ile damar arasındaki açıdan bağımsız olup ve gerçek hızın mutlak ölçüsüne bağımlı değildirler. Bu indeksler başlangıçta kötü sonuçlu klinik bulgular ile istatistiksel ilişkilerinden dolayı türetilmişlerdir. Bunlar genellikle "rezistans işareti" olarak kabul edilir ve akım yönündeki direnci gösterirler (47, 48).

2.5.2.1. Pulsatilité İndeksi(PI):

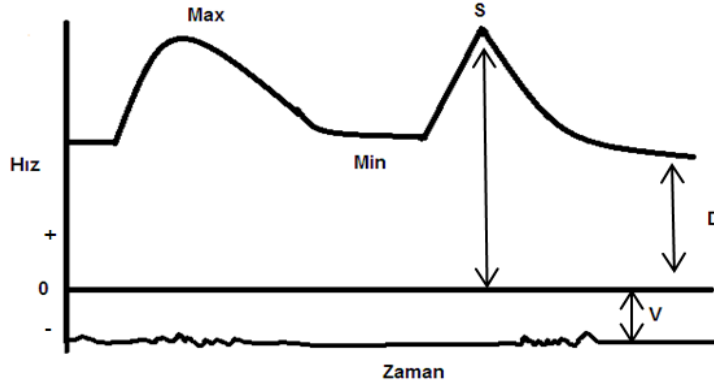
İlk olarak Gosling tarafından tarif edilmiştir. Siklus sırasında sistol ve diastoldeki akımın farkını değerlendiren bir ölçüdür. Maksimum sistolik hız end-diastolik hız çıkarılarak ve elde edilen değerlerin peak değerlerinin ortalamasına bölünmesi ile hesaplanmaktadır. En küçük ölçüm hatası, en dar referans sınırı ve end-diyastolik akım kaybı varlığında dahi sayısal analiz vermesi nedeniyle avantajlıdır (49).

2.5.2.2. Rezistans İndeksi(RI):

Maksimum sistolik hız ve end-diyastolik hız farkının, maksimum sistolik hıza bölünmesiyle elde edilir. Bu daha çok uterin ve arkuat arterlerde uygulanmaktadır. Düşük diyastolik değerler bazı damarlarda kullanımını sınırlamaktadır.

2.5.2.3. Stuart İndeksi=S/D oranı:

Maksimum sistolik akım hızının end-diyastolik hıza oranıdır. S/D oranı sıklıkla uterin ve umbilikal arterde bakılarak fetusa doğru uygun bir kan akımı olup olmadığı hakkında dolaylı bir saptama yapmamızı sağlar. S/D oranının hesaplanma kolaylığı gibi avantajlarının yanında diyastol sonu akımın olmadığı yada ters akımın olduğu durumlarda kullanılmama gibi dezavantajları mevcuttur. Pratik olarak umbilikal arter, serebral arter ve uterin arter için bir indeksin diğerine avantajı yoktur ve herhangi birisi kullanılabilir. Mikro dolaşımı sağlayan damarlarda özellikle diyastolik akımın olmadığı veya tersine döndüğü durumlarda pulsatilite indeksin kullanılması uygun olmaktadır.



Resim 1: Doppler indeksleri

Max = Sistolde maksimum hızın tepe değeri (S)

Min =Diyastolde minumum hızın tepe değeri (D)

V =Venöz hız (sabit)

S/D =Sistolik diyastolik oran

(S-D) / S =Rezistans indeksi

(S-D)/ Mean =Pulsatilite indeksi

2.5.3. Obstetrikte Doppler Ultrasonografinin Kullanımı

Perinatal incelemelerin en önemli amaçlarından birisi de perinatal morbidite ve mortalite açısından yüksek risk altındaki fetüslerin saptanmasıdır. Doppler ultrasonografinin obstetrikte kullanım alanları şunlardır (50)

Tablo 4 Doppler Ultrasonografinin Obstetrikte Kullanım Alanları

Doppler Ultrasonografinin Obstetrikte Kullanım Alanları
1. Fetal fizyoloji
2. İntrauterin gelişme kısıtlılığı
3. Maternal Doppler
4. Fetalekokardiyogram
5. Çoğul gebelik
6. Fetal dolaşım üzerine ilaçların etkisi
7. Üçüncü trimesterde ve doğumda fetal kalp hızı monitörizasyonu
8. Fetal anemi

Umbilikal arterin incelenmesi ilk kez 1977 yılında Fitz-Gerald ve Drumm [43] tarafından yapılmıştır ve bu sayede obstetrikte doppler ultrasonografi kullanımı başlamıştır. Daha sonraki yıllarda diğer birçok fetal damarlar incelenmiştir. Gebelikte fetomaternal dolaşımdaki kan akımının değerlendirilmesinde sıklıkla incelenen damarlar; umbilikal arter, maternal uterin arter, fetal serebral arterler ve aorta olmakla beraber damarların tümü incelenebilmektedir.

Obstetrik doppler incelemesinde, genel doppler tekniğinde uyulacak kuralların yanı sıra dikkat edilmesi gereken birkaç önemli özellik daha bulunmaktadır. İnceleme genellikle süpin ve hafif sola yatık pozisyonda gerçekleştirilir. Burada önemli olan nokta; uterin ve umbilikal arter ölçümü değerlerinde değişikliklere yol açan supin hipotansiyon sendromundan kaçınmaktır. İnceleme sırasında belirgin fetal hareket ya da solunumun olmadığı dönemde en az beş kardiyak siklusun kaydedilmesi ve üç farklı kardiyak siklustan ölçülen ortalamaların alınması önerilmektedir (51).

2.5.4. Obsteride En Sık İncelenen Damarlar

2.5.4.1. Umbilikal Arter

Klinik pratikte en fazla çalışılan damar lokalizasyonudur. Doppler ile görüntülenmesi oldukça basittir. Plasental fonksiyon testi olarak kullanılabilir. Umbilikal arterde izlenen tipik düşük dirençli dalga formunda, gebelik ilerledikçe diyastolik akım giderek artar. Fetal uçtan plasental insersiyon yerine doğru gidildikçe rezistans azalmaktadır. Umbilikal kordonun serbest anısı görüntüleme için tercih edilmektedir (52, 53). Umbilikal arter end-diyastolik akım azalmış ve rezistans indeksler yükselmiş ise fetal villöz vaskülaritenin %30'u, diyastolik akım kaybı veya ters akım saptanması durumunda villöz vasküler yatağın %60-70'i hasarlanmıştır (49, 54). Umbilikal arter doppler çalışmalarının klinik değeri hangi fetüslerin yakın takibe ihtiyaç duyduğunu saptamada yardımcı olmasıdır. Yüksek riskli gebeliklerde, umbilikal arter dopplerinin kötü perinatal sonuçların tahmininde çok güçlü bir gösterge olduğu kanıtlanmıştır (55, 56).

2.5.4.2 Orta Serebral Arter (MCA)

Orta serebral arter; bulunmasının kolay, tekrarlanabilirliğinin yüksek olması ve beyin koruyucu etkiyi göstermesi nedeniyle fetal serebral dolaşımı değerlendirmek için tercih edilen damardır. Fetal hipoksidede beyin, kalp ve böbrek üstü bezine giden kan akımında artış olur. Serebral vasküler yapıların vazodilatasyonu ile impedans düşer ve fetüsün beynine oksijen ve besin taşınması devam eder. Kan akımındaki bu artışa “beyin koruyucu etki” denir ve PI'in düşük değeri ile gösterilir. Serebral vasküler rezistans azalması hipoksiye verilen bir cevaptır. Asidoz gelişmesi ise bazen rezistans artmasına neden olur. İntrauterin gelişim geriliği (IUGR) olan fetüslerde PI normal değerlerin altında olması kötü perinatal sonuç riskini artırır (57).

2.5.4.3 Uterin arter

Uterin arter, internal iliak arterin dalıdır. Ultrason probu karın alt lateral kadrana yerleştirilerek ve medially açılarak ölçülür. Uterin arter doppleri genellikle gebelerde yüksek riskli grubu saptamak için tarama testi olarak kullanılır.

Normal gebelikte, spiral arterlerin trofoblastik invazyonu ile düşük rezistanslı arterlere dönüşmesi sonucunda ilerleyen gebelik haftalarında uterin arter akımına karşı olan direnç azalır. Preklampsi ve fetal büyüme kısıtlılığında ise spiral arterlerin trofoblastik invazyonunda sorun vardır. Normal doppler dalga formunda, uterin arterde diyastolde düşük dirençli ve yüksek akımlı patern izlenir (49). Uterin arter taraması sekonder trofoblastik invazyonun tamamlandığı 20- 24. gestasyonel haftalar arasında yapılır. Yapılan çalışmalarda 20. gebelik haftasında normal uterin arter doppleri olan gebelerde uteroplental yetmezliğe bağlı obstetrik komplikasyon gelişme riskinin düşük olduğu gösterilmiştir. Bu dönemde anormal akım paterni gösteren gebeler preeklampsi, IUGG, intrauterin ölüm ve ablasyo plasenta açısından risk artmıştır (58, 59).

2.5.5. Obstetride Venöz Doppler

Obstetride venöz doppler genellikle umbilikal arterde end-diyastolik akım kaybı ve ters akım olan hastalarda kullanılmaktadır. Amaç non-invaziv olarak kalbin durumunu değerlendirmek ve doğum zamanına karar verebilmektir. Anormal venöz doppler ölü doğumu tahmin etmede en önemli doppler göstergesidir. Anne karnında fetüsün ölüm riski venöz doppler parametreleri kötüleştikçe artar. Obstetride umbilikal ven, duktus venozus ve v.cava inferior incelenebilmekle birlikte daha çok ilk iki ven kullanılmaktadır. Venöz doppler indekslerinde progresif yükselme ileri doğru olan kardiyak fonksiyonlarda bozulmayı gösterir ve biyofizik parametrelerdeki bozulmadan önce gelir. Venöz doppler indekslerindeki progresif yükselme fetal hipoksemiden asidemiye doğru bozulmayı işaret eder ve doğum gerçekleşmez ise intrauterin ölümün öncü işaretidir (60).

2.5.5.1. Umbilikal Ven Doppleri

Umbilikal ven oksijenize kanı plasentadan fetüseye taşımaktadır. Umbilikal vendeki kan akımının yaklaşık yarısı karaciğere giderken, kalan kısmı karaciğeri bypass ederek duktus venosusdan geçer. Umbilikal ven fetal abdomene falciform ligament içinde girdikten sonra, karaciğerin alt yüzeyinde seyrederek ve "portal sinus" denen portal venin transvers bölümü ile birleşir. Kan akım paterni monofazik

seyretmektedir. Normal umbilikal ven dalga akım şekli ikinci trimesterin son döneminden itibaren düşük velositeli sürekli akım şeklindedir (61)

2.5.5.2. Duktus Venosus Doppleri

Duktus venosus umbilikalvenden çıkmakta daha sonra arkaya ve yukarı dönerek v.cava inferiora dökülmektedir. Umbilikal venden gelen kanın yaklaşık %40-50' si duktus venosustan geçmektedir (61). Kan akım hızı dalga şekli tipik olarak trifazik patern gösterir. S:ventriküler sistolü, D:ventriküler erken diyastol ve a:atriyum sistolünü göstermektedir. Dalga formu sağ atrium ve umbilikal ven arasındaki basınç gradientini yansıtır. Duktus venosus fetal kalp hemodinamisi ve fonksiyonu hakkında bilgi vermektedir. Duktus venosusdaki dalga akım şeklinin sesi diğer komşu venlerdekinden farklıdır ve duktusun tiz ve toslama tarzındaki sesini tanımak mümkündür. Duktus venosus, üst fetal abdomenin transvers kesitinde umbilikal venden çıktığı yerde en kolay görüntülenebilir. Müller ve arkadaşları (61), AREF bulgusu olan fetüslerde, kısa dönem perinatal sonuçlar (umbilikal arter pH, baz açısı, intraventriküler hemoraji ve mortalite) ile duktus venosus dopplerde direnç artışı arasında önemli korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Fakat kısa dönem perinatal sonuçlarla arteryal doppler (umbilikal arter ve MCA) arasında önemli bir korelasyon bulmamışlardır. Müller ve arkadaşları bu sonuçlara dayanarak özellikle 32. haftanın altındaki yüksek riskli gebelerde (IUGR ve preeklampsi) duktus venosus doppler ölçümleri ile izlenmesi sayesinde, fetalmortalite ve morbidite riski artmadan gebeliğin bir süre daha uzatılabileceği ve böylece perinatal sonuçların iyileştirilebileceği sonucuna varmışlardır.

3-MATERYAL VE METOT

Bu çalışma prospektif klinik araştırma niteliğinde olup, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırma Etik Kurulunun 2017/88 sayılı onayı alındıktan sonra başlanmıştır.

3.1.Hasta Seçimi

Çalışmamız Karadeniz Teknik Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı gebe izlem polikliniğine, 2 yıl içinde başvuran gebeler dahil edilmiştir. 34.gebelik haftası üzerinde olup sezeryan yapılacak olgular üzerinde çalışma planlandı. Pregestasyonel veya gestasyonel diyabet mellitus, morbid obezite, tiroid disfonksiyonu tanılı gebeler ve fetal anomali tanısı konmuş anoplöidi veya anomali saptanmış olgular çalışmaya dahil edilmedi. Tüm hastaların demografik verileri, ultrasonografik verileri, doppler parametreleri kaydedildi ve prospektif olarak değerlendirildi. Tüm katılımcılardan katılım öncesinde bilgilendirilmiş onam alındı. Doğum sonrası yenidoğan sonuçları kayıt edildi.

3.2.Çalışma ve Kontrol Grubunun Oluşturulması

Olgular iki gruba ayrıldı. 34-37. gebelik haftasında olan, geç preterm tanılı olgular çalışma grubunu, 37. Gebelik haftası üzerinde olan, term olgular kontrol grubunu oluşturdu.

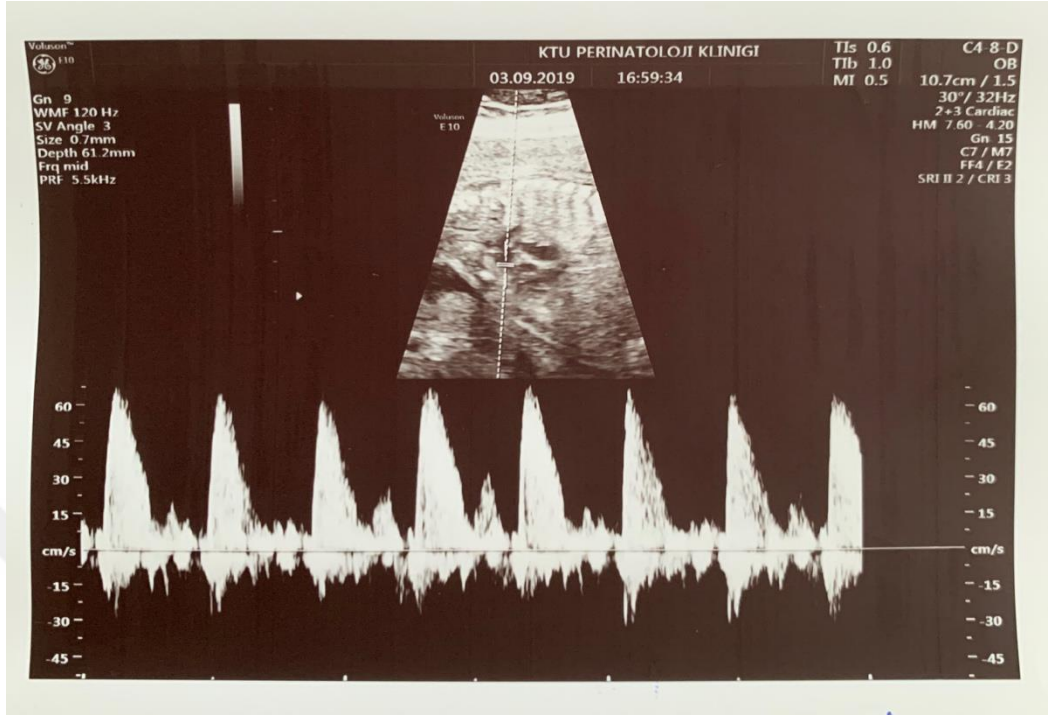
3.3. Doppler İndeks Ölçümlerinin Elde Edilmesi

Ana pulmoner arter, sağ pulmoner arter doppler verileri, mitral kapak e/a dalgası oranı ve lamellar cisim sayımı ana araştırma parametreleri olarak belirlendi. Her iki gruptaki olgular sezeryana alınmadan önce fetal toraks ve kalp çevresi oranı, mitral e/a dalga oranı, sağ pulmoner arter ve ana pulmoner doppler indeksleri (PI, RI, S/D, AT/ET) değerlendirildi. Tüm ultrasonografik inceleme ve ölçümler, renkli doppler ultrasonografi cihazı ile tek uygulayıcı (Turhan ARAN) tarafından gerçekleştirildi. Doppler ölçümleri gebeler supin ve hafif sola dönük pozisyonda gerçekleştirildi. İki ayrı gruba ait doppler indeks ölçümleri her gebe için ayrı ayrı kaydedildi.

Ana pulmoner arter doppler incelemesi, sagittal kesitte sağ ventrikül çıkışında gözlemlendikten sonra pulmoner kapak üstünden, orta hatta 10 derece altındaki insonasyon açısı olacak şekilde yapıldı. (Resim 2,3) Sagittal kesitte ana pulmoner arter takip edilerek pulmoner arter bifurkasyonu görüldükten sonra sonra insonasyon açısı 10 derece altında olacak şekilde sağ pulmoner arter değerlendirildi (Resim 4). Mitral kapak e ve a dalgası değerlendirilmesi resim 5’te gösterilmiştir.



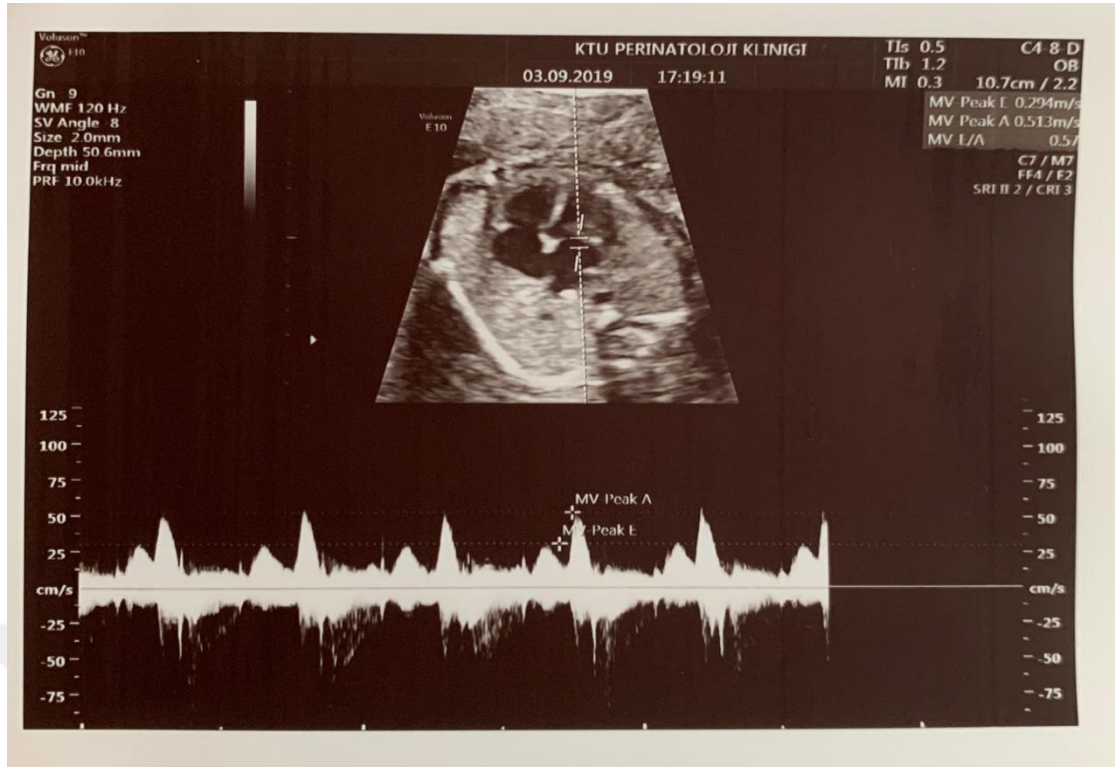
Resim 2 Ana pulmoner arter sagittal kesit doppler görünümü



Resim 3 Ana pulmoner arter sagittal kesit akselerasyon / ejeksiyon zamanı doppler görünümü



Resim 4 Pulmoner arter bifurkasyondan hemen sonra 10 derecelik insonasyon açısı altında olacak şekilde sağ pulmoner arter sagittal kesit doppler görünümü



Resim 5 Mitral kapak e, a dalgası doppler görünümü

3.4. Lamellar Cisim Sayılması

Lamellar cisim sayımı ; çalışmaya dahil edilip sezaryana alınan hastalardan sezaryan kesi sırasında kan ile bulaş olmayan amniyotik sıvısından en az 2cc olmak üzere 5cc'lik numuneler EDTA'lı tüpe alındı santrifüj edilmedi. Numune hematoloji laboratuvarlarında bulunan otomatik kan sayımı yapan Coulter Counter adı verilen kanın şekilli elemanlarının sayımında kullanılan otomatik kan sayım cihazı kullanılarak çalışıldı. İşlem sonucunda verilen raporda trombosit sayımı kısmında belirtilen değer, lamellar cisim sayısı olarak kabul edildi. Bulunan sonuçlar $\times 10^3/\mu 1$ birimi ile belirtildi.

3.5. İstatistiksel Analiz

Tüm veriler IBM SPSS Statistics 11 (IBM SPSS,Türkiye) kullanılarak analiz edildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların yanısıra nicel verilerin karşılaştırılmasında Student t testi kullanıldı. Grupların karşılaştırılmasında anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4.BULGULAR

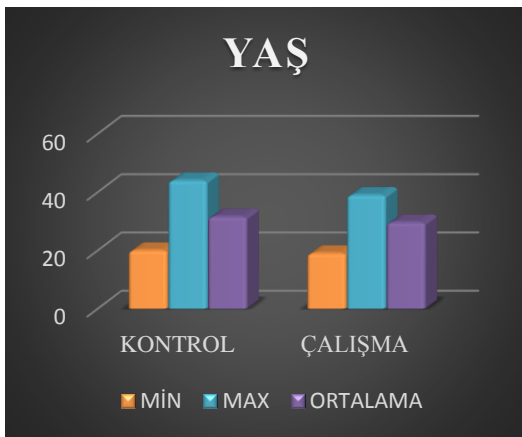
Çalışma grubunda 25, kontrol grubunda 45 olmak üzere toplam 70 gebe (n:70) değerlendirildi. Demografik özellikler incelendiğinde çalışma grubundaki olguların yaşlarından en küçük 19 iken, en büyük yaş 39, ortalama yaş ise 29.6 ± 6 iken, kontrol grubundaki olguların yaşlarından en küçük 20 iken, en büyük yaş 44, ortalama yaş ise 31.5 ± 5.9 idi (Grafik 1). Ortalama gravida, parite ve abortus sayıları çalışma grubunda sırası ile 2.84 ± 2.01 ; 1.52 ± 1.71 ; 0.28 ± 0.45 iken, kontrol grubundaki veriler ise sırası ile 3.34 ± 1.38 ; 1.89 ± 1.12 ; 0.50 ± 0.69 idi (Tablo 5).

Tablo 5: Çalışmaya katılan olguların demografik özellikleri,

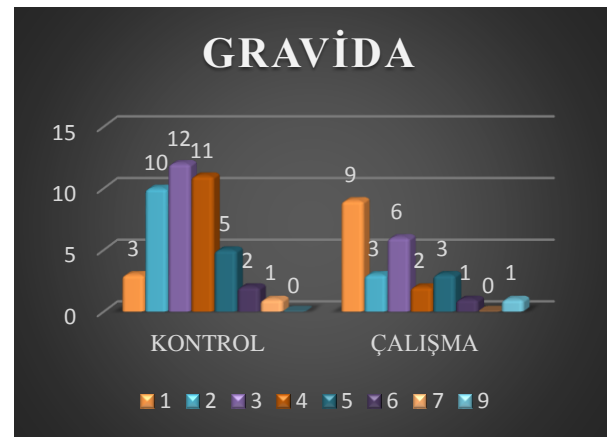
	Çalışma Grubu (n:25) Geç preterm olgular (34-37 Hafta)	Kontrol Grubu (n:45) Term olgular >37 hafta
Yaş	$29,6\pm 6$ (19-39)	$31,5\pm 5.9$ (20-40)
Gravida	3(1-9)	3(1-7)
Parite	1(0-6)	2(0-5)
Abort	0(0-1)	0(0-3)

Not: Veriler ortalama yaş, gravide, parite ve abort sayılarının median değerleri belirtilmiştir. Parantez içindeki değerler minimum ve maksimum değerlerdir.

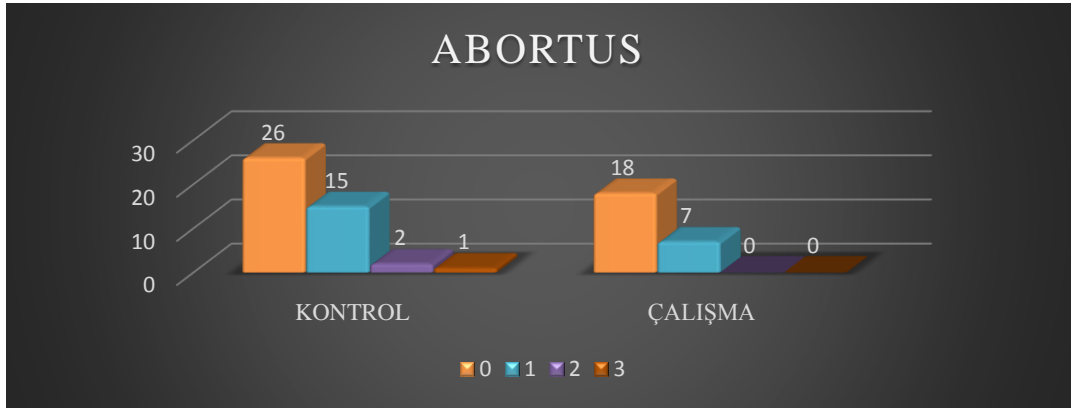
Çalışma ve kontrol gruplarına ait gravida, parite, abortus sayılarının grafikler üzerindeki dağılımını aşağıda gösterilmektedir (Grafik 2, 3, 4).



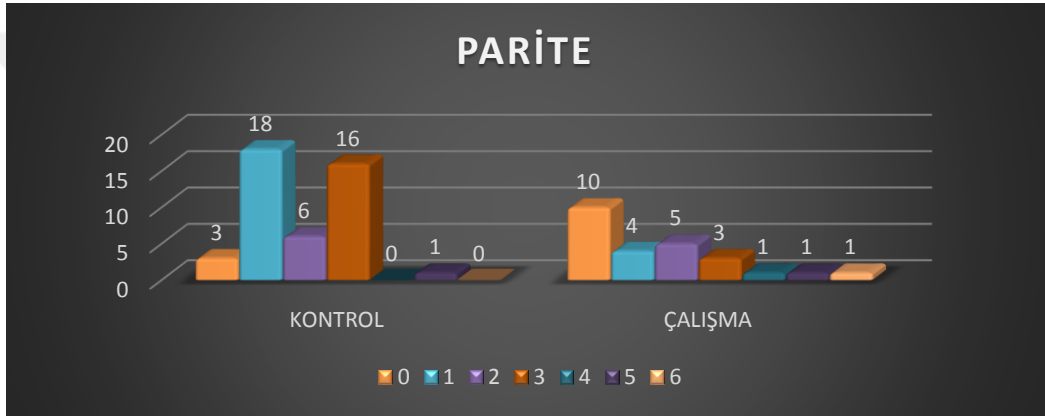
Grafik 1 Çalışmaya dahil edilen grupların min, max, ortalama yaş değerleri



Grafik 2 Çalışmaya dahil edilen olguların gravida sayılarının karşılaştırılması



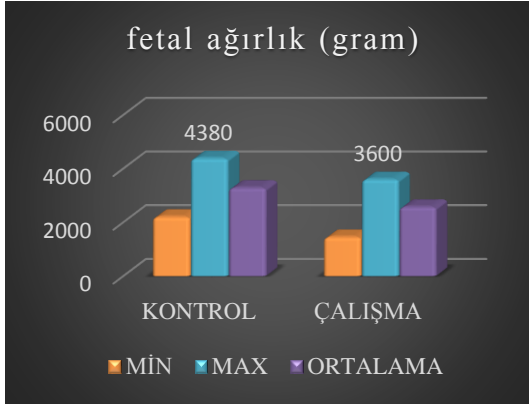
Grafik 3 Çalışmaya dahil edilen olguların abortus sayılarının karşılaştırılması



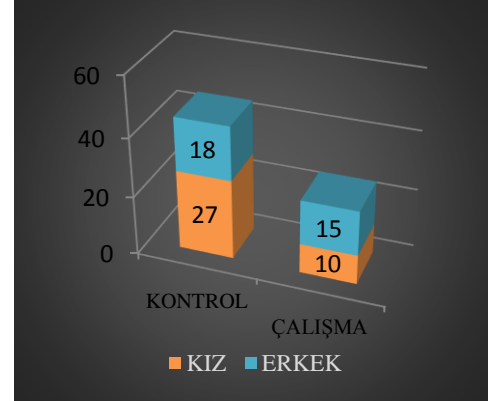
Grafik 4 Çalışmaya dahil edilen olguların parite sayılarının karşılaştırılması

Çalışma grubundaki yenidoğanların doğum ağırlıklarının en düşük ve yüksek değerleri sırası ile 1450-3600g, ortalama doğum ağırlığı $2570,63 \pm 574,18g$ idi. Kontrol grubundaki yenidoğanların doğum ağırlıklarının en düşük ve yüksek değerleri sırası ile 2200-4380g, ortalama doğum ağırlığı $3282,85 \pm 501,38g$ idi. (grafik 5)

Yenidoğan cinsiyet dağılımına bakıldığında çalışma grubundaki yenidoğanların 15'i erkek, 10'u kız cinsiyette idi. Kontrol grubundaki yenidoğanların 18'i erkek, 27'si kız cinsiyette idi. (grafik 6)



Grafik 5 Çalışmaya dahil edilen olguların bebeklerinin fetal ağırlıkları karşılaştırılması



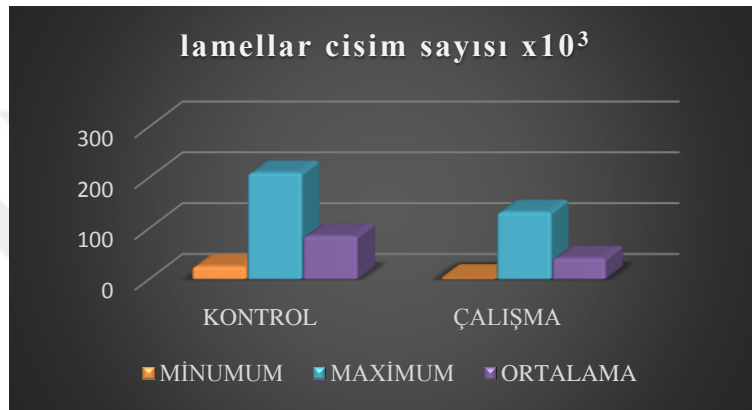
Grafik 6 Çalışmaya dahil edilen olguların bebeklerinin cinsiyet dağılımı

Postoperatif dönemde takip ettiğimiz kontrol grubundaki(n:45) yenidoğanlardan sadece 5 (%11,2) tanesinde, çalışma grubunda (n:25) ise 7(%28) tanesinde RDS komplikasyonu gelişti. Kontrol grubundaki yenidoğanlardan (n:45) 36 (%80)'sında takipne gelişmez iken 9(%20)'unda takipne saptandı. Çalışma grubundaki yenidoğanların (n:25) 17(%68)'sinde takipne gözlenirken, 8 (%32)'inde takipne saptanmadı (Tablo 6).

Tablo 6: Yenidoğanların gruplara göre cinsiyet dağılımı, ortalama fetal ağırlıkları(g), RDS ve Takipne gelişen yenidoğan sayı ve yüzdeleri tabloda gösterilmiştir.

	Çalışma Grubu (n:25) Geç preterm olgular (34-37 Hafta)	Kontrol Grubu (n:45) Term olgular >37 hafta
Fetal sex oranı(E/K)	15/10	18/27
Yenidoğan ağırlığı (Ort)	2570,63±574,18g	3282,85 ±501,38g
RDS (sayı/%)	7 / %28	5 / %11,2
Takipne (sayı/%)	17 / %68	8 / %20

Çalışmada her iki gruptan sezeryan sırasında amniyotik mayi alındı. Bu sıvıdan lamellar cisim sayımı yapıldı. Kontrol grubundaki minimum değer 25×10^3 , maksimum değer 209×10^3 iken ortalama değer $84,70 \pm 42,77 \times 10^3$ idi. Çalışma grubundaki minimum değer 2×10^3 , maksimum değer 132×10^3 iken ortalama değer $41,21 \pm 34,81 \times 10^3$ idi. Ortalama lamellar cisim sayısı kontrol grubunda çalışma grubundan anlamlı derecede yüksek idi ($p=0.01$).



Grafik 7 Grupları arasında lamellar cisim sayısının max,min, ortalama değerlerinin karşılaştırılması

Ana pulmoner arter sistol diyastol oranları(S/D) çalışma grubunda (7.8 ± 1.9), kontrol grubundan (6.7 ± 1.3) anlamlı düzeyde yüksek idi ($p=0.013$). Çalışma ve kontrol gruplarında sırası ile MPA pulsatilite indeksleri(PI) $2.275 \pm .2579$, $2.219 \pm .3019$ ($p=0.509$), rezistans indeksleri(RI) 0.853 ± 0.049 , $0.848 \pm .0477$ ($p=665$) idi. Akselasyon/ejeksiyon zamanı (AT/ET) oranına bakıldığında çalışma grubunda (0.304 ± 0.092), kontrol grubundan ($0.288 \pm .0881$) yüksek olarak saptandı ($p=0,496$). Ancak bu fark istatistiksel anlamlı değildi.

Sağ pulmoner arter S/D oranları çalışma grubunda (7.4 ± 1.2), kontrol grubundan (6.1 ± 1.6) anlamlı düzeyde yüksek idi ($p=0.008$). Çalışma ve kontrol gruplarında sırası ile RPA pulsatilite indeksleri (PI) $2.447 \pm .3002$, $2.258 \pm .4439$ ($p=0.148$), rezistans indeksleri (RI) $847 \pm .0547$, $.818 \pm .0644$ ($p=0,123$) idi. Akselasyon/ejeksiyon zamanı (AT/ET) oranına bakıldığında çalışma grubunda (0.331 ± 0.890), kontrol grubundan (0.310 ± 0.112) yüksek olarak saptandı ($p=0,493$). Ancak bu fark istatistiksel anlamlı değildi.

Mitral kapak e/a oranları çalışma grubundan (0.59 ± 0.058), kontrol grubundan (0.75 ± 0.087) anlamlı düzeyde düşük idi ($p=0.032$).

Kalp çevresinin toraks çevresine oranları preterm grubunda (0.59 ± 0.058) term grubundaki (0.6 ± 0.048) gebelerden yüksek olup istatistiksel fark saptanmadı.

Tablo7:Çalışma ve kontrol grubundaki olguların doppler bulguları

	Çalışma Grubu (n:25) Geç preterm olgular (34-37 Hafta)	Kontrol Grubu (n:45) Term olgular >37 hafta	Farkın %95'lik Güven Aralığı		
	Ortalama \pm sd	Ortalama \pm sd	Alt	Üst	p
Yaş (yıl)	29.6 \pm 6	31.5 \pm 5.9	-1.01	4.92	0.19
LCS(x10 ³ μ 1)	41.21 \pm 34.81	84.70 \pm 42.77	20.69	66.29	.000
MPA PI	2.275 \pm .2579	2.219 \pm .3019	-0.22	0.11	0.50
MPA RI	0.853 \pm .0497	0.848 \pm .0477	-0.03	0.01	0.66
MPA AT/ET	0.304 \pm 0.0924	0.288 \pm 0.0881	-0.06	0.03	0.49
MPA S/D	7.8 \pm 1.9	6.7 \pm 1.3	-1.91	-0.23	0.013
RPA PI	2.447 \pm .3002	2.258 \pm .4439	-0.44	0.06	0.14
RPA RI	0.847 \pm 0.0547	0.818 \pm 0.0644	-0.06	0.008	0.12
RPA AT/ET	0.331 \pm 0.0890	0.310 \pm 0.1120	-0.08	0.41	0.49
RPA S/D	7.4 \pm 1.2	6.1 \pm 1.6	-2.15	-0.33	0.008
MİT a/e	0.689 \pm 0.0993	0.740 \pm 0.0865	0.004	0.09	0.032
K/T ç. oranı	0.588 \pm 0.0573	0.593 \pm 0.0478	-0.02	0.03	0.70

Not: Ortalama değerleri \pm standart sapma , (p), ve güven aralığı değerleri

LCS:Lamellar cisim sayısı, MPA:ana pulmoner arter, RPA:sağ pulmoner arter, PI:pulsatilite indeks, RI:rezistans indeks, at:akselasyon zamanı , et:ejeksiyon zamanı, K/T ç: fetal kalp toraks çevresi oranı

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda doppler indekslerinden MPA ve RPA S/D oranları çalışma grubunda, kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek idi. PI, RI, AT/ET indeksleri çalışma grubunda kontrol grubuna göre artmış olarak saptandı fakat bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Mitral kapak e/a oranları çalışma grubundan, kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşük idi. Kalp çevresinin toraks çevresine oranları preterm grubunda term grubundaki gebelerden yüksek olup istatistiksel fark saptanmadı. Ortalama lamellar cisim sayısı kontrol grubunda çalışma grubundan anlamlı derecede yüksek saptandı.

Preterm doğum, fetal viabilitenin kazanılması ile gebeliğin 37. haftasının tamamlanması arasında doğumun gerçekleşmesi durumudur. Gestasyonel yaş temel alındığında doğumlar preterm, term ya da postterm olmak üzere 3 grup olarak değerlendirilir (1). Prematürite ve getirdiği sorunlar, neonatal dönemde anomalilere bağlı olmayan ölümlerin %83-85'ini etkilemektedir (37). Prematüre yenidoğanlar çeşitli organ sistemlerinin immatüritesi nedeniyle spesifik hastalıklar açısından risk altındadır. En önemli sorunlar; RDS, İVK,NEK, sepsis, PDA, hiperbilirubinemi, uzamış fototerapi ya da exchange transfüzyon, hipoglisemi, hipokalsemi, retinopati ve bronkopulmoner displazi'dir (3).

Kaçınılmaz bir erken doğum durumunda ilk akla gelen akciğer maturasyonunun olup olmadığıdır. Bu aşamada akciğer maturasyonunu hızlandırabilmek ya da bu süreçte olgularda fetal akciğer olgunluğunu doğru olarak saptayabilmek amaçlı bir çok test geliştirilmiştir.

Fetal akciğer maturitesinin öngörülmesi amacıyla amniyotik sıvıdan yapılacak testler ile biyokimyasal bileşikler (fosfatidilgliserol ve lesitin/sfingomiyelin oranı), fiziksel özelliklerin değerlendirilmesi (TDx-FLM II assay) ve lameller cisimlerin doğrudan sayılması gibi yöntemler kullanılabilmektedir (5). Yapılan bu testler uzun yıllardır klinik pratikte kullanılmışlardır fakat hiç biri mükemmel değildir ve hata payı içermektedirler. Ayrıca amniyotik sıvı alınabilmesi için invaziv girişim olan amniyosentez gereklidir.

Doppler ultrason, maternal ve fetal doppler velosimetrilerinin ölçümleri ile riskli gebeliklerin değerlendirilip takip edilmesi ve fetal iyilik halinin öngörülmesinde önemli bir tanı yöntemidir. Kan akımının değerlendirilmesini sağlayan non-invaziv bir yöntemidir. 1977' de Fitzgerald ve Drumm obstetri ve jinekoloji de kullanımı ile ilgili ilk çalışmaları başlatmıştır ve gün geçtikçe artmaktadır (43). Gebelikte fetos maternal dolaşımdaki kan akımının değerlendirmesinde sıklıkla incelenen damarlar; umbilikal arter, maternal uterin arter, fetal serebral arterler ve aorta olmakla beraber damarların tümü incelenebilmektedir. Dopplerin obstetride kullanım alanlarının gün geçtikçe artmaktadır. Bir çok damarın incelenmesinin olanak sağlamaktadır. Günümüz güncel konularından bir tanesi olan erken doğum ve bunun getirmiş olduğu komplikasyonlar düşünüldüğünde akciğer maturasyonunun doğru ve erken tayini konusundan geliştirilen invaziv testlere alternatif noninvaziv bir yaklaşım olarak doppler ultrasonografinin etkinliği tartışmalıdır. Fetal akciğer maturasyonunun tespiti için geliştirilen testler invaziv girişim gerektirecek işlemlerdir. Bu çalışmada elde ettiğimiz sağ kalp doppler verilerini akciğer maturasyon tayininde altın standart olarak kabul edilen yöntemlerden birisi olan lamellar cisimcik sayımı ile birlikte değerlendirdik.

Gebelik haftası ile birlikte akciğer gelişimi olmakla birlikte bu süreçte pulmoner vaskülarite artmakta iken pulmoner arter vasküler rezistansıda hafifçe azalmaktadır. Yapılan çalışmalarda gebelik yaşı ilerledikçe fetal pulmoner arterdeki akış hızı dalga formlarının değiştiği gözlemlenmiştir (62, 63). Guan ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada gebelik haftasının ana pulmoner arter doppler dalga formları üzerindeki etkisi araştırmış ve çalışmaya dahil ettiği parametrelerden en belirgin şekilde at, AT/ET oranı, aynı zamanda PSV(pik sistolik hız), EDV(diastolik maksimum hız), MV(ortalama hız) de artış izlerken, PI da gebelik haftası ilerledikçe ise düşüş, et ve RI bir değişiklik saptamamıştır (64). Çalışmamızda kontrol grubu ve çalışma grubu karşılaştırıldığında term olgulardaki PI, RI değerlerimizde artış saptadık.

Schenone ve ark. 2014'te, fetal ana pulmoner arter doppler dalga formunun akselerasyon/ejeksiyon zaman oranı ile fetal akciğer olgunluk testi için amniyosentezi takiben değerlendirilen sürfaktan/ albümin oranı arasındaki pozitif

korelasyonu bildirmiştir (65). Bir diğerk yandan, Azpurua ve ark. 2010'da, lesitin/sfingomyelin oranı arttıkça fetal pulmoner arterin akselerasyon/ejeksiyon süresi oranının değerklerinin azaldığını, dolayısıyla fetal akciğerk olgunluğunun olasılığının azaldığını bildirmiştir (66). Kim ve ark, 2013'te yapmış oldukları çalışmada Azpurua ve ark. Sonuçlarına benzer sonuçlar elde etmiş. MPA AT/ET süresi oranın fetal akciğerk oranı ile ters koreleasyon gösterdiğini savunmuştur(67). Çalışmamızdaki MPA AT/ET oranları çalışma grubumuzda 0.304 ± 0.092 , kontrol grubumuzda 0.28 ± 0.08 idi.

Moety ve ark. 2015'te, yapmış oldukları çalışmada ana pulmoner arter doppler indekslerinin RDS öngürüsündeki yerini araştırmış ve MPA at/et oranında anlamlı bulgular bildirmiştir. Çalışmasında RDS gelişen fetüslerin gebelik haftaları anlamlı olarak düşük saptanmış. RDS gelişen olgularda PI ve RI anlamlı olarak yüksek saptanmış. Aynı zamanda çalışmada, RDS gelişen olgulardaki S/D oranları yüksek fakat anlamlı olmadığını bildirmişlerdi(68).

6. SONUÇ

Bu çalışmamızda geç preterm olgularda fetal ana pulmoner arter ve sağ pulmoner arter sistolik diyastolik oranı term olgulara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu gösterdik. S/D oranının nispeten kolay ve tekrarlanabilir bir şekilde ölçülebilir olduğu ve gebelik yaşı ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu göz önüne alındığında, fetal akciğer olgunlaşmayı değerlendirmek için güvenilir endeks olarak kullanılabilirliğini düşünüyoruz.

Fetal pulmoner doppler dalga formları gebelik boyunca ölçülebilir ve fetal pulmoner dolaşımın değerlendirilmesi, akciğer maturasyonun tespiti için güvenli ve tekrarlanabilir bir teknik olarak kullanılabilir. Risk altındaki fetüslerin belirlenebilmesi için noninvaziv test olarak bu indeksler faydalı sağlayabilir. Bu değerlendirmelerin desteklenebilmesi için daha geniş vaka serileri ve prospektif klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Creasy RK, Iams JD. Preterm labor and delivery. 4th ed. Creasy RK, Resnik R, editors. Philadelphia: WB Saunders Company;; 1999. 498-531 p.
2. Haram K, Mortensen JH, Wollen AL. Preterm delivery: an overview. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003;82(8):687-704.
3. Robertson PA, Sniderman SH, Laros RK, Jr., Cowan R, Heilbron D, Goldenberg RL, et al. Neonatal morbidity according to gestational age and birth weight from five tertiary care centers in the United States, 1983 through 1986. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166(6 Pt 1):1629-41; discussion 41-5.
4. Knoches A, Doyle L. Long-term outcome of infants born preterm. *Baillieres Clinic Obstet Gynecol.* 1997;7(3):633-51.
5. Gillen-Goldstein J, MacKenzie A, Funai EF. Assessment of fetal lung maturity. Uptodate:Karadeniz Technical University Hospital Center and KTU School of Medicine [Internet]. 2018.
6. Grenache DG, Wilson AR, Gross GA, Gronowski AM. Clinical and laboratory trends in fetal lung maturity testing. *Clin Chim Acta.* 2010;411(21-22):1746-9.
7. Joshi S, Kotecha S. Lung growth and development. *Early Hum Dev.* 2007;83(12):789-94.
8. Colin AA, McEvoy C, Castile RG. Respiratory morbidity and lung function in preterm infants of 32 to 36 weeks' gestational age. *Pediatrics.* 2010;126(1):115-28.
9. Laudy JA, Wladimiroff JW. The fetal lung. 1: Developmental aspects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;16(3):284-90.
10. Sezik M, Antalyali M, Ozmen O, Haligur M, Koker A, Ozkaya O, et al. Ultra-high dose of intra-amniotic or direct fetal intramuscular betamethasone for lung maturation in the preterm goat model. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;164(1):15-23.
11. Grenache DG, Gronowski AM. Fetal lung maturity. *Clin Biochem.* 2006;39(1):1-10.
12. Hallman M, Kulovich M, Kirkpatrick E, Sugarman RG, Gluck L. Phosphatidylinositol and phosphatidylglycerol in amniotic fluid: indices of lung maturity. *Am J Obstet Gynecol.* 1976;125(5):613-7.
13. Tsao FH, Zachman RD. Use of quantitative amniotic fluid phosphatidylglycerol as a criterion for fetal lung maturation. *Am J Perinatol.* 1992;9(1):34-7.
14. Bernstein LH, Stiller R, Menzies C, McKenzie M, Rundell C. Amniotic fluid polarization of fluorescence and lecithin/sphingomyelin ratio decision criteria assessed. *Yale J Biol Med.* 1995;68(3-4):101-17.
15. American College of O, Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 97: Fetal lung maturity. *Obstet Gynecol.* 2008;112(3):717-26.
16. Kesselman EJ, Figueroa R, Garry D, Maulik D. The usefulness of the TDx/TDxFLx fetal lung maturity II assay in the initial evaluation of fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(5):1220-2.
17. Russell JC. A calibrated fluorescence polarization assay for assessment of fetal lung maturity. *Clin Chem.* 1987;33(7):1177-84.
18. Karcher R, Sykes E, Batton D, Uddin Z, Ross G, Hockman E, et al. Gestational age-specific predicted risk of neonatal respiratory distress syndrome using lamellar body count and surfactant-to-albumin ratio in amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(5):1680-4.
19. Winn-McMillan T, Karon BS. Comparison of the TDx-FLM II and lecithin to sphingomyelin ratio assays in predicting fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(3 Pt 1):778-82.

20. Dubin SB. The laboratory assessment of fetal lung maturity. *Am J Clin Pathol.* 1992;97(6):836-49.
21. Clements JA, Platzker AC, Tierney DF, Hobel CJ, Creasy RK, Margolis AJ, et al. Assessment of the risk of the respiratory-distress syndrome by a rapid test for surfactant in amniotic fluid. *N Engl J Med.* 1972;286(20):1077-81.
22. Sher G, Statland BE, Freer DE, Kraybill EN. Assessing fetal lung maturation by the foam stability index test. *Obstet Gynecol.* 1978;52(6):673-7.
23. Jobe A. Fetal lung development, tests for maturation, induction of maturation and treatment. Creasy R, Resnik RE, editors. Philadelphia: WB Saunders,; 1999.
24. Hook GE, Gilmore LB, Tombropoulos EG, Fabro SE. Fetal lung lamellar bodies in human amniotic fluid. *Am Rev Respir Dis.* 1978;117(3):541-50.
25. Sanders RL, Hassett RJ, Vatter AE. Isolation of lung lamellar bodies and their conversion to tubular myelin figures in vitro. *Anat Rec.* 1980;198(3):485-501.
26. Ashwood ER, Oldroyd RG, Palmer SE. Measuring the number of lamellar body particles in amniotic fluid. *Obstet Gynecol.* 1990;75(2):289-92.
27. Bowie LJ, Shammo J, Dohnal JC, Farrell E, Vye MV. Lamellar body number density and the prediction of respiratory distress. *Am J Clin Pathol.* 1991;95(6):781-6.
28. Wijnberger LD, Huisjes AJ, Voorbij HA, Franx A, Bruinse HW, Mol BW. The accuracy of lamellar body count and lecithin/sphingomyelin ratio in the prediction of neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *BJOG.* 2001;108(6):583-8.
29. Besnard AE, Wirjosoekarto SA, Broeze KA, Opmeer BC, Mol BW. Lecithin/sphingomyelin ratio and lamellar body count for fetal lung maturity: a meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;169(2):177-83.
30. Dubin SB. Characterization of amniotic fluid lamellar bodies by resistive-pulse counting: relationship to measures of fetal lung maturity. *Clin Chem.* 1989;35(4):612-6.
31. Dalence CR, Bowie LJ, Dohnal JC, Farrell EE, Neerhof MG. Amniotic fluid lamellar body count: a rapid and reliable fetal lung maturity test. *Obstet Gynecol.* 1995;86(2):235-9.
32. Ghidini A, Poggi SH, Spong CY, Goodwin KM, Vink J, Pezzullo JC. Role of lamellar body count for the prediction of neonatal respiratory distress syndrome in non-diabetic pregnant women. *Arch Gynecol Obstet.* 2005;271(4):325-8.
33. Janicki MB, Dries LM, Egan JF, Zelop CM. Determining a cutoff for fetal lung maturity with lamellar body count testing. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009;22(5):419-22.
34. Bahasadri S, Changizi N. Association between lamellar body count and respiratory distress in neonates. *Saudi Med J.* 2005;26(9):1414-6.
35. Katz M, Newman RB, Gill PJ. Assessment of uterine activity in ambulatory patients at high risk of preterm labor and delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;154(1):44-7.
36. Higby K, Xenakis EM, Pauerstein CJ. Do tocolytic agents stop preterm labor? A critical and comprehensive review of efficacy and safety. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168(4):1247-56; discussion 56-9.
37. Rush RW, Keirse MJ, Howat P, Baum JD, Anderson AB, Turnbull AC. Contribution of preterm delivery to perinatal mortality. *Br Med J.* 1976;2(6042):965-8.
38. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Gilstrap III L, Wenstrom K. Preterm birth. *Williams Obstetrics.* 22 ed. USA: McGraw-Hill Co; 2005. p. 855-80.
39. Şener T. Preterm labor and delivery. In: Kişnişçi H, Gökşin E, Durukan T, Üstay K, Ayhan A, Gürkan T, et al., editors. In:Basic gynecology and obstetrics. Ankara:: Gunes Bookstore; 1999. p. 1465-80.
40. Şener T. Preterm labor and delivery:. In: Kişnişçi H, Gökşin E, Durukan T, Üstay K, Ayhan A, Gürkan T, et al., editors. In:Basic gynecology and obstetrics. Ankara: Gunes Bookstore; 1996. p. 1480-95.

41. Yang J, Hartmann KE, Savitz DA, Herring AH, Dole N, Olshan AF, et al. Vaginal bleeding during pregnancy and preterm birth. *Am J Epidemiol.* 2004;160(2):118-25.
42. Besinger RE, Compton AA, Hayashi RH. The presence or absence of fetal breathing movements as a predictor of outcome in preterm labor. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;157(3):753-7.
43. FitzGerald D, Drumm J. Non-invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound: a new method. *British medical journal* 1977;2(6100):1450-1.
44. Bude RO, Rubin JM, Adler RS. Power versus conventional color Doppler sonography: comparison in the depiction of normal intrarenal vasculature. *Radiology.* 1994;192(3):777-80.
45. Aaslid R, Newell DW, Stooss R, Sorteberg W, Lindegaard KF. Assessment of cerebral autoregulation dynamics from simultaneous arterial and venous transcranial Doppler recordings in humans. *Stroke.* 1991;22(9):1148-54.
46. Newell DW, Aaslid R, Stooss R, Reulen HJ. The relationship of blood flow velocity fluctuations to intracranial pressure B waves. *J Neurosurg.* 1992;76(3):415-21.
47. Lindegaard KF, Lundar T, Wiberg J, Sjoberg D, Aaslid R, Nornes H. Variations in middle cerebral artery blood flow investigated with noninvasive transcranial blood velocity measurements. *Stroke.* 1987;18(6):1025-30.
48. Williams K, McLean C. Maternal cerebral vasospasm in eclampsia assessed by transcranial Doppler. *Am J Perinatol.* 1993;10(3):243-4.
49. Baschat AA, Hecher K. Fetal growth restriction due to placental disease. *Semin Perinatol.* 2004;28(1):67-80.
50. Wechsler LR, Ropper AH, Kistler JP. Transcranial Doppler in cerebrovascular disease. *Stroke.* 1986;17(5):905-12.
51. Kremkau F. *Diagnostic Ultrasound Principles and Instruments.* 4th ed. Philadelphia: : Saunders; 1993. 240-9 p.
52. Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM, Bombardieri J, Collins L. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: clinical significance. *Br J Obstet Gynaecol.* 1985;92(1):23-30.
53. Trudinger BJ, Stevens D, Connelly A, Hales JR, Alexander G, Bradley L, et al. Umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: the effects of embolization of the umbilical circulation. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;157(6):1443-8.
54. Karsdorp VH, van Vugt JM, van Geijn HP, Kostense PJ, Arduini D, Montenegro N, et al. Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *Lancet.* 1994;344(8938):1664-8.
55. Marsal K, Persson PH. Ultrasonic measurement of fetal blood velocity wave form as a secondary diagnostic test in screening for intrauterine growth retardation. *J Clin Ultrasound.* 1988;16(4):239-44.
56. Maulik D. Doppler velocimetry for fetal surveillance: adverse perinatal outcome and fetal hypoxia. *Doppler Velocimetry in Obstetrics and Gynaecology.* 2 ed. Heidelberg: Springer; 2005.
57. Mari G, Deter RL. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in normal and small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166(4):1262-70.
58. Kofinas AD, Espeland MA, Penry M, Swain M, Hatjis CG. Uteroplacental Doppler flow velocity waveform indices in normal pregnancy: a statistical exercise and the development of appropriate reference values. *Am J Perinatol.* 1992;9(2):94-101.
59. Papageorghiou AT, Yu CK, Bindra R, Pandis G, Nicolaides KH, Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening G. Multicenter screening for pre-eclampsia and

fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(5):441-9.

60. Turan S, Miller J, Baschat AA. Integrated testing and management in fetal growth restriction. *Semin Perinatol.* 2008;32(3):194-200.

61. Bilardo CM, Nicolaides KH, Campbell S. Doppler measurements of fetal and uteroplacental circulations: relationship with umbilical venous blood gases measured at cordocentesis. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162(1):115-20.

62. Fuke S, Kanzaki T, Mu J, Wasada K, Takemura M, Mitsuda N, et al. Antenatal prediction of pulmonary hypoplasia by acceleration time/ejection time ratio of fetal pulmonary arteries by Doppler blood flow velocimetry. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(1):228-33.

63. Laudy JA, de Ridder MA, Wladimiroff JW. Human fetal pulmonary artery velocimetry: repeatability and normal values with emphasis on middle and distal pulmonary vessels. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;15(6):479-86.

64. Guan Y, Li S, Luo G, Wang C, Norwitz ER, Fu Q, et al. The role of doppler waveforms in the fetal main pulmonary artery in the prediction of neonatal respiratory distress syndrome. *J Clin Ultrasound.* 2015;43(6):375-83.

65. Schenone MH, Samson JE, Jenkins L, Suhag A, Mari G. Predicting fetal lung maturity using the fetal pulmonary artery Doppler wave acceleration/ejection time ratio. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36(3):208-14.

66. Azpurua H, Norwitz ER, Campbell KH, Funai EF, Pettker CM, Kleine M, et al. Acceleration/ejection time ratio in the fetal pulmonary artery predicts fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(1):40 e1-8.

67. Kim S, Park J, Norwitz E, Hwang E, Kang H, Park C, et al. Acceleration time-to-ejection time ratio in fetal pulmonary artery predicts the development of neonatal respiratory distress syndrome: a prospective cohort study. *Am J Perinatol.* 2013;30(10):805-12.

68. Moety GAFA, Gaafar HM, El Rifai NM. Can fetal pulmonary artery Doppler indices predict neonatal respiratory distress syndrome? *Journal Of Perinatology.* 2015;35:1015.