

# İntrauterin Gelişme Geriliğinde Arteriyal ve Venöz Doppler Bulguları ile Perinatal Sonuçların Karşılaştırılması

## Comparison of Perinatal Outcomes Between Growth Retarded Fetuses with Abnormal Arterial and Venous Doppler Findings

### Mahmut Tuncay Özgün

Assist. Prof., M.D.  
Department of Obstetrics and Gynecology  
Erciyes University Medical Faculty  
mtozgun@erciyes.edu.tr

### Nurcan Murat

M.D.  
Department of Obstetrics and Gynecology  
Erciyes University Medical Faculty  
drnmurat@yahoo.com

### Ahmet Cem Batukan

Assoc. Prof., M.D.  
Department of Obstetrics and Gynecology  
Erciyes University Medical Faculty  
cbatukan@erciyes.edu.tr

### Mustafa Başbuğ

Prof., M.D.  
Department of Obstetrics and Gynecology  
Erciyes University Medical Faculty  
mbasbug@erciyes.edu.tr

*This study was presented at Vth Maternal Fetal Medicine and Perinatology Congress, 16-19 November 2006, İstanbul- Turkey.*

Submitted : October 05, 2006  
Revised : January 20, 2009  
Accepted : March 17, 2009

#### Corresponding Author:

Prof. Dr. Mahmut Tuncay Özgün  
Department of Obstetrics and Gynecology  
Erciyes University Medical Faculty  
Kayseri - Turkey

Telephone: +90- 352 4374901-21507  
E- mail: mtozgun@erciyes.edu.tr

#### Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, anormal arterial ve venöz Doppler bulguları olan intrauterin gelişme geriliği (İUGG) saptanmış fetüslerin perinatal sonuçlarının gelişmesi normal olan fetüslerin perinatal sonuçlarıyla karşılaştırmaktır.

**Hastalar ve yöntem:** Bu prospektif çalışmaya İUGG olan 48 fetus ve normal gelişim göstermiş olan 15 fetus dahil edildi. Her hastaya Umbilikal arter (UA), orta serebral arter (OSA) ve duktus venozus (DV) Doppler incelemeleri yapıldı. Doppler bulgularına göre hastalar şu şekilde gruplandırıldı: Grup 1. UA indekslerinde artış ile beyin koruyucu etki varlığı (n=17); Grup 2. UA'de diyastol sonu akım kaybı veya yokluğu ile DV Doppleri normal (n=17); Grup 3. Patolojik UA indeksleri ile DV Dopplerinde ters akım (n=14) ve Fetal gelişimi gebelik haftası ile uyumlu ve Doppler incelemeleri normal olan fetüsler (Kontrol grubu, n=15).

**Bulgular:** Doppler bulguları kötüleştikçe doğumdaki gebelik haftasının azaldığı saptandı. Venöz Doppleri bozuk olan grupta gebelik haftası düşük idi. İkinci ve üçüncü grupta doğum ağırlıkları birinci grup ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptandı. Gruplar arasında neonatal mortalite açısından anlamlı fark saptanmadı.

**Sonuç:** Venöz Dopplerleri bozuk olan gelişme geriliği fetüslerde perinatal sonuçlar, yalnız arteriyal Dopplerleri bozuk olana göre daha kötüdür. Bu sonucun en önemli nedeni venöz Doppleri bozuk olan fetüslerin doğumda gebelik haftalarının daha düşük olmasıdır.

Anahtar Kelimeler: **Ultrasonografi, Doppler; Fetus; Fetal Gelişme geriliği; Gebelik sonucu.**

#### Abstract

**Purpose:** The aim of this study was to compare the perinatal outcome of intrauterine growth retarded fetuses with abnormal arterial and venous Doppler findings.

**Patients and Methods:** A total of 48 fetuses with intrauterine growth retardation and 15 well grown fetuses were included in this prospective study. Umbilical artery (UA), middle cerebral artery (MCA) and ductus venosus (DV) Doppler analyses were performed in all cases. The following groups were determined according to the Doppler findings: Group 1: Increased UA Doppler indices together with brain sparing effect (n=17); Group 2: Absent or reversed end diastolic flow in the UA together with normal DV Doppler findings (n=17); Group 3: Elevated UA Doppler indices and reverse flow in the DV (n=14); and Control group: Fetuses with normal intrauterine growth and normal Doppler analyses (n=15).

**Results:** Time of delivery decreased as the Doppler findings worsened. Fetuses with pathological DV Doppler findings were those whose delivery was the earliest. The mean birth weight of fetuses of Groups 2 and 3 was significantly lower than that of Group 1 and control group. Neonatal mortality rate was similar in all groups.

**Conclusion:** Fetuses with abnormal venous Doppler findings have worse perinatal outcomes compared to those with abnormal arterial Doppler findings. This is due to lower gestational age at delivery.

Key words: **Ultrasonography, Doppler; Fetus; Fetal Growth Retardation; Pregnancy Outcome.**

## **Giriş**

Her fetus genetik olarak önceden belirlenmiş ve ebeveynlerinden etkilenen bir büyüme potansiyeline sahiptir (1). Fetusun genetik yapısındaki bozukluklar, viral enfeksiyonlar ve teratojenler gibi dış faktörler, plasenta gelişiminin yeterli olmaması ve plasentanın ve fetusun gelişimini olumsuz etkileyebilecek düzeyde ağır olan maternal hastalıklar intrauterin gelişme geriliğine (İUGG) neden olabilir. Genetik hastalıklar, viral enfeksiyonlar, sendromlar ve teratojenlerden dolayı meydana gelen gelişme geriliğinde gebeliğin sonucu primer olarak altta yatan sebebe bağlıdır. Oysa, plasental yetmezliğe bağlı olarak meydana gelen İUGG'de gebeliğin sonucu; gebelik haftasına, gebenin durumuna ve fetusun takibinde kullanılan metoda bağlıdır.

İUGG fetal tahmini doğum ağırlığının gebelik haftasına göre 10. persantilin altında olmasını tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Bu sınıırın altında doğan bebeklerde perinatal mortalite ve morbiditenin arttığı saptanmıştır (2). Fetal tahmini doğum ağırlığının gebelik yaşına göre 3. persantilin altında olduğu olgularda perinatal mortalite ve morbiditenin belirgin olarak arttığı bildirilmiştir (3,4). Bu yenidoğanlarda doğumda hipoksi riski ile beraber prematür doğum nedeni ile respiratuar distres sendromu (RDS), nekrotizan enterokolit (NEK), retinopati, enfeksiyon ve hipoglisemi gibi neonatal komplikasyonlarda artmıştır (5).

Etiyolojide birçok faktör olmasına rağmen plasental yetmezlik nedeniyle oluşan İUGG tanısının konulması önemlidir. Çünkü doğru teşhis ve takip protokolleri kullanılarak doğumun doğru zamanda gerçekleştirilmesi yenidoğanın kısa ve uzun dönem sonuçlarını olumlu yönde etkilemektedir.

Tanısal yaklaşım, plasental yetmezlik sonucu oluşan İUGG ile yapısal olarak küçük fetusları birbirinden ayırmayı ve altta yatan etiyolojik faktörleri (örneğin viral enfeksiyon, anöploidi, nonanöploid sendromlar gibi) çeşitli görüntüleme teknikleri ile tespit etmeyi amaçlar. Bu nedenle tanıda fetal anatomisinin ultrasonografi (USG) ile değerlendirilmesi ve fetoplasental kan akım dinamiklerinin Doppler USG ile incelenmesi önemlidir. Çünkü plasental kökenli İUGG'de beyin ve kardiovasküler sistemin cevapları hastalığın şiddeti ile ilişkilidir (6).

Yapılan çalışmalarda İUGG'de Doppler parametrelerinde bozulmanın belli bir sırayı izlediği saptanmıştır. İlk olarak umbilikal arterde (UA) diastolde akım azalır ve pulsatilite

indeksi (PI) artar. Bu dönemde kan dağılımı fetal dolaşımında yeniden ayarlanır ve vücuda giden kan azalırken, kalp, adrenal bezler ve beyine giden kan miktarı artar. Dolayısı ile orta serebral arterde (OSA) diyastolde akım artar, yani beyin koruyucu (BKE) etki ortaya çıkar (2). Patolojinin ilerlemesi ile beraber UA'da diyastol sonu akım kaybolur ve daha sonra diyastolde ters akım oluşur. Bu aşamada OSA'da BKE ortadan kalkabilir, fakat bu dönemde genellikle venöz Doppler bulgularında da patoloji izlenir. Daha ileri aşamalarda duktus venozus (DV) Dopplerinde önce a dalgasının kaybı, daha sonra ise ters a dalgası izlenir. Sonraki aşama ise umbilikal vende (UV) pulsasyonların oluşmasıdır ki bu aşamada intrauterin fetal ölüm de meydana gelebilir.

İUGG tanısı konulduktan sonra fetal iyilik hali testleri yapılarak fetusun kronik hipoksiye maruz kalmadan ve gereksiz erken doğumdan kaçınılması uygun zamanda doğurtulması gerekmektedir (7). Bununla beraber, hangi fetal iyilik testlerinin yapılması gerektiği ve özellikle 32 haftanın altındaki gebeliklerde doğum zamanlaması konularında tartışmalar bulunmaktadır. Amerika'da fetal iyilik testi olarak biyofizik profil (BFP) tercih edilmekte iken, Avrupa ülkelerinde non-stres test (NST) tercih edilmektedir (8).

Çalışmamızın amacı, İUGG'li fetuslarda anormal arteriel ve venöz doppler bulguları ile perinatal sonuçlar arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

## **Gereç ve Yöntem**

Bu prospektif çalışmaya Kasım 2003 ile Mart 2006 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na başvuran ve plasental yetmezliğe bağlı İUGG tanısı koyulan 48 hasta ve gebelik haftası önceki gruplar ile uyumlu olan, fetal gelişimin normal olarak saptandığı 15 kontrol vakası alındı. Çalışmaya başlamadan önce yerel etik kurulundan onay alındı (Karar no: 03/40, tarih: 16.02.2003) ve her hastadan çalışma öncesinde bilgilendirilmiş onam alındı.

Kronik hipertansiyon, otoimmün hastalıklar ya da diyabet gibi maternal vasküler hastalığa yol açabilecek patolojileri olanlar, sigara içen anneler, USG'de fetal yapısal anomali saptananlar, fetal kromozomal anomali tespit edilenler, serolojik olarak intrauterin enfeksiyon bulgusu olanlar ve çoğul gebeliği olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

İUGG tanısı, ilk 20 hafta içerisinde USG ile gebelik haftası doğrulanmış olgularda, seri fetal karın çevresi ölçümlerinin

gebelik haftasına göre %5'in altında olması veya tahmini fetal ağırlığının %10'un altında olması kriterlerine dayanılarak koyuldu.

Çalışmaya alınan tüm hastalara her değerlendirmede Doppler USG yapıldı. Bu çalışmada Doppler akımı açı düzeltilmesinden bağımsız olan semikantitatif yöntemlerle değerlendirildi. Semikantitatif olarak Doppler akımının değerlendirilmesi ise PI, Rezistans indeksi (RI) ve Sistol/Diyastol (S/D) oranını içermektedir.

Uterin arterlerde diyastolik çentiklenme olması, UA PI'da artış yani PI'nın gebelik haftasına göre 2 standart sapmanın üzerinde olması, diastol sonu akımda azalma, kaybolma veya ters akım, OSA Dopplerinde BKE olması veya önce saptanıp sonraki incelemelerde kaybolması, serebroplasental Doppler indeksinin birin altında olması, DV Dopplerinde atrial sistol dalgasının (a dalgası) kaybolması veya ters akım, UV Dopplerinde pulsasyon varlığı anormal Doppler bulguları olarak kabul edildi. Ölçümlerde LOGIQ 500 USG cihazı ve 3.5 MHz'lik abdominal transduser kullanıldı. Ölçümler hep aynı kişi tarafından yapıldı (MB). Doğum kararı alınırken fetal Dopplerde elde edilen veriler ile birlikte NST, BFP ve maternal durum da dikkate alındı.

Gruplar UA Doppler indeksleri, BKE varlığı ve venöz doppler bulgularına göre oluşturuldu. Çünkü BKE İUGG'de relatif olarak erken cevabı yansıtmaktadır ve venöz akım bozulmadan önce meydana gelir. Bu şekilde kötü perinatal sonuçlar açısından üç ayrı risk grubu belirlendi: BKE varlığı ile beraber UA Doppler indekslerinde artış saptananlar Grup 1'e (n=17); DV Doppleri normal ama UA Dopplerinde diastolik akım kaybı veya ters akım saptananlar Grup 2'ye (n=17) ve patolojik UA Doppler indeksleri ile DV Dopplerinde ters akım saptananlar Grup 3'e (n=14) dahil edildiler. Yaş ve haftası uyumlu Doppler bulguları normal fetuslar ise kontrol grubunu (n=15) oluşturdu.

Doğumdan hemen sonra yenidoğan değerlendirilerek, çocuk hekimi tarafından saptanan Apgar skoru, doğum kilosu, doğum kilosunun persantili kaydedildi. Doğumdan hemen sonra kordonun 10 cm'lik bölümü klempe edilerek heparinize enjektörlere en az 2 cc kan alınarak, kan gazı analizi yapıldı. Neonatal komplikasyonlar ve neonatal mortalite oranları hastane kayıtları incelenerek saptandı.

**İstatistiksel değerlendirme.** Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma ya da ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. Veriler analiz edilmeden önce grupların normal

dağılıp dağılmadığına göre parametrik yada parametrik olmayan analizler uygulandı. Çalışma gruplarının ortalama/ortancalarının karşılaştırılmasında Tek yönlü Kruskal Wallis varyans analizi (çoklu karşılaştırma testlerinden Dunn's testi) yada tek yönlü varyans analizi (çoklu karşılaştırma testlerinden Scheffe testi) kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında  $\chi^2$  analizi yapıldı. Verilerin analizi SPSS 13.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı İstatistiksel anlamlılık sınırı olarak  $p < 0.05$  kabul edildi.

### **Bulgular**

Gebelik haftası 26-36 arasında olan ve yapılan değerlendirme sonucunda İUGG saptanan 48 fetus alındı. Gelişimi normal olan 15 fetus ise kontrol grubunu oluşturdu. UA Doppler indekslerinde artış ile BKE varlığı olan grupta (grup 1) 17 fetus, UA Dopplerlerinde diastolik akım kaybı veya ters akım ile DV Dopplerleri normal olan grupta (grup 2) 17 fetus, patolojik UA Doppler indeksleri ile DV Dopplerinde ters akım olan grupta (grup 3) 14 fetus ve kontrol grubunda 15 fetus vardı.

Çalışma ve kontrol gruplarında olan vakaların klinik özellikleri Tablo I'de belirtildi. Ortalama yaş, gravida, parite, vücut kütle indeksi açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi ( $p > 0.05$ ). Doğumdaki gebelik haftası, üçüncü grupta birinci grup ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha küçük bulundu ( $p < 0.05$ ). Venöz Dopplerleri bozuk olan grupta doğumdaki gebelik haftası en düşük bulundu (bu cümlelerin yeri değiştirildi). Doppler bulguları kötüleştiçe doğumdaki gebelik haftasının ve doğum ağırlığının da azaldığı saptandı. Doğum ağırlığı, iki ve üçüncü grupta birinci grup ve kontrol grubuna göre daha az bulundu ( $p < 0.05$ ). En düşük doğum ağırlığı üçüncü grupta saptandı. Plasenta ağırlığı iki ve üçüncü grupta birinci grup ve kontrol grubuna göre daha düşüktü ( $p < 0.05$ ). En düşük plasenta ağırlığı Venöz Doppleri bulguları bozuk olan grupta bulundu. Preeklampsi oranları gruplar arasında istatistiksel olarak farklı bulunmadı ( $p > 0.05$ ). İUGG mevcut olan vakalarda fetal endikasyonlar nedeniyle sezaryen oranı kontrol grubuna göre yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ). Çalışma grupları arasında apgar skorları açısından anlamlı fark yoktu ancak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ikinci gruptaki hastalarda Apgar skorları anlamlı derecede daha düşüktü. Apgar skorları, UA pH ve pO<sub>2</sub> değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Neonatal mortalite oranı tüm gruplarda benzer bulundu. Venöz doppleri bozuk olan grupta Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ) bakımı gerektiren bebek sayısı birinci grup ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek idi.

**Tablo I.** Vakaların klinik özellikleri ve perinatal sonuçlar

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Kontrol	Test Değeri	P
N	17	17	14	15		
Yaş(yıl)	25,9±5,1	26,7±5,5	28,1±4,4	24,9±5,0	F= 1,04	0,38
Gravida	1(1-6)	2(1-3)	1,5(1-6)	2(1-7)	H= 0,16	0,98
Parite	0(0-3)	0(0-2)	0,5(0-5)	1(0-4)	H= 0,76	0,85
VK% (kg/m <sup>2</sup> )	26,1±2,8	26,7±4,5	28,0±3,7	24,6±3,4	F= 2,04	0,11
DGH (hafta)	34,4±2,8	32,0±3,7	30,4±3,8*,††	34,0±2,5	F= 4,83	0,005
Doğum Ağırlığı (gr)	1976±416**,†	1428±623*,††	1320±567*,††	2362±566**, †	F= 12,01	<0,001
Plasenta Ağırlığı(gr)	397±136†	310±75††	281±118*,††	469±91,5*,†	F= 8,68	<0,001
Preeklampsi oranı (%)	5/17 (29,4)	6/17 (35,3)	4/14(28,5)	0/15 (0,0)	X <sup>2</sup> = 10,40	0,09
Doğum şekli oranı(%)						
C/S	16/17 (94,1)	17/17 (100)	14/14 (100)	10/15 (66,7)	13,39	0,004
NSVY	1/17 (5,9)	0/0 (0)	0/0 (0)	5/15 (33,3)		
APGAR						
1. dk	5,8±1,8	5,1±2,5††	5,1±2,0	7,0±1,4	F= 8,81	0,03
5. dk	8,0±1,9	6,6±2,7††	7,0±2,3	9,0±1,4		0,01
UA pH	7,35±0,05	7,33±0,07	7,30±0,10	7,34±0,06	F= 1,26	0,29
UA pO2	32,1±12,7	32,9±21,2	24,8±10,4	23,2±8,1	F= 1,35	0,16
Neonatal ölüm	2/17,(11,8)	4/17, (23,5)	5/14,( 35,7)	0/15 (0)	X <sup>2</sup> =7,23	0,06
YBÜ'nde takip oranı (%)	4/17, (23,5)	1/17,( 5,9)	5/14, (35,7) *††	0/15, (0)	X <sup>2</sup> =8,96	0,026
PMS'de takip oranı (%)	6/17 (35,2)	5/17 (29,4)	7/14 (50)	7/15 (46,7)	X <sup>2</sup> =1,81	0,63
Taburcu oranı (%)	9/17, (52,9)	7/17, (41,1)	2/14, (14,2)	8/15, (53,3)	X <sup>2</sup> =6,06	0,12

Grup 1: BKE varlığı ile beraber UA Doppler indekslerinde artış saptananlar; Grup 2: DV Doppleri normal ama UA Dopplerinde diastolik akım kaybı veya ters akım saptananlar; Grup 3: patolojik UA Doppler indeksleri ile DV Dopplerinde ters akım saptananlar. Yaş, VKİ, DGH, Doğum Ağırlığı, Plasenta ağırlığı, APGAR, UA pH ve UA pO2 değerleri (Ortalama±standart sapma); Gravida ve Parite değerleri ortanca (minimum-maksimum); Preeklampsi olan, Doğum şekli, Neonatal ölüm, YBÜ, PMS'de takip ve Taburcu değerleri oran ve yüzde olarak verilmiştir. C/S: Sezaryen; PMS: Prematüre Servisi; NSVY: Normal spontan vajinal yolla doğum; VKİ: Vücut kütle indeksi, DGH: Doğumdaki gebelik haftası; Taburcu: Doğar doğmaz aileye verilen fetuslar; YBÜ: Yenidoğan youn bakım ünitesinde takip edilenler. \*Birinci gruba göre; \*\*ikinci gruba göre; †üçüncü gruba göre ve ††dördüncü gruba göre farklıdır.

Neonatal dönemde ortaya çıkan komplikasyonlar ve neonatal dönemde gerekli ek tedaviler Tablo II'de gösterildi. RDS, NEK, periventriküler lökomalazi (PVL), perinatal asfiksi, sepsis, intraventriküler kanama (İVK), antibiyotik kullanımı, sürfaktan kullanımı, ventilatör ihtiyacı, nazal sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) ihtiyacı ve 28 gün ve üzerinde hastanede kalma gibi

neonatal dönmedeki problemler açısından gruplar arasında istatistiki fark saptanmadı. Bebeklerden 43 tanesinde Tablo II'de belirtilen problemlerden hiçbirine rastlanmadı, geri kalan 20 bebekte ise bu problemlerden biri veya birden fazlası saptandı. Kontrol grubunda dört bebekte neonatal dönemde problem gözlenirken, geri kalan 16 bebek çalışma gruplarındandı.

**Tablo II.** Neonatal dönemde ortaya çıkan komplikasyonların ve neonatal dönemde gerekli ek tedavilerin oranı (%).

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Kontrol	P
N	17	17	14	15	
Respiratur distres sendromu	3/17 (17,6)	3 /17 (17,6)	2/14 (14,3)	2/15 (13,3)	1,00
Nekrotizan enterekolit	2/17 (11,8)	0/17 (0)	1/14 (7,1)	3/15 (20)	0,26
Periventriküler lökomalazi	1/17 (5,9)	0/17 (0)	0/14 (0)	1/15 (6,7)	0,85
Perinatal asfiksi	2/17 (11,8)	2/17 (11,8)	1/14 (7,1)	0/15 (0)	0,71
Sepsis	2/17 (11,8)	2 /17 (11,8)	1 /14 (7,1)	0/15 (0)	0,71
Intraventricüler kanama	3/17 (17,6)	3/17 (17,6)	2/14 (14,3)	2/15 (13,3)	1,00
Antibiyotik kullanımı	6/17 (35,3)	6/17 (35,3)	3/14 (21,4)	3/15 (20)	0,67
Sümfaktan kullanımı	3/17 (17,6)	3/17 (17,6)	2/14 (14,3)	2/15 (13,3)	0,88
Ventilatör ihtiyacı	5/17, (29,4)	6/17, (35,3)	4/14, (28,5)	0/15, (0)	0,88
CPAP ihtiyacı	0/17 (0)	1/17 (5,9)	2/14 (14,3)	2 /15(13,3)	0,43
28 gün ve üzerinde hastanede kalma	1/17 (5,9)	0/17(0)	0/14 (0)	1/15 (6,7)	0,85

Grup 1: BKE varlığı ile beraber UA Doppler indekslerinde artış saptananlar; Grup 2: DV Doppleri normal ama UA Dopplerinde diastolik akım kaybı veya ters akım saptananlar'; Grup 3: patolojik UA Doppler indeksleri ile DV Dopplerinde ters akım saptananlar. CPAP: Nazal sürekli pozitif hava yolu basıncı.

### Tartışma

İUGG sık rastlanan bir klinik problem olup, perinatal morbidite ve mortalitenin önemli sebeplerinden biridir. Başka bir problemi olmayan İUGG'li fetuslarda, intrauterin hayatta fetal iyilik halinin bozulması, doğum sonrası dış ortama adaptasyonda zorluk ve prematürite görülebilir (9). İUGG tanısının konulmasında ve ek anomali olup olmadığının saptanmasında USG güvenilir bir tanı aracıdır. Doppler USG ise İUGG'li fetusların değerlendirilmesinde ve takibinde günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Plasental yetersizliğe bağlı İUGG'nin tanısında ve takibinde UA, Doppler USG ile incelenmesi gereken en önemli damardır (5). Yüksek riskli gebeliklerde UA Doppler incelemelerinin gereksiz müdahaleleri azalttığı ve perinatal mortaliteyi %38 azalttığı bir meta analizde ortaya konulmuştur (10). Bu güne kadar UA Doppler sonuçlarının doğum zamanına etkisini araştıran tek randomize kontrollü çalışma 2003 yılında the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT) grubu tarafından yayınlanmıştır (11). Bu çalışmaya gebeliği 24-36 hafta arasında tekiz ve çoğul gebeliği olan toplam 548 kadın dahil edilmiş ve UA Dopplerleri patolojik olan hastalar iki gruba randomize edilmiştir. Birinci grupta kortikosteroid uygulanarak 48 saat sonra gebelik sonlandırılmış, ikinci grupta ise NST'de anormallik olana kadar veya uygun

gebelik haftasına ulaşılan kadar beklenmiştir. Bu çalışmada iki grup arasında perinatal mortalite açısından fark saptanmamış ancak birinci grupta neonatal mortalitenin daha yüksek olduğu, ikinci grupta ise ölü doğum oranının daha yüksek saptanmıştır. Bununla beraber iki yıllık takip sonunda birinci grupta beyin hasarı oranı %10 iken, ikinci grupta bu oran %0 bulunmuştur (12). GRIT çalışmasında UA dışındaki fetal arterler incelenmemiş, bundan daha önemlisi geç oluşan değişikliklerin göstergesi olan venöz Doppler incelemeleri yapılmamıştır. Biz çalışmamızda OSA Doppler ile birlikte DV ve UV Doppler incelemelerini gerçekleştirdik. Ayrıca GRIT çalışmasında fetal iyilik halinin değerlendirmesinde yalnızca NST kullanılmış, BFP kullanılmamıştır. Biz ise çalışmamızda fetal iyilik halini NST ve BFP ile takip ettik ve doğum kararını verirken BFP sonuçlarını dikkate aldık.

OSA, İUGG'li fetusların değerlendirilmesinde ve takibinde Doppler USG ile değerlendirilen diğer bir damardır. İUGG'de hipoksiye yanıt olarak OSA'da vazodilatasyon olmaktadır ve bu genişleme NST'de geç deslasyonların başlamasından iki hafta öncesinde en fazladır (13). OSA Doppler sonuçlarıyla fetal asidozun öngörülebilmesi yüksek oranda sağlanamamaktadır (14). Hipoksiye yanıt olarak OSA'da oluşan vazodilatasyon beyin için yeterli

oksijen sağlayabilir ise fetal asidoz ihtimali düşecektir. Bu nedenle biz çalışmamızda OSA Dopplerinde BKE'nin bulunmasını preterm fetuslarda doğum endikasyonu olarak kabul etmedik.

Venöz Dopplerlerdeki değişiklikler İUGG'de geç dönemde meydana gelmekte ve DV ve UV Doppler incelemeleri İUGG tanı ve takbinde kullanılmaktadır. Yüksek riskli gebeliklerde DV Dopplerinin patolojik olmasının fetal asidozu öngörmeye iyi bir belirteç olduğu ortaya konmuştur. (14, 15). Baschat ve arkadaşlarının (9) yapmış olduğu 604 İUGG'li bebeği içeren bir çalışmada DV Doppleri patolojik olan grupta sekelsiz sağ kalım oranında belirgin azalma olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca 29. gebelik haftasından sonra DV Dopplerinin sekelsiz sağ kalımı saptamada en güvenilir parametre olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada DV Doppler bulgularının neonatal mortaliteyi öngörmeye en önemli parametre olduğu saptanmıştır. Biz çalışmamızda gruplar arasında neonatal mortalite açısından fark saptayamadık. Bu hasta sayısının az olması ile açıklanabilir.

Gonzalez ve arkadaşlarının (16) yaptığı ve tahmini fetal ağırlığı 5. persantilin altında olan 151 fetusu içeren çalışmada olumsuz perinatal sonuçları öngörmeye NST, BFP ve UA Dopplerleri karşılaştırılmış ve yalnız anormal Doppler sonuçlarının olumsuz perinatal sonuçlar ile beraber olduğu ortaya konulmuştur. Bu çalışmada hastalardan %24'ünde olumsuz perinatal sonuçlar görülmüştür. Bizim çalışmamızda Dopplerler incelemeleri patolojik olan çalışma gruplarındaki hastalardan %33'ünde Tablo II'de belirtilen olumsuz sonuçlardan biri veya daha fazlası izlenmiştir.

Bizim sonuçlarımız İUGG bulunan fetuslarda dolaşım sisteminde meydana gelen değişikliklerin progressif olduğunu desteklemektedir. Harrington ve arkadaşları (17) UA Doppler bulgularında bozulma saptandıktan sonra OSA Doppler bulgularının bozulduğunu, daha ileri aşamalarda ise venöz Doppler bulgularının bozulduğunu ortaya koymuştur. Bu veriler ışığında İUGG saptanmış olan fetusların takibinde birçok damardan Doppler incelemeleri yapılması gerekliliği aşikardır. Patolojinin daha ileri aşamalarında BKE ortadan kalkabilir, fakat bu dönemde venöz Doppler bulgularında bozulma saptanır ve bu bulgu fetusun durumunun daha da bozulduğunun göstergesidir. Bizim bulgularımız venöz Doppler incelemelerinin fetusun durumu hakkında OSA Doppleri bulgularından bağımsız olarak daha doğru sonuçlar verdiğini göstermektedir. Yani venöz Doppler bulguları

bozuk olan fetuslarda OSA Doppler verilerinden bağımsız olarak fetusun durumunun kötüleşmekte olduğu sonucuna varılabilir.

Doppler incelemeleri sonucunda elde edilen verilerden anormal olanların sayısı arttıkça perinatal sonuçlar da kötüleşmektedir. BKE ortaya çıktığında UA'da pO<sub>2</sub> azalır, venöz Doppler bulguları bozulduğunda ise arterial pO<sub>2</sub> daha da azalır asidoz, fetal organ hasarları veya fetal ölüm meydana gelebilir. Baschat ve arkadaşları (18) yaptıkları bir çalışmada venöz Doppler bulguları bozuk olan fetuslarda arterial Doppler bulguları bozuk olanlara göre UA pH değerlerini anlamlı olarak daha düşük bulmuşlardır. Çalışmamızda ise her dört grubun UA pH değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Venöz Doppler bulguları bozuk olan fetuslarda BFP ve NST bulgularına göre doğum kararı verilir. Bu farkın sebebi, çalışmamızda doğum kararı alınırken NST ve BFP sonuçlarına göre fetuslar asidoza girmeden doğum kararı alınması olabilir. Baschat ve arkadaşlarının (18) çalışmasında venöz Doppleri bozuk olan bazı fetuslarda umbilikal arter pH'sı 7.20'nin altında olması bu grupta umbilikal arter pH ortalamasının düşük bulunmasına katkıda bulunmuş olabilir. Bu açıdan bakıldığında Baschat ve arkadaşlarının (18) çalışmasında bazı fetusların doğum kararının verilmesinde geç kaldığını düşünüyoruz. Bizim yaklaşımımızın ise bir miktar daha zaman kazanılabilecek fetusların erken doğumuna ve gereksiz prematüriteye sebep olma potansiyeli mevcuttur (19, 20). Ayrıca UA pH 7.0'in altına indiğinde bebeklerde beyin hasarı oluşma ihtimali artmaktadır. Baschat ve arkadaşlarının (18) çalışmasında hiçbir fetusta umbilikal arter pH'sı 7.0'in altında saptanmamıştır.

Önceki çalışmalar (13, 18, 21-24) ile uyumlu olarak, çalışmamızda da venöz Doppler bulguları bozuk olan fetuslarda gelişme geriliğinin daha erken başladığı ve daha ağır olduğunu saptadık. DV Doppler bulgularında anormallik saptandığında, fetal asidoz ve ölüm riski yüksek olduğundan dolayı erken doğum önerilebilir; fakat Doppler bulgularının perinatal yönetime genel uygulanmasında dikkat edilmelidir. Günümüzde standart yaklaşım İUGG saptanan fetuslarda birçok damardan Doppler incelemelerinin yapılması, fakat doğum kararı alınırken nonstress test ve biyofizik profile göre karar verilmesidir. Bu yaklaşımın dezavantajı bazen doğum kararında gecikme ve asidozda bir bebek doğurtulmasıdır. Yalnız venöz Doppler bulgularına göre karar verilmesinin dezavantajı ise bazı bebeklerin gereksiz yere daha erken doğurtulmasıdır. İUGG'li fetusların doğum

zamanlamasında Doppler incelemeleri, NST ve BFP'nin birlikte kullanılması günümüzde en çok benimsenen yaklaşımdır.

İUGG'li infantlarda doğum eylemi artmış asfiksi riski taşımaktadır (25). Prematürite ile birlikte İUGG bulunduğu bu bebekler için vajinal doğum strese neden olabilir ve retrospektif çalışmalardan sezeryan ile doğumun bu durumda bir miktar avantaj sağlayabileceği sonucuna varılmıştır (26). Özellikle 34 hafta altındaki İUGG'li fetuslarda serviks indüksiyon için uygun değil ise doğumun fetusta neden olacağı stres ve doğumun gecikmesi göz önüne alınarak sezeryan ile doğum tercih edilebilir (5). Bizim çalışmamızda çalışmaya alınan gebelerin gebelik haftasının düşük olması, İUGG bulunması ve bazı annelerde preeklampsi gibi doğumun gecikmesinin olumsuz maternal ve fetal sonuçlara sebep olabileceği potansiyeli olan ek risk faktörlerinin bulunması yüksek sezeryan oranlarına neden olmuştur. Ayrıca bizim bulgularımız ile uyumlu olarak bazı çalışmalarda (27,28) Doppler incelemeleri patolojik olan fetuslarda sezeryan ile doğum oranları %100 olarak bildirilmiştir.

Doppler bulguları ile bebeğin doğum sırasındaki durumu hakkında yakın ilişki bulunmakla beraber, neonatal ölüm, YBÜ ihtiyacı gibi postpartum komplikasyonlar ile Doppler bulguları arasındaki ilişki daha zayıftır. Bunu postpartum komplikasyonların birçok faktörden etkilenmesi ile açıklamak mümkündür. Bu faktörler arasında en önemlisi doğumda gebelik haftasıdır (18). Bascaht ve arkadaşlarının (9) yaptığı ve 604 İUGG'li fetusu içeren çalışmada 27. haftadan önce gebelik haftasının neonatal komplikasyonlar açısından en önemli faktör olduğu ve anormal Doppler sonuçlarının bu dönemde neonatal komplikasyonları ön görmekte sınırlı önemi olduğunu ortaya koymuştur. Ancak 27. gebelik haftasından sonra DV Dopplerinin patolojik olmasının neonatal komplikasyonları öngörmeye yardımcı olduğunu ortaya koymuştur. Biz çalışmamızda Tablo II'de belirtilen neonatal problemler açısından gruplar arasında anlamlı fark saptayamadık. Ancak, bu sonuçları yorumlarken gruplar içinde neonatal problem yaşayan bebek sayısının az olmasını dikkate alarak bu verilerin istatistiki gücünün sınırlı olacağını vurgulamak gereklidir.

Fetal Doppler bulguları ile yaşamın ileriki dönemlerdeki nörolojik ve zeka gelişimi konusu son zamanlarda ilgi çekmekle beraber, bu konuyu aydınlatmak için iyi planlanmış çalışmalara ihtiyaç bulunduğu kanısındayız.

Sonuç olarak venöz Doppler bulguları anormal olan İUGG'li fetusların arteriyel Doppler bulguları patolojik olanlarla karşılaştırıldığında perinatal sonuçları daha kötüdür. İUGG'li bir fetusta OSA Doppler bulguları normal saptandığında, venöz Doppler bulgularının bozulması fetusun durumunun kötüleştiğini gösterir. Venöz Doppler bulguları anormal olan fetuslarda perinatal sonuçlar daha kötü olmakla beraber, bu duruma en önemli katkısı olan faktör bu fetusların gestasyonel yaşının daha küçük olmasıdır. İUGG'li fetuslarda doğum zamanlamasının saptanmasında daha detaylı venöz Doppler çalışmalarına ihtiyaç bulunduğu kanısındayız.

## **Kaynaklar**

1. Baschat AA. Arterial and venous Doppler in the diagnosis and management of early onset fetal growth restriction. *Early Hum Dev* 2005; 81: 877-887.
2. Mari G, Hanif F. Intrauterine growth restriction: how to manage and when to delivery. *Clin Obstet Gynecol* 2007;50:497-509.
3. Resnik R. Intrauterine growth restriction. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 490-496.
4. Somunkıran A, Madazlı R, Calay Z ve ark. İntrauterin gelişme geriliği olgularında uterin arter Doppler bulgularının plasenta yatak biyopsisi histolojisi ile ilişkisi. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2002; 33: 231-235.
5. Hui L, Challis D. Diagnosis and management of fetal growth restriction: the role of fetal therapy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008 ;22:139-158.
6. Baschat AA. Pathophysiology of fetal growth restriction: Implications for diagnosis and surveillance. *Obstet Gynecol Surv* 2004;59:617-627.
7. Kinzler WL, Vintzileos AM. Fetal growth restriction: a modern approach. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008 ;20:125-131.
8. Hecher K, Bilardo CM, Stigter RH, et al. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18:564-570.
9. Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM, et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol* 2007 ;109:253-261.
10. Alfırevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1379-1387.
11. GRIT Study Group. A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. *BJOG* 2003 ;110:27-32.
12. Thornton JG, Hornbuckle J, Vail A, et al. Infant wellbeing at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): multicentred randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:513-520.
13. Arduini D, Rizzo G, Romanini C. Changes of pulsatility index from fetal vessels preceding the onset of late decelerations in growth retarded fetuses. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 605-610.
14. Francisco RP, Miyadahira S, Zugaib M. Predicting pH at birth in absent or reversed end-diastolic velocity in the umbilical arteries. *Obstet Gynecol* 2006;107:1042-1048.
15. Carvalho FH, Moron AF, Mattar R, et al. Ductus venosus Doppler velocimetry in the prediction of acidemia at birth: which is the best parameter? *Prenat Diagn* 2005; 25(13):1212-1216.
16. Gonzalez JM, Stamilio DM, Ural S, Macones GA, Odibo AO. Relationship between abnormal fetal testing and adverse perinatal outcomes in intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:e48-e51.
17. Harrington K, Thompson MO, Carpenter RG, Nguyen M, Campbell S. Doppler fetal circulation in pregnancies complicated by pre-eclampsia or delivery of a small for gestational age baby: 2. Longitudinal analysis. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106: 453-466.
18. Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Weiner CP, Harman CR. Relationship between arterial and venous Doppler and perinatal outcome in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 407-413.
19. Zeitlin J, Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, Papiernik E. The relationship between intrauterine growth restriction and preterm delivery: an empirical approach using data from a European case-control study. *BJOG*. 2000;107:750-758.
20. Garite TJ, Clark R, Thorp JA. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am J Obstet Gynecol* 2004 ;191:481-487.
21. Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Diedrich K. Demonstration of fetal coronary blood flow by Doppler ultrasound in relation to arterial and venous flow velocity waveforms and perinatal outcome- the 'heart sparing effect'. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 8: 82-86.



22.Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas H-G, Hellevik LR, Simensen B. Ductus venosus blood velocity and the umbilical circulation in the seriously growth retarded fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 109-114.

23.Rizzo G, Capponi A, Soregaroli M, Arduini D, Romanini C. Umbilical vein pulsations and acid-base status at cordocentesis in growth-retarded fetuses with absent end-diastolic velocity in umbilical artery. *Biol Neonate* 1995; 68: 163-168.

24.Ozcan T, Sbracia M, d'Ancona RL, Copel JA, Mari G. Arterial and venous Doppler velocimetry in the severely growth-restricted fetus and associations with adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 39-44.

25.Lin CC, Moawad AH, Rosenow PJ, River P. Acid-base characteristics of fetuses with intrauterine growth retardation during labor and delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1980;137:553-559.

26.Lee HC, Gould JB. Survival rates and mode of delivery for vertex preterm neonates according to small- or appropriate-for-gestational-age status. *Pediatrics*. 2006; 118:e1836-e1844.

27.Vergani P, Roncaglia N, Locatelli A, et al. Antenatal predictors of neonatal outcome in fetal growth restriction with absent end-diastolic flow in the umbilical artery. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:1213-1218.

28.Cosmi E, Ambrosini G, D'Antona D, Saccardi C, Mari G. Doppler, cardiotocography, and biophysical profile changes in growth-restricted fetuses. *Obstet Gynecol* 2005;106:1240-1245.