

İlk trimester doppler ultrasonografinin kromozomal anomaliler ve gebelik prognozunu tahmin etmedeki etkinliği*

First trimester Doppler ultrasound and prediction of chromosomal anomalies and prognosis of pregnancy*

Özgür Volkan Akbulut, Görker Sel, Aykut Barut

Bülent Ecevit Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Zonguldak

Özgür Volkan Akbulut orcid.org/0000-0002-1960-2146

Görker Sel orcid.org/0000-0001-8653-5687

Aykut Barut orcid.org/0000-0002-6454-6120

Öz

Amaç: 11-13+6 gebelik haftalarında yapılan Doppler ultrasonografik muayene bulgularının, fetal kromozomal anomaliler, gebelik-doğum prognozu ve yeni doğan yoğun bakım ihtiyacını tahmin etmedeki etkinliğinin araştırılması.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Mart 2005 -Mart 2006 tarihleri arasında, BEÜ Kadın Doğum gebe polikliniğine başvuran sağlıklı gebeler ile yapılmıştır. 11-13+6 haftalık, fetal kalp aktivitesi pozitif, tekil gebeliği mevcut olan 130 gebe çalışmaya alınmıştır. Yapılan ultrasonografik sırasında fetüsün değerlendirilmesi, fetal baş-popo mesafesi, fetal ense saydamlığı, servikal uzunluk ve uterin - umbilikal arter Doppler ölçümleri yapılmıştır. Hastaların tamamı doğuma kadar takip edilerek, gebelik, doğum sonucu ve yeni doğan yoğun bakım ihtiyacı belirlenmiştir. İstatistikler SPSS 19 programında, Mann-Whitney U ve T test kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: 130 gebenin 117'si (%90) miad doğum yaptı, 9'unun (%6,9) 37 hafta altı doğum yaptığı tespit edildi. 126 hastanın 49'nun doğumu normal vajinal yoldan, 77'sininki sezaryen ile gerçekleşmiştir. Yapılan izlem sonucu, 4 gebelik anormal olarak seyretti. Artmış fetal ense saydamlığı nedeniyle amniyosentez yapıldı. Sonucunda da 3 fetüste trizomi 21, 1 fetüste trizomi 18 saptandı ve terminasyon yapılmıştır. Amniyosentez sonucu fetal kromozomal anomali saptanan fetüslerin umbilikal arter Pulsalite İndeksi (PI) ortalaması $3,00 \pm 0,62$ olarak hesaplandı. Diğer 126 fetüsün umbilikal arter PI ortalamaları $2,55 \pm 0,83$ idi. Bu iki grubun umbilikal arter PI ortalamaları arasındaki farkın anlamlı olduğu saptandı (p: 0.026).

Sonuç: Umbilikal akımının Doppler çalışmaları, fetoplasental dolasının perfüzyonu hakkında, indirek fakat güvenilir bilgi sağlar ve gebeliğin ilk yarısında da faydalıdır. Bu çalışma sonucunda elde edilen bulgular umbilikal arter PI' nin fetal kromozomal anomalileri taramada NT ile kombine edildiğinde 11-13+6 haftada yapılacak tarama sırasında yeni bir ek kriter olarak kullanılabilceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ense saydamlığı, fetal kromozomal anomali, servikal kanal uzunluğu doppler, ultrasonografi, gebelik prognozu, apgar, yeni doğan yoğun bakım ihtiyacı

Abstract

Objective: To investigate the importance of ultrasonography in predicting fetal chromosomal anomalies, gestational prognosis and the necessity for newborn intensive care at 11-13+6 th gestational weeks.

Material and Methods: The study was conducted on healthy pregnant applied to BEU maternity pregnant clinic between March 2005 and March 2006. 130 pregnant, with a gestation of 11-13+6 weeks and single pregnancy were included to the study. The measurement of fetal crown rump length, nuchal translucency, cervical length and Doppler evaluation of umbilical and uterine artery were performed. The patients were followed till birth. Statistical analysis were done by SPSS 19 program with Mann-Whitney U and T test.

Results: 117 of 130 patients were detected to give term birth. Vaginal labor was performed in 49 pregnant whereas cesarean section was performed to 77 patients. The mean value of PI of umbilical artery was calculated as 3.00 ± 0.62 in fetus with chromosomal anomaly according to the result of amniocentesis. The mean values of PI of umbilical artery were 2.55 ± 0.83 of the other 126 fetus (p: 0.026).

Conclusion: Doppler evaluations of umbilical flow provide indirect but reliable information about fetoplasental circulation, which is beneficial even in the first half of pregnancy. The trend of pulsatility index of umbilical artery has been found to be abnormally elevated in trisomic fetus at early pregnancy in previous studies. This data supports the idea that the combination of the PI of umbilical artery and fetal nuchal translucency might be used as a new criterion in predicting fetal chromosomal anomalies at 11-13+6th gestational weeks.

Key words: Fetal nuchal translucency, fetal chromosomal anomaly, cervical length, doppler, ultrasonography, prognosis of pregnancy, apgar, necessity for newborn intensive care.

Giriş

Çalışmamız; 11-13+6 gebelik haftalarında yapılan ultrasonografik muayene bulgularının, fetal kromozomal anomaliler, gebelik, doğum prognozu ve yeni doğan yoğun bakım ihtiyacını tahmin etmedeki etkinliğinin saptanması için yapılmıştır. Çalışma Mart 2005-Mart 2006 tarihleri arasında, XXX gebe polikliniğine başvuran sağlıklı gebeler ile yapılmıştır. Son adet tarihine (SAT) göre 11-13+6 haftalık, fetal kalp aktivitesi pozitif, tekil gebeliği olan 130 gebe çalışmaya alınmıştır. Yapılan ultrasonografik muayene sırasında fetüsün değerlendirilmesi; fetal baş-popo mesafesi (CRL), ense saydamlığı (NT), servikal uzunluk ve uterin-umbilikal arter Doppler ölçümleri ile yapılmıştır. Hastaların tamamı doğuma kadar takip edilerek; gebelik, doğum prognozu ve yeni doğan yoğun bakım ihtiyacı kayıtlı edilmiştir.

Antenatal takipte rutinde ultrasonografi ve Doppler sonografi standart parametreler olarak kullanılmaktadır (1-4). Bu çalışmada 11-13+6 haftalar arasındaki değerlerin, gebelik, doğum ve doğum sonu prognozunu belirlemedeki prediktif değeri araştırılmıştır. Özellikle fetal NT ile umbilikal arter Doppler değerlerinin kombine edilmesiyle fetal kromozomal anomalilerin tanısı için yapılan invazif işlemlerin endikasyonları azaltılıp, tarama testinin amacı olan sensitivite ve spesifitesi artırılabilmesi hedeflenmiştir. Böylelikle gereksiz invazif girişim sıklığı azaltılıp komplikasyonların ve maliyetin azaltılması sağlanabilecektir.

Uterin arter Doppler değerlerinin gebelik prognozunu tahmin etmedeki yeriyle ilgili literatürde çeşitli çalışmalar vardır (2-4).Örneğin Elzen et al'ın uterin arter Doppler ölçümleri ile yaptığı çalışma sonucunda ilk trimesterde ölçülen uterin arter Doppler'indeki hemodinamik değişiklikler ile gebeliğin ileri dönemlerindeki hipertansif bozukluklar, yaşa göre küçük bebek (SGA), gestasyonel diyabet (GDM) bağlantılı bulunmuştur (5).

Umbilikal arter Doppler değişimleri ile fetal kromozomal anomalilerin bağlantısı araştıran çalışmalardan Marti-

nez et al'ın çalışmasında 10-18. Gebelik haftaları arasında CVS ve amniyosentez öncesi bakılan umbilikal arter Doppler'inde artmış pulsatilite endeksi (PI) ile trizomi 18 arasında bağlantı bulunmuştur (6).

12. gebelik haftasında yapılan servikal kanal uzunluğunun ölçümü ile preterm eylem riski olan gebelerin saptanabilmesini, literatüre göre daha erken haftaya çekmeyi hedefledik (7-9). Bu çalışmada; ultrasonografik parametrelerin, antenatal takipteki yeri ve hastaların daha gebeliğin erken dönemlerinde daha doğru bir şekilde bilgilendirilmeleri konusunda klinik yaklaşıma sağlayacağı katkılar araştırılacak ve tartışılacaktır.

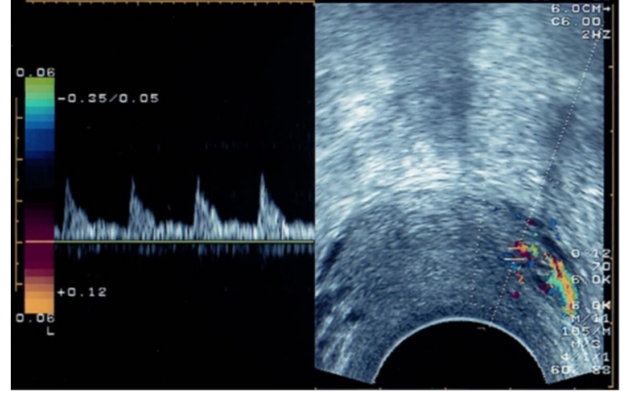
Gereç ve Yöntem

Çalışma Mart 2005 -Mart 2006 tarihleri arasında, BEÜ Kadın Doğum gebe polikliniğine başvuran sağlıklı gebeler ile yapılmıştır. 27.03.2007 tarihinde çalışmanın etik onayı BEÜ Üniversitesi tarafından verilmiştir. SAT'a göre 11-13+6 haftalık, embryonik/fetal kalp aktivitesi pozitif, tekil gebeliği mevcut olan 130 gebe çalışmaya alınmıştır. Çalışma grubu, gebe polikliniğine rutin takip için başvuran, son adet tarihlerine veya yapılan ilk sonografik ölçümlere göre 11.- 13+6. gebelik haftaları arasında olan tekil gebeliğe sahip kadınlardan oluşturuldu. İkiz gebelikler, 11- 13+6. gebelik haftaları arasında intrauterin fetal ölüm saptanan hastalar çalışmaya alınmadı. Transvajinal ultrasonografi ile gebelere aşağıda açıklanan fetal ölçümler ve Doppler ölçümleri yapıldı. Hastaların hepsine standart olarak NT ölçümü, 20-22. gebelik haftasında ultrasonografik anomali taraması, 30 haftalıkta Doppler ultrasonografi ve 37. haftada fetal biyometri yapıldı. NT 2,5 mm üzerinde olan ve maternal yaşı 35 yaş ve üzeri olan annelere amniyosentez yapıldı. Amniyosentez sonucu fetal kromozomal anomali tespit edilen annelerin hepsi 35 yaşın altındaydı ve ultrasonografide fetal NT 2,5-3 mm arasındaydı. Çalışmanın amacına uygun olarak erken ve geç gebelik komplikasyonu olarak 2 grup oluşturuldu. Kromozomal hastalıklar, erken gebelik komplikasyo-

nu; preeklampsi, IUGR ve preterm eylem ise geç gebelik komplikasyonu olarak kabul edildi. Ayrıca doğum şekli, bebek doğum ağırlığı (2500 gr altı ve üstü olarak iki grup yapıldı) ve doğum sonu yeni doğan prognozu kaydedildi. Yeni doğan prognozu olarak da, yeni doğan yoğun bakım ihtiyacı olan bebekler kaydedildi. Tüm sonografik ölçümler 5-7 Mhz'likmultifrekansendovajinal prob ve 5 Mhz'lik konveks abdominal prob kullanılarak (GE Logiq 7[®],Penta Elektronik, Ankara, Türkiye) transvajinal ve transabdominal yoldan gerçekleştirildi. Ultrasonografik değerlendirme sırasında CRL ölçümü ile sonografik gebelik haftası, yolk sak ölçümü, fetal kalp atım hızı, NT, umbilikal arter ve her iki uterin arter Doppler ölçümleri, servikal kanal uzunluğu kaydedildi. Doppler dalga formları tek uygulayıcı tarafından (Dr. XXX) elde edildi. Transvajinal yoldan Umbilikal arter, sağ ve sol uterin arter Doppler incelemelerinde maksimal sistolik ve diyastol sonu akım hızları ve sistol başlangıcı diyastol sonu işaretlenerek RI, S/D ve Pulsalite İndeks (PI) oranları hesaplandı. Aynı zamanda uterin arter dalga formunda erken diyastolik çentiklenme "notch" varlığı kaydedildi. Dalga formunda, sistol sonunda veya erken diyastolde oluşan çentiklenme görünümü literatürde olduğu gibi "çentiklenme" olarak tanımlandı. Servikal sagittal görüntü bulunduktan sonra vajinal prob sağ ve sol fornixlere yönlendirilerek renkli Doppler ile sağ ve sol uterin arterler bulundu (Bakınız Şekil-1). Ölçüm sırasında her iki uterin arterin santral kısımlarından uterin arter Doppler ölçümleri yapıldı.

Fetüs gestasyonel kese içinde izlendikten sonra fetal abdomen ve koryonfronozum arasında umbilikal kord bulundu. Akım dalgası PulseRepetition Frekans (PRF) ayarı düşürülerek elde edildi. Erken gebelik döneminde çoğu zaman 16. haftaya kadar diyastolik akımın olmamasına bağlı olarak umbilikal arterlerde sadece PI kaydedildi (10). Elde edilen veriler SPSS for Windows istatistik paket yazılımı kullanılarak analiz edildi (SPSS release 19.01, customnumber: 114094, XXX, Türkiye, SPSS Inc., ABD). Hastaların yaş, gravida, parite gibi ölçüme dayalı parametrelerinin ilişkileri incelendiğindenonparametrik koşullar nedeniyle Spearman korelasyon katsayıları kullanıldı. Gruplara ait ölçümlerin ortalamalarının karşılaştırılmasında nonparametrik koşullar nedeniyle Mann-Whitney U ve T testi kullanıldı. Bütün istatistiksel değerlendirmelerde anlamlılık düzeyi için p değeri 0,05 alındı.

İlk trimester doppler ultrasonografinin kromozomal anomaliler ve gebelik prognozunu tahmin etmedeki etkinliği - Akbulut ÖV, Sel G. ve Barut A.



Şekil- 1. Birinci trimesterde sol uterin arter vajinal pulsed Doppler sonografik akım örneğine ait bir görüntü. İstmus hizasında transvers kesitte, uterin duvarda renkle kodlanmış birçok küçük kalibreli damar izlenmektedir. Doppler ışını ve samplevolume, sol uterin arter desendan dalına pozisyon verilmiştir. Burada yüksek periferik direncin bir göstergesi olarak düşük diyastolik akım hızı bulunmaktadır.

Bulgular

Çalışmaya 130 sağlıklı gebe alındı. Ortalama yaşları 27,4 ± 3,9 (Sınır değerler: 18-41) idi. Takip edilen 130 hastanın 117'si (%90) 37. gebelik haftası dolduktan sonra (miad) doğum yapmış olduğu, 4'ü (%3,1) terminasyon, 9'u (%6,9) 37 haftadan önce (prematür olarak) doğum olarak tespit edildi. 130 hastadan 49'unun (%39,2) doğumu normal vajinal yoldan, 77'sinin (%60,8) ise sezaryen ile gerçekleşmiştir. Yeni doğan yoğun bakım ihtiyacı olan bebek sayısı 8 olarak tespit edilmiştir. Yapılan izlem sonrası 4 gebelik (2,5 mm üzerinde NT ölçülmesi nedeniyle amniyosentez yapılmıştır, bunun sonucunda, 3 fetüste trizomi 21, 1 fetüste trizomi 18 saptanması nedeniyle terminasyon yapılmıştır) genetik olarak anormal olarak seyretti. Hastaların hepsinde hem SAT'ın ilk gününe göre hem de sonografik olarak gestasyonel yaşları kaydedildi; SAT'a göre hesaplanan gebelik yaş ortalaması 58,88±8,02 gün, sonografik olarak hesaplanan gebelik yaş ortalaması ise 59,04±7,90 gün idi.

SAT'a göre hesaplanan gebelik yaşları ile sonografik olarak saptanan gebelik yaşları birbiri ile uyum içindeydi (p<0.01). Transvajinal olarak ölçülen servikal uzunluklar 2,6 ve 5,9 cm. arasında değişmekte ve ortalaması

4,1±0,5cm idi. NT ölçümleri 1,0 ve 3,0 mm arasında değişmekte ve ortalaması 1,6±0,6mm idi. Çalışmaya alınan gebelerin tamamında umbilikal arter PI ölçümü yapılabildi. Sağ ve sol uterin arter akım eğrisi tüm gebelerde alınabildi. Amniyosentez sonucu fetal kromozomal anomali sonucu gelip bu nedenle terminasyon yapılan hastaların, erken gebelik haftasında (11-13+6 gestasyonel hafta) yapılan Doppler ultrasonografi sonuçlarına göre umbilikal arter PI ortalaması 3.00 + 0.62, diğer hastaların umbilikal arter PI ortalaması 2.55 +0.83,2 olarak hesaplandı. Mann-Whitney test yapılan istatistiki değerlendirmede fetal kromozomal anomalili hastaların umbilikal arter PI değerleri yüksek olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0.026).

Yapılan çalışmada 130 hastanın 48'inin (%36,9) 1. gebeliği, 48'inin (%36,9) 2. gebeliği, 21'inin (%16,2) 3. gebeliği, 6'sının (%4,6) 4. gebeliği, 3'ünün (%2,3) 5. gebeliği, 3'ünün (%2,3) 6. gebeliği, 1'inin (%0,8) 7. gebeliği olduğu kaydedildi. 130 hastanın 50'si (%38,5) nullipar, 69'unun (%53,1) primipar olduğu, 10'unun (%7,7) 2 doğum yapmış, 1'inin (%0,8) üç doğum yapmış olduğu tespit edildi. 130 hastanın 56'sının (%43,1) hiç yaşayan çocuğu olmadığı, 68'inin (%52,3) 1 tane yaşayan çocuğu olduğu, 6' sının (%4,6) 2 tane yaşayan çocuğu olduğu tespit edildi. 130 hastanın 109'unda (%83,8) erken gebelik kaybı olmamış, 18' inde (%13,8) 1, 1' inde (%0,8) 2, 2'sinde (%1,5) 3 erken gebelik kaybı olduğu kayıt edilmiştir.

130 hastanın öyküsünde 31' i (%23,8) hiç doğum yapmamış, 54'ü (%41,5) normal doğum yapmış, 45'inin (%34,6) sezaryen ile doğum yapmış olduğu kayıt edildi. 130 hastanın 1'inde preterm eylem öyküsü tespit edildi. 130 hastanın hiçbirinde hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM) veya DM+HT, akrabalık öyküsü yoktu. 130 hastanın 1'inde daha önce anomalili doğum öyküsü olduğu saptandı. 130 hastanın hiçbirinde gestasyonel DM, intrauterin gelişme geriliği (IUGR) olan gebelik ve plasental sorun gelişmedi. 130 hastanın 117 'si (%90) matür doğum yapmış, 4 'ü (%3,1) terminasyon, 9 'u (%6,9) preterm doğum yaptığı tespit edildi. 130 hastadan 49'unun (%39,2) doğumu normal vajinal yoldan, 77'sinin (%60,8) doğumu sezaryen ile gerçekleşmiştir. Muayenede 130 hastanın SAT'ın ilk gününe göre gün sayısı minimal 54 ve maksimal 106, ultrasonografiye göre gün sayısı minimal 52 ve maksimal 94 olacak şekilde kayıt edildi. 130 hastanın NT 1-3 mm arasında, serviks uzunluğu 26 -59 mm arasında izlendi.

130 hastanın CRL minimal 45 mm ve maksimal 84 mm olduğu kaydedildi. Hastalara yapılan Doppler ultrasonografide 130 hastanın 116 'sında (%89,2) sağ uterin arterde çentik izlendi. 130 hastanın 119'unda (%91,5) sol uterin arterde çentik izlendi. 130 hastanın sol uterin PI değerleri 0,92-4,38, sağ uterin PI değerleri 0,95 ve 4,38; umbilikal arter PI değerleri 1,01-7,59 değerleri arasında izlendi. 130 hastanın 36 'sında yolksalk izlenmiştir.

Doğum yapan 126 hastanın bebeklerinin doğum tartıları 2300-4100 gr arasında değişti. 130 hastanın gebelik haftası 17-40 hafta arasında değişen aralıkta izlendi.

İstatistiksel olarak anlamlı sonuçlar

Amniyosentez sonucu fetal kromozomal anomali sonucu gelip bu nedenle terminasyon yapılan hastaların, erken gebelik haftasında (11-13+6 gestasyonel hafta) yapılan Doppler ultrasonografi sonuçlarına göre umbilikal arter PI ortalaması 3.00 + 0.62, diğer hastaların umbilikal arter PI ortalaması 2.55 +0.83,2 olarak hesaplandı. Mann-Whitney test yapılan istatistiki değerlendirmede fetal kromozomal anomalili hastaların umbilikal arter PI değerleri yüksek olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,026).

İstatistiksel olarak anlamsız sonuçlar

Amniyosentez sonucu fetal kromozomal anomali sonucu gelip bu nedenle terminasyon yapılan hastaların, erken gebelik haftasında (11-13+6 gestasyonel hafta) yapılan Doppler ultrasonografi sonuçlarına göre sağ uterin arter PI ortalaması 1.94 +0.9, diğer hastaların sağ uterin arter PI ortalaması 1.79 +0.9 olarak hesaplandı. Mann-Whitney test yapılan istatistiki değerlendirmede 2 grubun sağ uterin arter PI ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Amniyosentez sonucu fetal kromozomal anomali sonucu gelip bu nedenle terminasyon yapılan hastaların, erken gebelik haftasında (11-13+6 gestasyonel hafta) yapılan Doppler ultrasonografi sonuçlarına göre sol uterin arter PI ortalaması 1.99+0.71, diğer sol uterin arter PI ortalaması 1.89+0.67olarak hesaplandı. Mann Whitney test yapılan istatistiki değerlendirmede 2 grubun sol uterin arter PI

ortalamları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Doğum sonu bebeğin kilosu 2500 gramın altında olan gebelerin erken gebelik haftasında (11-13+6 gestasyonel hafta) yapılan Doppler ultrasonografi sonuçlarına göre sağ uterin arter PI ortalaması $2.23+1.02,2$ olarak hesaplandı. Doğum sonu bebeğin kilosu 2500 gramın üstünde olan hastaların sağ uterin arter PI ortalaması $1.75 +0.44$ olarak hesaplandı. Mann-Whitney test yapılan istatistiki değerlendirmede 2 grubun sağ uterin arter PI ortalamları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Doğum sonu bebeğin kilosu 2500 gramın altında olan gebelerin erken gebelik haftasında (11-13+6 gestasyonel hafta) yapılan Doppler ultrasonografi sonuçlarına göre sol uterin arter PI ortalaması $1.90+0.68$ olarak hesaplandı. Doğum sonu bebeğin kilosu 2500 gramın üstünde olan hastaların sol uterin arter PI ortalaması $1.90+0.87$ olarak hesaplandı. Mann-Whitney test yapılan istatistiki değerlendirmede 2 grubun sol uterin arter PI ortalamları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Doğum sonu bebeğin kilosu 2500 gramın altında olan gebelerin erken gebelik haftasında (11-13+6 gestasyonel hafta) yapılan Doppler ultrasonografi sonuçlarına göre umbilikal arter PI ortalaması $2.91+0.64$. Doğum sonu kilosu 2500 gramın üstünde olan hastaların umbilikal arter PI ortalaması $2.56 +0.83$ olarak hesaplandı. Mann-Whitney test yapılan istatistiki değerlendirmede 2 grubun umbilikal arter PI ortalamları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Yeni doğan yoğun bakım ihtiyacı olmayan 118 bebeğin annelerinin erken gebelik haftasında (11-13+6 gestasyonel hafta) yapılan Doppler ultrasonografi sonuçlarına göre sağ uterin arter PI ortalaması $1.79+0.53$, yoğun bakım ihtiyacı olan 8 bebeğin sağ uterin arter PI ortalaması $2.06 + 0.74$ olarak hesaplandı. Mann-Whitney test yapılan istatistiki değerlendirmede 2 grubun sağ uterin arter PI ortalamları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Yeni doğan yoğun bakım ihtiyacı olmayan 118 bebeğin annelerinin erken gebelik haftasında (11-13+6 gestasyonel hafta) yapılan Doppler ultrasonografi sonuçlarına göre sol uterin arter PI ortalaması $1.88+0.66$, yoğun bakım ihtiyacı olan 8 bebeğin sol uterin arter PI ortalaması $2.26+0.75$ olarak hesaplandı. Mann-Whitney test yapılan istatistiki değerlendirmede 2 grubun sol uterin arter PI ortalamları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Yeni doğan yoğun bakım ihtiyacı olmayan 118 bebeğin annelerinin erken gebelik haftasında (11-13+6 gestas-

yonel hafta) yapılan Doppler ultrasonografi sonuçlarına göre umbilikal arter PI ortalaması $2.60 +0.83$, yoğun bakım ihtiyacı olan 8 bebeğin sol uterin arter PI ortalaması $2.53 + 0.71$ olarak hesaplandı. Mann-Whitney test yapılan istatistiki değerlendirmede 2 grubun umbilikal arter PI ortalamları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). 46 Servikal uzunluğu 30 mm altında olan hastalardan biri 37 haftanın üstünde, beşi ise 37 haftanın altında (preterm doğum) doğum yaptı. Servikal uzunluğun 30 mm altında olması ile preterm eylem arasında Mann-Whitney test yapılan istatistiki değerlendirme anlamlı değildi ($p>0,05$). Yeni doğan bebeklerin 1. ve 5. dk Apgar skorlarına göre yapılan gruplar şu şekilde planlandı; 1. grup 0-4, 2. grup 5-7, 3. grup 8-10. Umbilikal arter ve bilateral uterin arter PI değerleri arasında Mann-Whitney test ile yapılan değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. 130 hastanın 49'si NSVD ile 77'si sezaryen ile doğum yaptı. Sezaryen yapılan hastaların; 22'si maternal sebeplere (baş-pelvis uyumsuzluğu, ilerlemeyen eylem vb.) 26'sı fetal distres, 32'si eski sezaryen nedeniyle opere edilmiştir. Fetal distres nedeni ile sezaryen yapılan hastaların umbilikal arter PI ortalaması $2.58+ 0.27$, diğer tüm doğumların umbilikal arter PI ortalaması $2.69 +0.70$ idi. Mann-Whitney test yapılan istatistiki değerlendirmede 2 grubun umbilikal arter PI ortalamları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tartışma

Çalışmamızın sonucunda umbilikal arter PI değerleri fetal kromozomal anomalili fetüslerde istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. Bu da bize trizomi gibi kromozomal anomalileri saptamada ikili test yanında umbilikal arter Doppler değerlerinin de kombine edilerek testlerdeki spesifisite ve sensitivitenin artırılabilirliğini düşündürmektedir. Bu konuda yapılacak daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır. Umbilikal arter (UA) akım eğrileri Doppler çalışmaları, fetoplasental dolaşımın perfüzyonu hakkında indirek fakat güvenilir bilgi sağlamaktadır. Bu durum gebeliğin ilk yarısında bile geçerlidir. Daha önceki çalışmalarda, trizomik fetüslerde erken gebelikte anormal artmış UA PI değerleri bulunmuştur. Bu da UA PI'nın fetal kromozomal anomalileri taramada NT ile kombinasyonunun 11-13+6 haftada yeni kriter olarak kullanılabileceği bilgisini desteklemektedir (11-14). NT

için 3 mm sınır değerini kullanarak trizomi 21, 18 ve 13 belirleme oranı % 80 gibi yüksek civarda bulunmuştur (%4-5 yanlış pozitif oran) (15, 16). UA PI'nin kromozomal anomalili fetüsün prenatal belirlenmesinde ek kriter olabileceği çeşitli çalışmalarda belirtilmektedir. UA PI ölçümünün NT ölçümü ile kombine edilmesi özellikle trizomi 21 ve 18 tespit edilmesindeki etkinliği arttırmıştır. (%87,5 belirleme oranı ile) Kromozomal anomaliler için iki parametrenin kombinasyonunun etkinliği özellikle trizomi 21 ve 18 için kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Literatürde yüksek riskli bir popülasyonda kromozomal sayısı anormal fetüs sahibi olma riskinin UA PI ve NT'nin normal olduğu gebelerde %0,6, bu iki değerden biri anormal ise %23,2 her iki parametrede normal değerler dışındaysa %75 olduğunu gösteren çalışmalar vardır(11-14). Bu sonuçlarla birlikte, 35 yaşın üzerindeki annelerde prenatal tanı için mutlaka invazif prosedüre gidilmesi gerektiği söylenmektedir. Kromozomal anormal fetüslerde anormal yüksek UA PI'nin nedeni bilinmemektedir. Kromozomal anomalili gebelerde anormal akım dalgaformları bozuk plasantasyon ve trofoblastik dokunun dislokasyonu ile bağlantı olabileceğini belirten çalışmalar bulunmaktadır(11). Genel gebe popülasyonunun rutin incelemesinde kromozomal anomali belirteçleri olarak NT ve UA PI kombinasyonunun sensitivite ve spesifitesinin ne olduğunu göstermek için yüksek sayıda seçilmemiş popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Fetal anöploidi belirlemede ve sitogenetik tanı için invazif işlemler yapılacak gebeleri seçmede potansiyel değerler göz önüne alınmalıdır. Uterin arter Doppler değerlerinin gebelik prognozunu tahmin etmedeki yeriyile ilgili literatürde çeşitli çalışmalar vardır. Çalışmamızın sonucunda uterin arter Doppler bulguları ile preeklampsi, IUGR ve plasenta dekolmanı gibi gebelik komplikasyonlarının erken saptanabilmesi için yararlı olabileceği şeklindeki hipotezimizi destekleyecek bulgular saptanamamıştır. Çalışmamızın sonucunda literatürle uyumlu olarak erken gebelik haftalarında uterin arter Doppler değerlendirilmesiyle erken gebelik komplikasyonları arasında anlamlı ilişki saptayamadık. Renkli akım haritalaması kullanılarak her iki uterin arteri görüntülemek ve incelenen hastaların %96'sında tıbbi değerlendirme için yeterli dalga formlarını elde etmek mümkündür. Bir veya her iki uterin arterde erken diyastolik çentik birinci trimesterdeki gebelerin %75'inde gözlenmektedir ve bu nedenle gebelik kompli-

kasyonları taramasında kullanışlı olmadığı düşünülmektedir (5, 17).

Erken gebeliklerdeki anormal sonuçlar ve sonraki intrauterin gelişme geriliği (IUGR) ve preeklampsi gelişimi arasında ilişki gösteren 2 eski çalışma vardır(5, 17). 12-13. gestasyonel haftada 352 gebeyi inceleyen Van Den Elzen ve arkadaşları en yüksek değerlerdeki PI'sı olan grup en düşük değerlerdeki PI'i olan grupla karşılaştırıldığında yüksek olan grupta hipertansif hastalıklar ve preeklampsi gelişme riskinin daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Harrington ve arkadaşları 12-16. haftada 652 gebeyi incelemişler ve damar çapı, PI, Rİ, sistolik hız, hacim akımı ve diyastolik çentik varlığı-yokluğu içeren 7 parametrelilik değerlerin IUGR gelişimini %85'lik spesifiteyle % 93 oranda belirlediğini göstermişlerdir.

Uterin arter PI ortalamasının >95 persentil olmasının preeklampsi ve IUGR prediksyonundaki sensitivitesi, test 11-14. haftada değil de 22-24. haftada yapılırsa daha yüksek olmaktadır(18; 19).

Fakat erken taramanın potansiyel avantajları maternal aspirin profilaksisi gibi tedavilere imkân verilebilmesidir. Uterin arter Doppler sonografik incelemesi uteroplasental vasküler rezistansı değerlendirmede standart bir metot haline gelmiştir(20). Artmış uteroplasental vasküler rezistansın işaretleri preeklampsi, SGA, IUGR, yeni doğanın, prematür doğum ve acil operatif doğumlar gibi gebelik sonuçlarıyla bağdaştırılmıştır(20). Prospektif çalışmalar fetal uteroplasental vasküler rezistans incelemesinin kötü olabilecek bir gebelik sonucunu önceden belirleme şansını arttırabileceğini göstermiştir(5, 17). Artmış vasküler rezistans maternal veya fetal yüzde olabilmekle birlikte sağ ya da sol uterin arter tarafında olabilmektedir. Tek taraflıya göre iki tarafta da artmış uterin arter vasküler rezistans olması kötü sonuç riskini güçlü şekilde arttırmaktadır.

Yirmi dört -yirmi sekizinci gestasyonel hafta aralığında servikal uzunluk 35- 40mm iken, >32. gestasyonel haftalarda 30-35 mm'ye düşmektedir. Servikal uzunluğun kısalması ile birlikte preterm eylem riski artmaktadır. Servikal uzunluğun <35mm olması durumunda preterm eylem riski %2 iken, <30mm olması durumunda preterm eylem riski %14'e çıkmaktadır (8, 9).

12. gebelik haftasında yapılan servikal kanal uzunluğunun ölçümü ile preterm eylem riski olan gebelerin saptanabil-

mesini, literatüre göre daha erken haftaya çekebileceğimizi hedeflediğimiz çalışmada, hasta sayımızın yetersiz olmasından dolayı anlamlı bir ilişki tespit edemedik.

Antenatal takipte rutinde ultrasonografi ve Doppler sonografi standart parametreler olarak kullanılmaktadır. Özellikle NT ile umbilikal arter Doppler değerlerinin kombine edilmesiyle fetal kromozomal anomalilerin tanısı için yapılan invazif işlemlerin endikasyonları azaltılıp tarama testinin amacı olan sensitivite ve spesifitesi artırılabilmesi hedeflenmiştir. Böylelikle gereksiz invazif girişim sıklığı azaltılarak komplikasyonların ve maliyetin azaltılmasına katkı sağlanmış olacaktır.

Çalışmamızda, birinci trimester servikal uzunluk ölçümünün, preterm eylem riskini tahmin etmede bir faydası saptanamamıştır. Servikal uzunluk ölçümünün gebeliğin ilk yarısında değil de, daha sonraki dönemde özellikle preterm eylem tahmini ve yönetiminde önemini koruyacağını düşünmekteyiz.

Uterin arter Doppler ultrasonografinin erken gebelik döneminde kullanımına ilişkin yeterince bilgi birikimi bulunmamakta ve araştırmaya açık bir konu olarak durmaktadır. Çalışmamızda erken gebelikte ölçülen uterin arter Doppler değerleri, gebeliğin prognozunu tahmin etmede ek yarar getirmemektedir. Fetal distress nedeniyle acil sezaryene alınan hastalarda ve herhangi bir nedenle doğum sonu yeni doğan yoğun bakımı ihtiyaç duyan bebeklerin annelerine yapılan erken gebelik Doppler ultrasonografisinde, ölçülen PI değerleri ile diğer grup (fetal distress dışında yapılan sezaryen ve tüm normal vajinal doğum yapan hastalar ile yeni doğan yoğun bakım ihtiyacı duymayan bebeklerin anneleri) PI değerleri arasında herhangi bir anlamlı bulgu tespit edilmemiştir. Literatürde de bu konuyla ilgili yayın bulunamamıştır.

Apgar değerleriyle, 11-13+6. haftalardaki ultrasonografik değerlendirmedeki Doppler değerleriyle herhangi bir anlamlı ilişki tespit edilmemiştir. Literatürde de bu konuyla ilgili yayın bulunamamıştır. Çalışmamızın sonucuna göre, erken gebelik haftasında (11-13+6 gestasyonel hafta) yapılan ultrasonografik değerlendirmede ölçülen NT'nin yanına umbilikal arter Doppler PI değerinin eklenmesiyle, fetal kromozomal anomalileri taramak için yüksek sensitivite ve spesifite sağlanabileceği ve böylelikle de amniyosentez sıklığının azaltılabileceği fikrindeyiz. Ama bunun sağlanması için daha geniş serilere sahip çalışma-

ların bilgi birikimine ihtiyaç bulunmaktadır.

Sonuç

11-13⁺⁶. gestasyonel haftalardaki gebeliklerde rutin ultrasonografik incelemenin, gebelik prognozu hakkında klinisyene bilgi vermesi bakımından çok faydalı bir klinik araç olacağını düşünmekteyiz. Bu muayenede, ultrasonografi yapan hekimin ana amacı, NT'nin ölçülmesi ve ikili test doğrultusunda klinik yaklaşımın belirlenmesidir. Çalışmamızda biz rutin ultrasonografik değerlendirmeye umbilikal arter ve bilateral uterin arter Doppler incelemesi ve servikal kanal uzunluğunun ölçümünü ekledik. Yüksek ölçülen Umbilikal arter PI değerlerinin fetal kromozomal anomaliler için belirteç olabileceğini tespit ettik. Daha geniş serilerle yapılacak çalışmalar ile ikili teste umbilikal arter Doppler ölçümünün eklenebileceği düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Z Alfirevic, T Stampalija, N Medley. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy. The Cochrane Library, 2015.doi:10.1002/14651858.CD001450.pub4.
2. Khong SL, Kane SC, Brennecke SP, da SilvaCosta F. First-trimester uterineartery Doppler analysis in the prediction of laterpregnancycomplications. DisMarkers 2015; 2015: 679730.
3. Velauthar L, Plana MN, Kalidindi M, Zamora J, Thilaganathan B, Illanes SE, Khan KS, Aquilina J, Thangaratinam S. First-trimester uterineartery Doppler andadversepregnancyoutcome: a meta-analysisinvolving 55 974 women. Ultrasound in Obst Gynecol 2014;43:500-7.
4. Crovetto F, Crispi F, Sczacchio E, Mercade I, Meler E, Figueras F, Gratacos E. First-trimester screeningforearlyandlatesmall-for-gestational-ageonatesusing maternal serum biochemistry, bloodpressureanduterineartery Doppler. Ultrasound in Obst Gynecol 2014;43:34-40.
5. Van den Elzen HJ, Cohen -Overbeek TE, Grobbee DE, Quartero RW,Wladimiroff JW. Early uterine artery Doppler velocimetry and the outcome of pregnancy in women aged 35 years and older. Ultrasound Obstet Gynecol 1995;5:328-33.
6. Martinez JM, Antolin E, Borrell A, Puerto B, Casals E, Ojuel J, Fortuny A. Umbilical Doppler velocimetry in fetuses with trisomy 18 at 10-18 weeks' gestation. Prenat Diagn 1997;17:319-22.
7. Van Baaren GJ, Vis JY, Wilms FF, Oudijk MA, Kwee A, Pothath MM et al. Predictive value of cervical length measurement and fibronectin testing in threatened preterm labor. Obst Gynecol 2014;123:1185-92.
8. Palacio M, Caradeux J, Sanchez M, Cobo T, Figueras F, Coll O, Gratacos E, Cararach V. Uterinecervicallengthmeasure-

ment to reduce length of stay in patients admitted for threatened preterm labor: a randomized trial. *Fetal diagnosis and therapy*. 2018;43:184-90.

2009;116:424-30.

9. Berghella V, Palacio M, Ness A, Alfirevic Z, Nicolaides KH, Saccone G. Cervical length screening for prevention of preterm birth in singleton pregnancy with threatened preterm labor: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Ultrasound in Obst Gynecol* 2017;49:322-9.
10. Ertan AK, Tanrıverdi HA, Schmidt W. Doppler Sonography in Obstetrics. In: Chervenak FA, Kurjak A, Jaypee Brothers, editors. In: Ian Donald Textbook of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. New Delhi, Hindistan: 2003: 395-421.
11. Nicolaides KH, Heath V, Spencer K, Nix AB. Nuchal translucency and gestational age. *Prenat Diagn* 2004;24:833-4; author reply 834-5.
12. Brown R, DiLuzio L, Gomes C, Nicolaides KH. The umbilical artery pulsatility index in the first trimester: is there an association with increased nuchal translucency or chromosomal abnormality?. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obst Gynecol* 1998;12:244-7.
13. Martinez JM, Borrell A, Antolin E, Puerto B, Casals E, Ojuel J, Fortuny A. Combining nuchal translucency with umbilical Doppler velocimetry for detecting fetal trisomies in the first trimester of pregnancy. *BJOG: An Int J Obst Gynaecol* 1997;104:11-4.
14. Borrell A, Martinez JM, Farre MT, Azulay M, Cararach V, Fortuny A. Reversed end-diastolic flow in first-trimester umbilical artery: an ominous new sign for fetal outcome. *Am J Obst Gynecol* 2001;185:204-7.
15. Sheppard C, Platt LD. Nuchal translucency and first trimester risk assessment: a systematic review. *Ultrasound Q* 2007;23:107-16.
16. Xin Yang, Ru Li, Fang Fu, Yongling Zhang, Dongzhi Li, Can Liao. Submicroscopic chromosomal abnormalities in fetuses with increased nuchal translucency and normal karyotype. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;19:1-5.
17. Harrington K, Goldfrad C, Carpenter RG, Campbell S. Transvaginal uterine and umbilical artery Doppler examination at 12-16 weeks and the subsequent development of PET and intrauterine growth retardation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:94-100.
18. Cnossen JS, Morris RK, ter Riet G, Mol BW, van der Post JA, Coomarasamy A, Zwinderman AH, Robson SC, Bindels PJ, Kleijnen J, Khan KS. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *Cmaj* 2008;178:701-11.
19. Gudmundsson S, Flo K, Ghosh G, Wilsgaard T, Acharya G. Placental pulsatility index: a new, more sensitive parameter for predicting adverse outcome in pregnancies suspected of fetal growth restriction. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2017;96:216-22.
20. Ghosh GS, Gudmundsson S. Uterine and umbilical artery Doppler are comparable in predicting perinatal outcome of growth-restricted fetuses. *BJOG: An Int J Obst Gynaecol*