

DÜŞÜK RİSKLİ TÜRK POPULASYONUNDA 2.TRİMESTER UTERİN ARTER DOPPLER ULTRASONOGRAFİ BULGULARI İLE KÖTÜ GEBELİK PROGNOZU ARASINDAKİ İLİŞKİ

Başak CINGILLIOĞLU¹, Hasan Fehmi YAZICIOĞLU², Mehmet AYGÜN², Osman Nuri ÖZYURT²

ÖZET

AMAÇ: Düşük riskli Türk populasyonunda preeklampsi, intrauterin gelişim kısıtlılığı, erken doğum gelişebilecek gebeliklerin önceden saptanmasında uterin arter spektral Doppler ultrasonografisinin etkinliğini araştırmak.

GEREÇ ve YÖNTEM: Araştırmaya 2000 - 2003 tarihleri arasında antenatal polikliniğe başvuran, 18-22. haftaları arasında rutin fetal biyometri, ayrıntılı organ taraması ve bilateral uterin arter spektral Doppler uygulanan 1029 adet gebe dahil edildi. Çoğul gebelikler ve fetal anomali saptanan hastalar araştırma kapsamına alınmadı. Doğum sonrası hastalar telefon ile aranarak, gebelik seyri ve sonucu ile ilgili veriler standart bir telefon röportaj formu yardımı ile alındı. Bilateral Uterin arterlerin PI değerleri z-skorları, hesaplanarak normal grup ile intrauterin gelişim kısıtlılığı, preeklampsi, erken doğum gruplarındaki ortalama PI-z skor farklılıkları irdelendi. ROC eğrileri yardımı ile her bir kötü prognoz için optimum eşik değerler ve bu değerlere göre Doppler uygulamalarının öngörüdeki tanısal belirleyiciliği saptandı. Uterin arterler için çentikleşme sıklıkları da belirlenerek kötü prognoz öngörüsündeki tanısal belirleyicilikleri incelendi.

BULGULAR: Kırküç kadında (%4,2) preeklampsi, 62 kadında (%6,1) <5 persantil doğum (IUGG), 214 kadında (%20,8) 37 hafta altı doğum, 6 kadında (%0,6) intrauterin ölüm, 36 kadında (%3,5) neonatal ölüm görüldü. Uterin arter pulsatilite indeksi Z skoru ortalama değerleri preeklampsi, IUGG, erken doğum olgularında sırasıyla: 0.53, 0.55, 0.14 idi. Uterin arter PI değeri z skoru optimum eşik değerleri preeklampsi, IUGG, erken doğum için sırasıyla 0.12, 0.59 ve 1.58 olarak bulundu. Bu eşik değerlerde uterin arter z skorunun duyarlık, özgüllük, pozitif ve negatif belirleyici değerleri preeklampsi için 0.44, 0.76, 0.07, 0.97; IUGG için 0.22, 0.83, 0.07, 0.95; erken doğum için 0.09, 0.93, 0.24, 0.79. Bilateral uterin arterde prediastolik çentik preeklampsi, intrauterin gelişim geriliği gruplarında yüksek oranda saptandı (p<0,05). Erken doğum grubunda farklılık izlenmedi. Prediastolik çentik için, duyarlık, özgüllük, pozitif ve negatif belirleyici değerleri sırasıyla preeklampsi için 0.25, 0.83, 0.05, 0.87 intrauterin gelişme geriliği için 0.31, 0.86, 0.23, 0.82 idi.

SONUÇ: Düşük riskli Türk populasyonda uterin arter Doppler ultrasonografisinin kötü obstetrik prognoz öngörüsünde katkısı vardır.

Anahtar sözcükler: Preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği, uterin arter doppleri, diastolik çentiklenme

Relationship Between Second Trimester Uterine Artery Doppler Ultrasonography and Poor Pregnancy Prognosis in Low Risk Turkish Population

SUMMARY

OBJECTIVE: The aim of study is to evaluate the efficacy of uterine artery Doppler ultrasonography to predict preeclampsia, intrauterine growth restriction and premature birth in low risk Turkish population

MATERIALS and METHODS: 1029 women who were admitted to antenatal clinic and fetal biometry, second trimester anomaly scanning and bilateral uterine artery spectral Doppler performed were included in this study. Multiple pregnancies and fetal anomalies were excluded. Outcome of pregnancy-related data obtained by the help of a standard telephone interview form. Bilateral uterine artery z-scores of the PI values calculated and differences in the average PI-z scores between control group and separately <5 persantile birth, preeclampsia, premature birth group evaluated. With the help of ROC curves for each poor prognosis, the optimal threshold values were determined and according to these values diagnostic predictions of Doppler application were revealed. The frequencies of uterine artery notch were determined and diagnostic values for prediction of poor prognosis were identified.

RESULTS: In women; 43 (4%) preeclampsia, 62 (6.1%) <5 persantile birth (IUGR), 214 (20,8%) <37 weeks birth, 6 (0.6%) intrauterine death, 36 (3.5%) neonatal deaths were seen. Uterine artery pulsatility index (UAPI) Z score mean values of preeclampsia, IUGR, premature birth were 0.53, 0.55, 0.14, respectively. UA PI - z scores of the optimum threshold values for preeclampsia, IUGR, premature birth were 0.12, 0.59 and 1:58, respectively. In these threshold of z scores in the uterine artery, sensitivity, specificity, positive predictive value (PPD) and negative predictive value (NPD) for preeclampsia were 0.44, 0.76, 0.07, 0.97; for IUGR 0.22, 0.83, 0.07, 0.95 and for premature birth 0.09, 0.93, 0.24, 0.79, respectively. Bilateral uterine artery diastolic notches revealed a high percentage in preeclampsia, intrauterine growth retardation group (p<0,05). In the preterm group no difference was seen. For prediastolic notch sensitivity, specificity, PPD and NPD in pre-eclampsia, respectively, 0.25, 0.83, 0.05, 0.87; in IUGR 0.31, 0.86, 0.23, 0.82.

CONCLUSION: Uterine artery Doppler ultrasound might contribute to the prediction of poor obstetric prognosis in low risk Turkish population.

Key words: Preeclampsia, intrauterine growth retardation, preterm birth, uterine artery Doppler, diastolic notch

¹İzmir Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, İZMİR, TÜRKİYE

²İstanbul Süleymaniye Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, İSTANBUL, TÜRKİYE

Perinatal ve maternal mortalite oranı bir toplumun sağlık düzeyini gösteren güvenilir bir ölçümdür. Bu mortalite oranları ülkeden ülkeye ve aynı ülke içinde bölgeden bölgeye farklılıklar gösterir. Preeklampsi, obstetrik alanındaki gelişmelere rağmen hala fetal mortalite ve morbiditenin önde gelen sebeplerinden birini oluşturmaktadır. Klasik tanı triadı 20. gebelik haftasından sonra oluşan hipertansiyon, proteinüri ve ödemdir ¹. Geleneksel olarak preeklampsiye ait etyopatogeneze bozulmuş maternal vasküler endotelial disfonksiyon suçlanmaktadır. Myometrium 1/3 iç kısmında yetersiz sekonder trofoblastik invazyon sonucunda spiral arterlerin bütünlüğü bozulmaktadır ^{2,3}. Tüm bunlara bağlı olarak uteroplasental arterlerin lümeni daralır, intimaadaki aterosiz ve vazospazmın bir sonucu olarak da intervillöz perfüzyon azalır ⁴. İnvazyon penetrasyonu ve damar transformasyonundaki yetersizlikler, preeklampsi ve plasental kaynaklı intrauterin gelişme geriliğinin (IUGG) patofizyolojisinin altında yatan gerçektir ⁵⁻⁷. Spiral arterlerdeki rezistans oluşturan adale yapısının devam etmesi sonucunda meydana gelen rezistans, uterin arterlerden yapılan Doppler velosite akım değerlendirmesiyle ortaya konabilir. Bu olgularda yüksek rezistanslı akımın tespiti (end diastolik düşük akım) ve prediastolik notch (erken diastolik notch) söz konusudur. Doppler hareket halindeki yapılara gönderilen ses dalgalarının değişik frekanslarda algılanması sonucu ortaya çıkan bir değerlendirme ve dinamik bir ölçüm sürecidir. Elde edilen ses dalgaları sistolik ve diastolik komponentler olarak genelleştirilmektedir. Bu suretle sistol/diastol (S/D), pulsatilite indeksi (PI) ve rezistans indeksi (RI) tanımlanmıştır.

Rezistans indeksi(RI):Maksimum sistolik hız- Minimum diastolik hız/Maksimum sistolik hız

Pulsatilite indeksi(PI): Maksimum sistolik hız- Minimum diastolik hız/ Ortalama hız

GEREÇ VE YÖNTEM

Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Temmuz 2000 ve Aralık 2003 tarihleri arasında antenatal polikliniğe başvuran ve prenatal tanı ünitesinde 18-22 haftalar arasında ikinci trimester ultrason taraması yapılan 7023 hasta çalışma grubu olarak ele alındı. 2613 hastaya ulaşıldı, datalar, verilen cevaplarla ve eldeki ultrason bulguları birleştirilerek elde edildi. Çalışmaya dahil etme kriterleri:18-22 haftalık tek canlı gebelik, ultrason ile tespit edilen bir anomali görülmemesi, fetal biyometrinin eksiksiz olması, fetal ve maternal Doppler bulgularının eksiksiz olması, telefonla ulaşılabilen hastalar. Mükerrer defa ultrason bakılanlar, ultrason haftaları çalışma grubu haftaları arasında olmayanlar ve Doppler bilgileri eksik olan 574 hasta ile 57 adet ikiz-üçüz grubu çalışmadan elendi. Geriye kalan 1029 (%14,6) adet ikinci düzey

ultrason bulguları eksiksiz hasta dataları üzerinde çalışma yapıldı.

Preeklampsi tanısı için ödem veya proteinüri veya her ikisinin birlikte olması ayrıca sistolik kan basıncında 30 mmHg veya diastolik kan basıncında 15 mmHg artış olması gerekmektedir. (20.ci gebelik haftasından evvel bazal kan basıncından). Hastaların preeklampsi öyküsü, hastaların çoğunun farklı hastanelerde doğumları nedeniyle hastalara sorulan sorularla elde edildi. İntrauterin gelişme geriliği bebeğin tahmini kilosunun beklenenin ve genellikle %5 percentilin altındaki olduğu durumları tanımlar. Biz de bebek doğum ağırlıklarına ve doğum haftalarına bakarak Hacettepe üniversitesi neonatoloji bölümünün verdiği doğum haftası doğum kilosu eğrisine göre bebekleri %5 percentil altında kalanları intrauterin gelişme geriliği olan bebekler olarak grupladık. 37. gebelik haftasından önce doğumun gerçekleşmesine “erken doğum” ya da “preterm doğum” denmektedir.

Preeklampsi grubu, IUGG grubu ve erken doğum grubu her biri, fetal biyometri ve Doppler akımları açısından karşılaştırıldı.

Çalışmamızda intrauterin mort fetus sıklığı ile neonatal ölüm sıklığı hesaplandı.

Ultrasonografik tüm çalışmalar General Electrics, Voluson 730 Expert(Wisconcin) Transabdominal prob (2-7 mHz) ultrason cihazı ve General Electrics MD 400 Transabdominal prob (3,53 mHz) cihazı ile yapılmıştır. Birinci düzey fetal taraması normal olan her bir gebe 18-22 haftalar arasında yeniden randevu verilerek ikinci düzey ultrason taraması, fetal biyometri, fetal anomali taraması, fetal ve maternal Doppler akımları taraması yapıldı. Doğum sonrası hastalar telefonla aranarak yukarıda verilen röportaj formu ile bilgiler elde edildi. Olgular normal ve kötü sonuçlar diye gruplarına ayrıldı. Tespit edilen kohortlar arasında demografik, ultrasonografik farklılıklar hem absolut değerler hem de Z skorları açısından değerlendirildi. Bu çalışmada istatistiksel analizler GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ultrasonografik ölçümler farklı gebelik haftalarında bakıldığı için parametrelerin Z skor hesaplamaları yapıldı. 1029 hastada uterin arterin pulsatile indekslerinin Z skorları hesaplanarak, cut off değeri bulmak amacıyla ROC eğrileri çizildi. Parametrelerin Z skor değerleri kullanılarak sensitivite, spesifite, pozitif kestirim değeri (PKD), negatif kestirim değeri (NKD) hesaplamaları yapıldı. Ayrıca uterin arterde prediastolik çentik varlığı her grup için bağımsız t testi ve ki-kare testi kullanılarak p<0,05 düzeyinde farklılıklar anlamlı kabul edildi. Çalışma retrospektif kohort çalışması olarak planlandı.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 1029 hastanın ortalama yaşı $28,3 \pm 0,51$, ortalama doğum ağırlığı 3129 ± 251 gram ve ortalama doğum haftası 38 ± 2 idi. Gruplar arasında anne yaşı, gebelik sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Hastaların 43 tanesinde (%4,2) preeklampsi öyküsü vardı. 62 gebede (%6,1) intrauterin gelişme geriliği tespit edildi. 214 hastada (%20,8) 37 hafta öncesi doğum gerçekleşti. 6 fetusta (%0,6) intrauterin mortalite gelişti. 36 bebekte (%3,5) ise neonatal ölüm görüldü. Neonatal ölüm görülen bebekleri ayrıntılı ele alırsak, toplam 36 bebekte (%3,5) doğum sonrası ilk 28 gün içinde ölüm görüldü.

Doppler ölçümlerinde uterin arter PI preeklampşik grupta ortalaması $1,18 \pm 0,55$ olarak bulundu. Intrauterin gelişme geriliği olan grupta uterin arter PI ortalaması $1,21 \pm 0,55$ ve <37 hafta öncesi doğan bebekler grubunda (erken doğum grubu) uterin

arter PI $1,02 \pm 0,48$ olarak izlendi. Her 3 grupta da uterin arter pulsatile indeksindeki yükseklik kontrol grubuna göre anlamlı idi. ($t=-2,58$; $p=0,013$; $t=3,39$; $p=0,001$; $t=2,04$, $p=0,04$) (Tablo 1,2,3)

Ultrasonografik ölçümler farklı gebelik haftalarında bakıldığı için parametrelerin Z skor hesaplamaları yapıldı. Uterin arter pulsatile indeksi Z skoru ortalama değeri preeklampsi için 0,53; Z skoru optimum eşik değeri 0,12; duyarlılığı 0,44; özgüllüğü 0,76 ve pozitif ve negatif belirleyici değerleri 0,07; 0,97 bulundu. (Tablo 4, Şekil 1). IUGG olgularında uterin arter pulsatile indeksi Z skoru ortalama değeri 0,55; z skoru optimum eşik değeri 0,59; duyarlılığı 0,22; özgüllüğü 0,83 ve pozitif ve negatif belirleyici değerleri 0,07; 0,95 idi (Tablo: 5, Şekil: 2). Erken doğum olgularında ise uterin arter pulsatile indeksi Z skoru ortalama değeri 0,14; Z skoru optimum eşik değeri 0,58; duyarlılığı 0,09; özgüllüğü 0,93 ve pozitif ve negatif belirleyici değerleri 0,24; 0,79 olarak izlendi. (Tablo 6, Şekil 3)

Tablo 1 Normal ve preeklampşik ruplarda Doppler uterin arter Z skorlarının dağılımı (UA PI: Uterin arter pulsatile İndeksi).

		N	Ort±SS	T	P
UA PI	Preeklampsi (-)	964	0,95±0,39	-2,58	0,013
	Preeklampsi (+)	42	1,18±0,55		
Zscore: UA PI	Preeklampsi (-)	964	-0,02±0,98	-2,58	0,013
	Preeklampsi (+)	42	0,53±1,37		

Tablo 2 . Normal ve gelişme geriliği olan gruplarda fetal biyometrik ölçümler Z skorları ve Doppler sonografi Z skorları bulgularının dağılımı.

	DOGKILGR	N	Mean	T	P
UA PI	<5 Persantil	61	1,21±0,55	3,39	0,001
	>5 Persantil	930	0,92±0,39		
Zscore: UA PI	<5 Persantil	61	0,55±1,34	3,39	0,001
	>5 Persantil	930	0,04±0,96		

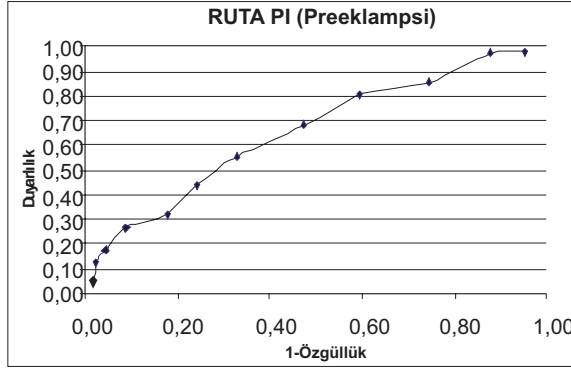
Tablo 3. Doğum haftası 37 haftadan önce olanlarla, 37 haftadan sonra olan gruplarda fetal biyometrik ölçümler Z skorları ve Doppler sonografi Z skorları bulgularının dağılımı

	GH3	N	Ort±SD	t	p
RUTA PI	<37 Hafta	964	1,02±0,48	2,04	0,042
	>37 Hafta	42	0,95±0,38		
Zscore: Sağ UA PI	<37 Hafta	214	0,141±1,187	2,04	0,042
	>37 Hafta	792	-0,038±0,94		

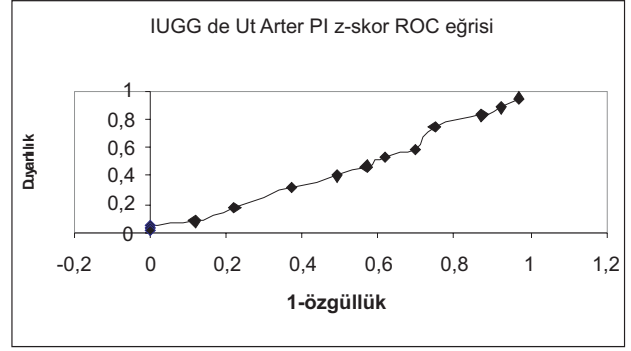
Tablo 4. Preeklampşik grupta uterin arter parametresi.

Uterin Arter Zskor	DUYARLILIK	ÖZGÜLLÜK	PKD	NKD	RR	LR(+)	LR(-)
-1,15	0,98	0,05	0,04	0,98	2,03	1,02	0,49
-0,90	0,98	0,12	0,05	0,99	5,25	1,11	0,20
-0,66	0,85	0,26	0,05	0,98	1,97	1,15	0,57
-0,41	0,80	0,41	0,05	0,98	2,71	1,35	0,48
-1,16	0,68	0,53	0,06	0,97	2,31	1,44	0,60
0,09	0,55	0,67	0,07	0,97	2,40	1,67	0,67
0,12	0,44	0,76	0,07	0,97	2,32	1,80	0,74
0,59	0,32	0,82	0,07	0,97	2,08	1,80	0,83
1,34	0,27	0,91	0,11	0,97	3,41	2,99	0,80
2,09	0,17	0,96	0,14	0,96	3,99	3,89	0,87
2,58	0,13	0,97	0,17	0,96	4,78	4,99	0,90
3,08	0,05	0,98	0,12	0,96	2,96	3,12	0,97

Tablodaki Uterin arter Z skor değerlerine göre ROC eğrisi çizildi. ROC eğrisine göre koyu olarak gösterilen değerler eşik değerler olarak alınmıştır.



Şekil 1. Uterin arter ROC eğrisi (Preeklampsisi).



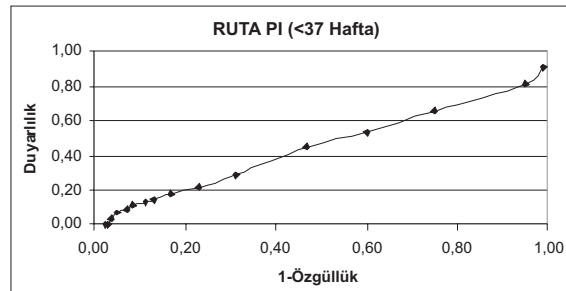
Şekil 2. Uterin arter parametresi ROC eğrisi (IUGG)

Tablo 5. İntrauterin gelişme geriliği olan grupta Uterin Arter parametresi.

Uterin Arter Zskor	DUYARLILIK	ÖZGÜLLÜK	PKD	NKD	RR	LR(+)	LR(-)
-1,15	0,97	0,05	0,06	0,96	1,48	1,02	0,67
-0,91	0,92	0,12	0,06	0,96	1,48	1,04	0,69
-0,78	0,87	0,18	0,06	0,96	1,36	1,05	0,76
-0,66	0,75	0,25	0,06	0,94	0,99	1,00	1,01
-0,41	0,70	0,41	0,06	0,96	1,55	1,18	0,74
-0,28	0,62	0,47	0,06	0,96	1,45	1,18	0,80
-0,16	0,57	0,53	0,07	0,95	1,45	1,21	0,81
-0,03	0,49	0,60	0,06	0,96	1,40	1,22	0,85
0,09	0,37	0,68	0,05	0,96	1,22	1,14	0,93
0,59	0,22	0,83	0,07	0,95	1,36	1,30	0,94
1,34	0,12	0,92	0,07	0,95	1,44	1,42	0,96
1,83	0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	1,06
2,58	0,00	0,98	0,00	0,94	0,00	0,00	1,02
3,85	0,00	0,99	0,00	0,94	0,00	0,00	1,01

Tablo 6 Erken doğum olan grupta Uterin Arter parametresi

Uterin Arter Zskor	DUYARLILIK	ÖZGÜLLÜK	PKD	NKD	RR	LR(+)	LR(-)
-1,15	0,91	0,05	0,17	0,72	0,61	0,96	1,79
-0,91	0,81	0,12	0,15	0,76	0,63	0,92	1,63
-0,66	0,65	0,25	0,16	0,77	0,68	0,87	1,40
-0,41	0,53	0,40	0,17	0,78	0,80	0,89	1,17
-0,16	0,45	0,53	0,18	0,81	0,94	0,96	1,03
0,09	0,29	0,69	0,17	0,81	0,90	0,92	1,04
0,34	0,22	0,77	0,18	0,81	0,94	0,94	1,02
0,39	0,18	0,83	0,21	0,80	1,05	1,05	0,99
0,84	0,15	0,87	0,22	0,80	1,10	1,11	0,98
1,09	0,14	0,89	0,24	0,80	1,18	1,20	0,97
1,34	0,11	0,92	0,26	0,80	1,26	1,31	0,97
1,58	0,09	0,93	0,24	0,79	1,17	1,20	0,98
1,83	0,07	0,95	0,25	0,80	1,26	1,32	0,98
2,09	0,03	0,96	0,18	0,80	0,90	0,88	1,00
2,35	0,00	0,97	0,00	0,79	0,00	0,00	1,03
2,58	0,00	0,97	0,00	0,79	0,00	0,00	1,03



Şekil 3. Uterin Arter parametresi (Erken doğum).

Uterin arterlerde prediastolik çentik varlığı ile kötü gebelik prognozu arasındaki ilişki incelendiğinde preeklampsi, intrauterin gelişim geriliği gruplarında prediastolik çentik sıklığı yüksek oranda saptandı ($p<0,05$). Ancak erken doğum grubunda anlamlı farklılık saptanmadı. Preeklampsi grubunda prediastolik çentik varlığı için duyarlık 0,25, özgüllük 0,83; pozitif ve negatif belirleyici değerleri sırasıyla 0,05; 0,87 olarak hesaplandı (Tablo 7). İntrauterin gelişim geriliği gelişen grupta ise duyarlık 0,31; özgüllük 0,86; pozitif ve negatif belirleyici değerleri sırasıyla 0,23; 0,82 olarak hesaplandı (Tablo 8).

TARTIŞMA

Perinatal morbidite ve mortaliteyi belirgin şekilde etkileyen preeklampsi ve intrauterin gelişim geriliğinin tespit edilmesi ile koruyucu tedbirlerin alınması mümkün olabilir. Maternal organların Doppler çalışması, fetal hipoksemiye cevaben oluşan hemodinamik değişiklikleri göstermede faydalıdır. Yetersiz trofoblast invazyonu sonucu, spiral arterlerin yüksek basınçlı bir sisteme dönüşmesi ile preeklampsi gelişmekte; olaylar ilerledikçe fetus hipoksi altında kalmakta ve bunun sonucunda uterin arterde birtakım değişiklikler olmaktadır⁸. Uterin damarlardaki kan akım hızlarının patolojik değişiklikleri, var olan ve de gelişmekte olan fetal gelişim geriliği veya preeklampsi ile birliktelik göstermektedir⁹.

Uterin arterde kan akımına karşı direnci ifade eden pulsatilite indeksi, rezistans indeksi ve sistol-diastol oranı değerleri birçok çalışmada kötü fetal prognozu öngörme amacıyla kullanılmıştır. Ayrıca Doppler çalışmalarında, fizyolojik değişimlerin eksik olması durumunda uterin arter Doppler dalga formunda erken diastolik çentiklenme olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada uterin arter pulsatilite indeksine bakarak ve çentiklenme varlığı ile kötü fetal prognoz arasındaki ilişkiyi inceledik.

Uterin arter rezistansı ve preeklampsi ve IUGR arasındaki ilişki ikinci trimester sonunda incelenmeye

başlandı. Daha sonraları 12-14, 2830 and 3234 haftalar arasında da Doppler incelemeleri yapılmıştır. Harrington ve ark. 12-16 haftalarda anormal Doppler sonuçları ile preeklampsi ve IUGG arasında ilişki olduğunu tespit ettiler¹⁰. Doppler çalışmalarının hangi trimesterde yapılması gerektiği her zaman tartışma konusu olmuştur. Bir metaanalizde ikinci trimesterde yapılan akım çalışmalarının ilk trimesterde yapılana göre daha etkin bir öngörü sağladığı ifade edilmiştir¹¹. Kurdi ve ark. ise 19-21 inci haftalarda anormal uterin arter akımı tespit edilen 49 gebede 24-26.cı haftalarda Doppler akımlarına yeniden baktılar. Sonuçta tekrar edilen Doppler akımlarında düzelme tespit edilse dahi ablasyo plasenta ve düşük doğum ağırlıklı doğum oranının yükselmiş olduğunu tespit ettiler. Yazarların önerisine göre uterin arter Doppler bulguları düzelmiş olsa dahi, daha önceden saptanmış bir Doppler anormalliği varlığında gebelik komplikasyonlarının artması nedeni ile seri doppler çalışmaları ile takip etmek gerekmektedir¹².

Literatürde, uterin arter akım direncini saptamak amacıyla bakılan pulsatilite indeksi hakkında birçok çalışma bulunmaktadır. Cnossen ve arkadaşlarının preeklampsi hakkındaki 74 çalışma ve intrauterin gelişim geriliğini inceleyen 61 çalışmayı inceledikleri metaanaliz sonucunda, uterin arter Doppler çalışmasının preeklampsi öngörüsünde ,intrauterin gelişim geriliğine göre daha etkin olduğunu, özellikle yüksek pulsatilite indeksi varlığı ile uterin arterde çentiklenme tespit edilmesinin preeklampsi açısından hem düşük riskli hem de yüksek riskli tüm hastalarda en iyi belirleyici bulgular olduğunu ifade ettiler. Ancak yüksek riskli gebelerde pozitif belirleyicilik oranı 21.0 iken düşük riskli gebelerde bu oran 7.5 idi. Diğer Doppler indekslerinin belirleyicilik değerleri düşük veya orta seviyede bulundu¹¹.

Papageorghiou ve ark. 7851 tekiz gebe üzerinde yaptıkları diğer bir çalışmada ise her iki uterin arterin ortalama pulsatilite indeksleri ve çentiklenme varlığı incelendi. 38 hafta öncesi doğumlarda preeklampsi sensitivitesi %54, fetal gelişim geriliği için sensitivite

Tablo 7. Preeklampsi grub ve kontrol grubunda sağ uterin arter ve sol uterin arterde çentikleşmenin karşılaştırılması.

		Preeklampsi(+)	Preeklampsi(-)	
Sağ Uterin Arter	Normal	709	22	$\chi^2:22,33$ $P=0,0001$
	Prediastolik Çentik	107	15	
Sol Uterin Arter	Normal	653	15	$\chi^2:37,49$ $P=0,0001$
	Prediastolik Çentik	122	19	

Tablo 8 . İntrauterin gelişim geriliği olan grup ve kontrol grubunda sağ uterin arter ve sol uterin arterde çentikleşmenin karşılaştırılması

		>5 Persantil	>5 Persantil	-
Sağ Uterin Arter	Normal	26	696	$\chi^2:59,05$ $P=0,0001$
	Prediastolik Çentik	26	93	
Sol Uterin Arter	Normal	20	640	$\chi^2:49,12$ $P=0,0001$
	Prediastolik Çentik	25	112	

oranı ise %35 bulundu. Preeklampsi ve gelişme geriliğinin şiddeti arttıkça sensitivite de artmaktadır. Bu testin anlamlılığı tek başına preeklampsi olmasından ziyade preeklampsiye eşlik eden gelişme geriliği olduğunda daha fazla artmaktadır. Ayrıca gelişme geriliği tespitinde 10 persantili kullanmak yerine 5 persantile göre bebekler değerlendirildiğinde testin sensitivitesi artmaktadır. Araştırmaya göre tek defalık 23 haftada yapılan Doppler tarama testi ciddi preeklampsi veya gelişme geriliğini öngörmeye önemli yere sahiptir¹³.

Bu çalışmada da testin sensitivitesini artırmak amacıyla intrauterin gelişme geriliğinin tespitinde 5 persantil altı doğumları ele aldık. Bu çalışmanın sonucunda uterin arter pulsatilite indeksi preeklampsi, IUGR gelişen hastalarda ve <37 hafta doğumlarda anlamlı derecede yüksek bulunmuş olup, sırasıyla sensitivitesi %44, %22, %0,09 olarak hesaplandı. Pozitif prediktif değer preeklampsi, IUGG, <37 hafta doğum için sırasıyla 0,07;0,05;0,24 hesaplandı. Negatif prediktif değer sırasıyla 0,97;0,96;0,79 olarak hesaplandı. Bilateral prediastolik çentik preeklampatik grup ve IUGG grubunda (p<0,05) anlamlı olarak yüksek oranda saptandı.

Uterin arter Dopplerinde, 18. gebelik haftalarından önce, çentiklenme saptanması normal bir bulgu olmasına karşın; myometrial spiral arterlerin sekonder trofoblastik invazyon ile yapısal değişikliğe uğraması ile, 22 gebelik haftasından sonra, çentiklenme belirtisi gözlenmez. Özellikle 24. gebelik haftasından sonra çentiklenme gözlenmesi patolojik ve preeklampsinin bir bulgusu olarak kabul edilir¹⁴. Pulsatilite indeksinin kullanılmasıyla birlikte çentiklenmenin bildirimindeki subjektivite azalmıştır¹⁵. Bizim çalışmamızda da sağ uterin arter ve sol uterin arterde, prediastolik çentik görülme oranı hem preeklampatik gebelerde (p=0,0001) hem de gelişme geriliği olan hastalarda (p=0,0001) anlamlı derecede yüksekti.

Son dönem çalışmalarda Doppler çalışmaları ile maternal serum inhibin A, activin-A, Hcg, unkonjuge estriol ve AFP ölçümleri kombine edilerek preeklampsi gelişimi daha güçlü tahmin edilmeye çalışılmaktadır^{16,17}.

Sonuç

Çalışmamızın sonucunda rutin antenatal takipte 18-22 haftalar arasında fetal anomali taraması sırasında fetal kötü sonuç olarak düşünülen preeklampsi ve fetal gelişme geriliği ve preterm doğumların fetal maternal Doppler çalışmalarında sağlıklı gebelik grubuna göre birçok farklılıklar olduğunu ortaya koyduk. Uterin arterler Doppler çalışmaları ve bu arterdeki akım bozuklukları perinatal takip açısından çok önemlidir ve preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği ve erken doğumu ön görebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Miller DA. Hypertension in pregnancy. In: Mishell DR, Goodwin M, Brenner PF, editors. Management of common problems in obstetrics and gynecology. 4th ed. Blackwell Publishing, Los Angeles, 2002:112-9.
2. Brosen I, Robertson WB, Dixo HG. The physiological response of the vessels of placental bed to normal pregnancy. J Pathol Bacteriol 1967;93:569-79.
3. Gerretsen G, Huisles HJ, Elema JD. Morphological changes of spiral arteries in placental bed in relation to preeclampsia and fetal growth retardation. Br J Obstet Gynecol 1981;88:876-81.
4. Smets EM, Visser A, Go AT, Van Vugt JM, Oudejans CB. Novel biomarkers in preeclampsia. Clin Chim Acta 2006;364(1-2):22-32.
5. Robertson WB, Brosen I, Dixon G. Uteroplacental vascular pathology. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1975;5:47-65.
6. Khong TY, De Wolf F, Robertson WB, et al. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by preeclampsia and small for gestational age infants. Br J Obstet Gynecol 1986;93:1049-59.
7. Hamid R, Robson M, Pearce JM. Low dose aspirin in women with raised maternal serum alpha fetoprotein and abnormal Doppler waveform patterns from the uteroplacental circulation. Br J Obstet Gynecol 1994;101:481-84.
8. Campbell S, Pearce JM, Hackett G, Cohen-Overbeek T, Hernandez C. Qualitative assessment of uteroplacental blood flow: early screening test for high risk pregnancies. Obstet Gynecol 1986;68:649-53.
9. Schulman H, Fleisher A, Farmakides G, Bracero L, Rochelson B, Grunfeld L. Development of uterine artery compliance in pregnancy as detected by Doppler ultrasound. Am J Obstet Gynecol 1986;155:1031-6.
10. Harrington K, Goldfrad C, Carpenter RG. Transvaginal uterine umbilical artery Doppler examination at 1216 weeks and the subsequent development of preeclampsia and intrauterine growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol 1997;94-100.
11. Cnossen JS, Morris RK, Riet G, Mol BWJ, van der Post JAM, Coomarasamy A, Zwiderman AH, Robson SC, Bindels PJE, Kleijnen J, Khan KS. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict preeclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. CMAJ 2008;178(6): 701-11.
12. Kurdi W, Fayyad A, Thakur V, Harrington K. Delayed normalization of uterine artery Doppler waveforms is not a benign phenomenon. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004; 117:2023.
13. Yu CK, Smith GC, Papageorghiou AT, Cacho AM, Nicolaides KH; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. An integrated model for the prediction of preeclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low risk women. Am J Obstet Gynecol. 2005;193(2):429-36.
14. McParland PJ, Pearce JM: Uteroplacental and fetal blood flow. In: Chamberlain G, editor. Modern antenatal care of the fetus, Blackwell Scientific Publications, Oxford-London, 1990:89-126.
15. Papageorghiou AT, Yu KH, Cicero S, Bower S,

- Nicolaides KH. Second trimester uterine artery Doppler screening in unselected populations: a review. *J Maternal Fetal and neonatal Medicine*. 2002;12:78-88.
16. Ay E, Kavak ZN, Elter K. Screening for pre-eclampsia by using maternal serum inhibin A, activin A, human chorionic gonadotrophin, unconjugated estriol and alpha-fetoprotein levels and uterine artery Doppler in the second trimester of pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 2005;45:283-8.
 17. Madazli R, Kuseyrioglu B, Uzun H. Prediction of preeclampsia with maternal mid-trimester placental growth factor, activin A, fibronectin and uterine artery Doppler velocimetry. *Int J Gynaecol Obstet* 2005;89:251-7.

YAZIŐMA ADRESİ

*Uzm. Dr. Başak CINGİLLİOĞLU,
İzmir Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, İZMİR*

E-Posta : basakcin@yahoo.com

GeliŐ Tarihi : 01.09.2009

Kabul Tarihi : 05.01.2010