



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN DOĞUM VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**İNTRAUTERİN GELİŞME GERİLİĞİ OLAN GEBELERDE RUTİN
ULTRASON TAKİBİNDE VERTEBRAL ARTER DOPPLER
ULTRASONUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sefa Metehan CEYLAN

Antalya, 2024



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN DOĞUM VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**İNTRAUTERİN GELİŞME GERİLİĞİ OLAN GEBELERDE RUTİN
ULTRASON TAKİBİNDE VERTEBRAL ARTER DOPPLER
ULTRASONUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sefa Metehan CEYLAN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet ŞİMŞEK

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2024

TEŞEKKÜR

Kadın hastalıkları ve doğum anabilim dalında karar kıldıktan sonra tercihim yaparken çok değerli Akdeniz Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum anabilim dalına başladığımda hislerim tarif edemeyeceğim kadar güzel oldu. Yoğun çalışma temposu içinde her zaman kendilerinden öğrenmeye devam ettiğim, mesleklerine olan saygılarını daima örnek aldığım hocalarım; ayın Prof. Dr. İ. İnanç Mendilcioğlu, sayın Prof. Dr. Tayup Şimşek, sayın Prof. Dr. Mehmet Şimşek, sayın Prof. Dr. Abdullah Boztosun, sayın Prof. Dr. Mete Çağlar, sayın Prof. Dr. Nasuh Utku Doğan, sayın Prof. Dr. Prof. Dr. Murat Özekinci, sayın Prof. Dr. Cem Yaşar Sanhal, sayın Prof. Dr. Selen Doğan, sayın Doç. Dr. Hasan Aykut Tuncer, sayın Prof. Dr. Şafak Olgan, sayın Doç. Dr. İlkin Yeral, sayın Doç. Dr. Enver Kerem Dirican hocalarıma teşekkürlerimi ve minnetlerimi sunuyorum.

Bu süreçte destek olan kliniğimizde yandal uzmanlık eğitimi alan ve bana çok katkıları olan sayın Uzm. Dr. Gül Bülbül Alkan, sayın Uzm. dr. Osman İnce, sayın Uzm. dr. Cem Dağdelen, sayın Uzm. dr. Tuğçe Tunç Acar, sayın Uzm. dr. Saliha Sağnıç, sayın Uzm. dr. Fatma Ceren Güner, Sayın Uzm. dr. Elif İltar yandal uzmanlarımıza teşekkürlerimi ve minnetlerimi sunuyorum

Uzmanlık eğitimi süresince bana destek olan annem Aysel Ceylan, babam Metin Ceylan, kardeşim Ayberk Ceylan'a ve sevgili nişanlım Kübra Kanbal'a teşekkürlerimi sunuyorum.

Uzmanlık eğitiminde bana her zaman destek olan her zaman yanımda olan adeta bir kardeş olarak geldiğimiz bu klinikte beraber olgunlaştığımız Arif Can Özsipahi'ye teşekkürlerimi ayrıca sunmak isterim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tanımlamalar	2
2.1.1. Fetal Büyüme Kısıtlılığı.....	2
2.1.2. Şiddetli FBK	3
2.1.3. Erken Başlangıçlı FBK	3
2.1.4. Geç Başlangıçlı FBK.....	3
2.1.5. Gebelik Yaşına Göre Küçük	3
2.1. Fetal Yaşın Değerlendirilmesi.....	4
2.2. Fetal Büyüklüğün Değerlendirilmesi	4
2.3. Etiyoloji.....	5
2.3.1. Fetal Nedenler	5
2.3.2. Maternal Nedenler.....	5
2.3.3. Plasental ve Umbilikal Kord Nedenleri	6
2.4. Epidemiyoloji.....	6
2.5. Patofizyoloji	7
2.6. Öykü ve Fizik Muayene	8
2.7. Tanı	9
2.7.1. Ultrasonografik Görüntüleme ile Büyüme Takibi	10

2.7.2.	Umbilikal Arter Doppler Velocitometri.....	10
2.8.	Tedavi.....	13
2.8.1.	Peripartum Dönemde	13
2.8.2.	Doğum Süreci	15
2.8.3.	Neonatal Yönetim	15
3.	GEREÇ ve YÖNTEM.....	17
3.1.	Dahil Edilme Kriterleri	17
3.2.	Hariç Tutma Kriterleri.....	17
3.3.	Örneklem Büyüklüğü	17
3.4.	Doppler Ölçümleri	17
3.4.1.	Vertebral Arter Doppler Ölçümü	19
3.4.2.	Umbilikal Arter Doppler İncelemesi.....	20
3.4.3.	Orta Serebral Arter Doppler İncelemesi	21
3.5.	İstatistiksel Analiz.....	22
4.	BULGULAR.....	24
5.	TARTIŞMA	30
5.1.	Kısıtlılıklar	32
6.	SONUÇ ve ÖNERİLER.....	34
	ÖZET.....	35
	ABSTRACT.....	36
	KAYNAKLAR	37
	EKLER.....	42
	Ek 1: Etik Kurul Onayı	42

SİMGELER ve KISALTMALAR

AC	: Abdomen çevresi
ACOG	: Amerikan Obstetrisyen ve Jinekologlar Koleji
BPD	: Biparietal çap
CMV	: Sitomegalovirüs
CRL	: Baş-pop mesafesi
EFW	: Tahmini fetal ağırlık
FBK	: Fetal büyüme kısıtlılığı
FIGO	: Uluslararası Jineoloji ve Obstetrik Federasyonu
FL	: Femur uzunluğu
HC	: Baş çevresi
ICA	: İnternal karotid arter
PI	: Pulsatilité indeksi
PSV	: Sistolik pik volecity
RI	: Resistan indeksi
SGA	: Gestasyon yaşına göre küçük ağırlık
UA	: Umbilikal Arter
VA	: Vertebral arter

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Biparietal çap ölçümü [21]	4
Şekil 2.2. Uterin arter doppler değerlendirmesi, A: Normal, B: anormal [42]	11
Şekil 3.1. Ultrason cihazı, Voluson E8	18
Şekil 3.2. Abdominal prob	18
Şekil 3.3. Vertebral arter doppler	20
Şekil 3.4. Orta serebral arter (MCA) pulsalite indeksi.....	21
Şekil 3.5. Orta serebral arter doppler incelemesi	22
Şekil 3.6. CONSORT diyagramı.....	23
Şekil 4.1. ROC Eğirisi.....	29

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. FBK sınıflandırması [44]	13
Tablo 4.1. Demografik verilerin karşılaştırılması	24
Tablo 4.2. Biyometrik değerlendirme karşılaştırması	25
Tablo 4.3. Orta serebral arter doppler ölçümlerinin karşılaştırılması	25
Tablo 4.4. Umbilikal arter doppler ölçümlerinin karşılaştırılması	26
Tablo 4.5. Duktus venosus ve UA PI karşılaştırılması	26
Tablo 4.6. Vertebral arter doppler ölçümlerinin karşılaştırılması	26
Tablo 4.7. Doğum sonrası değerlendirmenin karşılaştırılması	27
Tablo 4.8. MCA ve VA arasındaki korelasyon analizi	27
Tablo 4.9. VA RI ve VA PI değerlerinin biyometrik ölçümleri ile korelasyonu..	28
Tablo 4.10. VA RI ve PI değerlerinin prenatal bulgular ile karşılaştırılması	28

1. GİRİŞ

Fetal büyüme kısıtlılığı (FBK), genel olarak tahmini fetal ağırlık veya gestasyonel yaş için abdominal çevre <10 persentil olarak tanımlanır. Şiddetli FBK genellikle gestasyonel yaş için bir EFW veya AC <3. persentil olarak tanımlanır; umbilikal arter doppler anormalliklerinin varlığı da FBK'nın şiddetli olduğunu göstermektedir (1, 2).

Umbilikal arter (UA) Doppler değerlendirmesi, gebeliğin üçüncü trimesterinde fetüsün sağlığını değerlendirmek için kullanılmaktadır. Anormal umbilikal arter Doppler sonucu, plasental yetersizliğin ve buna bağlı olarak intrauterin büyüme kısıtlılığı veya preeklampsi şüphesinin bir göstergesidir. Umbilikal arter Doppler değerlendirmesinin, yüksek riskli obstetrik durumlarda perinatal mortalite ve morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir (3). Umbilikal arter Doppler, intrauterin gelişme geriliği ile gebelikleri izlemek için birincil gözetim aracıdır (1, 4).

Obstetrik uygulamada kullanılan en yaygın UA Doppler endeksleri şunlardır (5-7):

- Pulsalite indeksi
- Rezistans indeksi
- S/D oranı kullanılmaktadır.

UA doppler anormalliklerinin şiddeti prognoz ile ilişkilidir: ters diyastolik akım, eksik akışa kıyasla beş kat daha yüksek perinatal mortalite ile ilişkilidir (8). UA doppler dışında orta serebral arter pulsalite indeksi artışı hipoksiyi intrauterin gelişim geriliğinde göstermektedir. Artmasına ductus venosus dopplerinde de atrial basıncın artmasına bağlı a dalgalarının yokluğu veya ters a dalgası ileri derecede olan FBK olan hastalarda görülebilir. Rutin olarak kliniğimizde intrauterin gelişim geriliği olan hastalarda umbilikal arter, orta serebral arter ve ductus venosus dopplerlerine bakılmaktadır. Vertebral arter dopplerin orta serebral arterin yerine kullanımı ile ilgili kullanımıyla alakalı yayınlar mevcuttur (9).

Bu çalışmada ise, FBK olan hastalarda vertebral arter dopplerin değerlendirilip FBK fetal etkilerini ön görebilmek etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Fetal büyüme kısıtlılığı, dünya genelinde yaygın görülen bir gebelik komplikasyonudur ve ölü doğum, neonatal mortalite ve morbiditeye yol açmaktadır. FBK genellikle fetüsün, başlıca plasental disfonksiyon gibi patolojik etiyolojiler nedeniyle genetik olarak belirlenen tam büyüme potansiyeline ulaşamaması olarak tanımlanır. Popülasyon tabanlı normlara göre kilo alamayan fetüsler ve yenidoğanları sınıflandırmak için kullanılan terminoloji sıklıkla tutarsızdır. Tarihsel olarak, FBK, fetal büyüklüğe dayalı olarak tanımlanmış olup genellikle gebelik haftasına göre referans standartlara kıyasla tahmini fetal ağırlığın (EFW) veya abdominal çevrenin yüzde onluk dilimin altında olması ile belirlenir. Amerikan Obstetrisyen ve Jinekologlar Koleji (ACOG), FBK için bu kriterleri kullanmaktadır. Ancak bazı fetüsler, genetik büyüme potansiyellerine uygun şekilde doğal olarak küçüktür ve büyüme kısıtlılığı yaşamazken, gestasyon yaşına uygun ancak tam büyüme potansiyeline ulaşmamış olan diğer fetüsler ise büyüme kısıtlılığı yaşamaktadır (10).

Bu karışıklığa ek olarak, gestasyon yaşına göre küçük (SGA) terimi, sıklıkla FBK ile eşanlamlı olarak kullanılmaktadır. ACOG ve diğer bazı profesyonel toplumlar, gestasyon yaşına göre doğum kilosu yüzde onluk dilimin altında olan yenidoğanları tanımlamak için SGA terimini kullanırken, Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO) gibi bazı kuruluşlar, SGA'yı yüzde onluk dilimin altındaki EFW veya doğum ağırlığını karakterize etmek için bir ön tanı olarak kullanmaktadır (11). Ancak çoğu uzman, SGA terimini altında yatan patolojik bir etiyoloji ile ilişkili olabilecek veya olmayabilecek neonatal boyutu yansıtmak için kullanırken, FBK yalnızca doğum öncesi patolojik bir duruma bağlıdır (12).

2.1.Tanımlamalar

2.1.1. Fetal Büyüme Kısıtlılığı

FBK genel olarak patolojik bir faktör (örn. plasental yetmezlik, anöploidi, enfeksiyon, genetik sendrom) nedeniyle gebelik yaşına göre tahmini fetal ağırlığın (EFW) veya karın çevresinin (AC)<10. persentil olması olarak tanımlanmaktadır(13) . Toplum kılavuzları arasında farklılıklar vardır; bazıları tanı kriteri olarak tek başına <10. veya ≤ 5 . persentil AC eşiklerini dahil etmektedir(14).

2.1.2. Şiddetli FBK

Şiddetli FBK, gebelik yaşına göre EFW veya AC <3. persentil olarak tanımlanır. Bu kategorideki fetüsler, doğumdaki gebelik yaşından bağımsız olarak perinatal morbidite ve mortalite açısından daha yüksek risk altındadır. Umbilikal arter Doppler anormalliklerinin varlığı da FBK'nın ciddi olduğunu düşündürür çünkü bu anormallikler (örneğin, pulsatilite indeksi>95. persentil, diyastol sonu akımın olmaması veya tersine dönmesi) olumsuz perinatal sonuç riskinde artış ile ilişkilidir (15).

2.1.3. Erken Başlangıçlı FBK

Erken başlangıçlı FBK (konjenital anomalilerin yokluğunda) 32. gebelik haftasından önce tespit edilen FBK'yı tanımlar(16). Genellikle anormal plasental fonksiyon ve erken fetal bozulma ile ilişkili olduğu ve erken doğuma yol açtığı için FBK spektrumunun şiddetli ucunda kabul edilir. Erken başlangıçlı FBK'lı gebelikler preeklampsi ve perinatal morbidite ve mortalite açısından daha yüksek risk altındadır(17).

2.1.4. Geç Başlangıçlı FBK

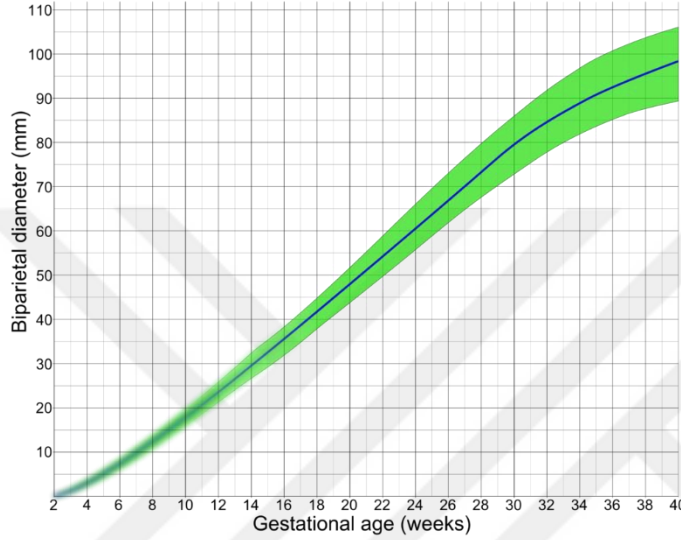
Geç başlangıçlı FBK (konjenital anomalilerin yokluğunda) ≥ 32 . gebelik haftasında tanımlanan FBK'yı tanımlar(16). Erken başlangıçlı FBK'dan daha yaygındır ve perinatal morbidite ve mortalite için daha düşük risklerle ilişkilidir, ancak nörogelişim bozulabilir(18).

2.1.5. Gebelik Yaşına Göre Küçük

Gebelik yaşına göre küçük (SGA) yenidoğan doğum ağırlığı gebelik yaşına göre 10. persentil olarak tanımlanır. Bu tanım, yapısal olarak küçük olan ve ek morbidite riski taşımayan yenidoğanlar ile büyüme kısıtlaması nedeniyle küçük olan yenidoğanlar arasında bir ayrım yapmamaktadır. Gebelik sırasında FBK olarak sınıflandırılan tüm fetüslerin doğumda SGA olmayacağı ve doğumda SGA olarak sınıflandırılan tüm yenidoğanların gebelik sırasında FBK olarak tanımlanmayacağı unutulmamalıdır (13).

2.1.Fetal Yaşın Değerlendirilmesi

Embriyo transferi veya in utero inseminasyon gibi yardımcı üreme yöntemlerinin yokluğunda, gebelik zamanlaması menstruasyon öyküsü ve ultrason biyometrisi gözden geçirilerek doğrulanır. Gebeliğin 22+0 haftasından önce fetal biyometri (femur uzunluğu ve biparietal çap gibi) uygun olsa da, ilk trimesterdeki baş-popo mesafe (CRL) uzunluğu gebelik zamanlaması için ideal temeldir (19, 20).



Şekil 2.1. Biparietal çap ölçümü (21)

2.2.Fetal Büyüklüğün Değerlendirilmesi

Ultrason, fetal boyutu değerlendirmek için standart yöntemdir. Tahmini fetal ağırlık (EFW), tipik olarak ≥ 24 haftalık gebeliklerde biparietal çap (BPD), baş çevresi (HC), karın çevresi (AC) ve femur uzunluğunun (FL) ultrason ölçümlerini içeren bir formül kullanılarak hesaplanır(22). Amerika Birleşik Devletleri'nde EFW için en yaygın kullanılan nomogram, tek bir kurumdaki gözlemlere dayanarak geliştirilen Hadlock formülüne dayanmaktadır (23). Hesaplanan EFW ile gerçek doğum ağırlığı arasındaki %95 güven aralığındaki doğal hata, doğumdan sonraki yedi gün içinde ultrason EFW'nin belgelendiği çalışmalarda yüzde 14'ten fazlaydı ve hem gözlemci içi hem de gözlemciler arası değişkenliğe sahipti. Bu sınırlama, fetal büyüme anormalliklerinin hem eksik hem de fazla teşhis edilmesine katkıda bulunmaktadır (24, 25).

Prenatal ultrasonun FBK'yi saptamadaki tanısal performansı sınırlı olduğundan, FBK tanısı koyma eşiği, yanlış pozitif tanıları sınırlarken mümkün olduğunca çok sayıda doğru pozitif vakayı tanımlamak için duyarlılık ve özgüllüğü yeterince dengelemelidir. Yüksek hassasiyet, olumsuz sonuç ve ölü doğum riski taşıyan fetüslerin daha büyük bir kısmının izlenmesini ve endike olduğunda erken doğurtulmasını sağlasa da normal gelişim gösteren fetüsler için gözetimin, maliyetin ve muhtemelen gereksiz müdahalenin artmasına da yol açabilir (24).

2.3.Etiyoloji

Gestasyon yaşına göre küçük olarak tanı konulan fetüslerin yaklaşık %40'ında herhangi bir altta yatan patoloji bulunmaz ve sadece yapısal olarak küçüktürler. Buna karşılık, uteroplasental yetersizlik en yaygın neden olmakla birlikte, FBK ile ilişkili birkaç patolojik etiyoloji de bulunmaktadır. Bu etiyolojiler fetal, plasental veya maternal nedenler olarak sınıflandırılabilir. Ancak, patofizyolojik mekanizmalar birbiriyle örtüşebilir (10).

2.3.1. Fetal Nedenler

Fetal büyüme kısıtlılığı (FBK) vakalarının %5'inde fetal genetik anomaliler tespit edilmektedir. Bu anomaliler anöploidi, uniparental dizomi, tek gen mutasyonları, kısmi delesyon veya duplikasyonlar, halka kromozomlar ve anormal genomik imprinting nedeniyle oluşabilir. Trizomi 13 veya 18 olan fetüslerin yarısında FBK gelişir; 20. gebelik haftasından önce simetrik FBK'nin saptanması anöploidiye işaret eder. Kromozom dışı konjenital anomaliler veya belirli sendromları olan fetüsler de büyüme kısıtlılığı yaşayabilirler. Ek olarak, fetal enfeksiyonlar FBK vakalarının %5 ila %10'undan sorumludur ve dünya genelinde en yaygın neden sıtma olarak bilinmektedir. Diğer enfeksiyöz etkenler arasında sitomegalovirüs, toksoplazmoz, varisella-zoster virüsü, sifiliz ve herpes simpleks bulunur (11, 12).

2.3.2. Maternal Nedenler

Maternal komorbiditeler uteroplasental-fetal kan akışını olumsuz etkileyerek SGA ve FBK'ye yol açabilir; bu durumlar arasında kronik hipertansiyon, gebelik öncesi veya gebelik diyabeti, sistemik lupus eritematozus, antifosfolipid sendromu, ciddi kardiyopulmoner veya renal hastalıklar, ağır anemi ve orak hücre hastalığı bulunmaktadır. Madde bağımlılığı (örneğin alkol, kokain, nikotin, eroin ve

marihuana) SGA bebeklerle önemli bir ilişki gösterir; aynı zamanda çoğul gebelikler, düşük gebelik öncesi kilo veya yetersiz gebelikte kilo alımı da risk faktörlerindendir. FBK'nin diğer maternal nedenleri arasında antineoplastik ilaçlar gibi teratojenik ilaçlar, radyasyon maruziyeti, kronik antepartum kanama, yüksek rakımda yaşama, çoğul gebelikler, uterin malformasyonlar ve yardımcı üreme yöntemleri bulunur. Büyüme kısıtlılığı yaşamış annelerin FBK'li yenidoğan doğurma riski iki kat daha fazladır (11, 12).

2.3.3. Plasental ve Umbilikal Kord Nedenleri

Bilobate veya sirkumvallat plasenta, ablatio, enfarktüs, plasenta akreata, previa veya plasental mezenkimal displazi gibi plasental anomaliler de FBK ile ilişkilidir. Tek arterli umbilikal kord, velamentöz veya marjinal kord insersiyonu gibi umbilikal kord anomalileri de FBK'nin diğer nedenlerindendir. Bu plasental ve umbilikal anomaliler, plasental perfüzyon üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle fetal büyümeyi olumsuz yönde etkiler (11, 12).

2.4.Epidemiyoloji

SGA görülme sıklığı dünya genelinde %10 ile %27 arasında değişmektedir. Gelişmiş ülkelerde ise FBK, gebeliklerin yaklaşık %3 ila %9'unda tespit edilmektedir. Bu sıklık, incelenen popülasyona, fetal gebelik yaşına ve SGA fetüslerin de dahil edilip edilmediğine göre değişiklik gösterir. FBK'nin düşük ve orta gelirli bölgelerdeki görülme sıklığı ise %25 olarak tahmin edilmektedir. Erken başlangıçlı FBK'nin prevalansı yaklaşık %0.5 ila %1 iken, geç başlangıçlı FBK'nin prevalansı %5 ila %10 arasındadır. Ayrıca, daha önce büyüme kısıtlılığı olan bir fetüse sahip kadınlarda, sonraki gebeliklerde tekrarlama oranı %20'dir. SGA'nin tekrarlama riski de %20 olarak tahmin edilmektedir (10-12, 26, 27).

Yaşar ve arkadaşları tarafından ülkemizde yapılan bir çalışmada, prematür bebeklerde FBK sıklığının %13,5 olduğu saptanırken, 30-33 gestasyonel haftada bu oran %3,7 ve 24-27 gestasyonel haftalarda %9,8 olarak gözlenmiştir (28). Soğukpınar ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise, İzmir ilindeki riskli gebelik profili değerlendirilmiş, %2,6 sıklıkla FBK olduğu saptanmıştır (29).

2.5.Patofizyoloji

Plasental yetersizlik sonucu gelişen FBK, uterin spiral arterlerin yetersiz yeniden şekillenmesi nedeniyle ortaya çıkar. Ayrıca, büyüme kısıtlılığına yol açan fetal etiyolojiler, tekrarlayan veya kalıcı kord obstrüksiyonu (örneğin, kord kompresyonu veya aşırı sarılma) sonucu gelişebilir. Plasental inflamasyon da FBK'ye neden olan bir mekanizma olarak bildirilmiştir. Ancak, bu patolojik değişikliklerin her biri, plasental fonksiyonun azalmasına yol açarak fetal büyümeyi bozar. Ayrıca, doğum sırasında sıkça görülen aralıklı plasental kan akımı azalması, doğum asfiksisi riskini artırır (10).

Ek fetal biyometrik parametrelere (baş çevresi, abdominal çevre, femur uzunluğu ve biparietal çap gibi) dayanarak, FBK simetrik ve asimetrik olarak alt kategorilere ayrılabilir. Simetrik FBK'de tüm büyüme parametreleri orantılı olarak azalmışken, asimetrik FBK'de klasik olarak abdominal çevre yüzde onluk dilimin altına düşerken diğer ölçümler nispeten korunur ve normal sınırlar içinde olabilir (30).

Simetrik grup, tüm FBK vakalarının %20 ila %30'unu oluşturur. Zayıf plasental fonksiyon, FBK'nin iyi bilinen bir nedenidir. İlk trimester kadar erken başlayan ve sigara kullanımı, kokain kullanımı, kronik hipertansiyon, anemi ve gebelik öncesi diyabet gibi fetüsün besin alımını kısıtlayabilen olumsuz intrauterin koşullar, simetrik FBK'ye yol açabilir. Aneploidi gibi kromozomal anomaliler de simetrik FBK'nin sık görülen bir nedenidir. TORCH (toksoplazmoz, diğerleri, kızamıkçık, sitomegalovirüs ve herpes simpleks) enfeksiyonları, doğum öncesi dönemde bulaşarak simetrik FBK vakalarının %5 ila %15'inde mevcuttur. Oluşum zamanı ve süresine bağlı olarak, şiddetli fetal malnütrisyon hem simetrik hem de asimetrik FBK'ye neden olabilir (31, 32).

Asimetrik FBK, tüm FBK vakalarının yaklaşık %70 ila %80'ini oluşturur ve intrauterin hasarın zamanı genellikle gebeliğin ikinci trimesterinin sonları veya üçüncü trimesterinde meydana gelir. Büyüme kısıtlılığı orantısızdır; baş çevresi ve fetal beyin nispeten korunurken abdominal çevre azalmıştır. Preeklampsi, asimetrik FBK'nin iyi bilinen bir nedenidir. Batı ülkelerinde yaklaşık %8 oranında görülen bu durum, genellikle 20. gebelik haftasından sonra gelişir ve hipertansiyon ile proteinüri ile karakterizedir. Kronik hipertansiyon, plasental vasküler yeniden

şekillenmeye, vasküler skleroz ve iskekiye yol aarak fetüse giden kan akışını engeller. Sonuç olarak, fetal karaciğer glikojeni ve vücut yağ dokusu azalırken, beyin, tercihen kan akışı ile normal büyüme devam eder (30).

- Erken dönem FBK, tanım olarak 32 hafta veya daha önce teşhis edilir ve geç başlangıçlı FBK'dan klinik bulguları, hipertansiyon ile ilişkisi, kötüleşme kalıpları ve plasental disfonksiyonun şiddeti açısından da farklılık gösterir (33-35).
- Geç dönem FBK 32 haftadan sonra teşhis edilen durumdur. Bu durum, perinatal hipoksik olaylar ve optimal olmayan nörogelişim riski ile hafif düzeyde ilişkilidir. Histolojik olarak, uteroplakental vasküler lezyonların (özellikle infarktlar) varlığı ile karakterize edilse de, bu lezyonların görülme sıklığı preterm fetal büyüme geriliğine göre daha düşüktür (36).

2.6.Öykü ve Fizik Muayene

Maternal öykü, FBK ve SGA riski artmış olan hastaların tanımlanmasına yardımcı olabilir. Ayrıca, FBK'nin tekrarlama riskinin yüksek olması nedeniyle, klinik uzmanlar, daha önce FBK yaşamış gebeliklerde hastaları, aşağıdaki büyüme kısıtlılığı risk faktörleri açısından değerlendirmelidir (11, 12):

- Önceki gebelikte preeklampsi öyküsü
- Sigara içme veya madde bağımlılığı öyküsü
- Çoğul gebelikler
- Düşük vücut kitle indeksi
- Yardımcı üreme yöntemleri ile gebe kalma
- Kronik maternal hastalıklar (örneğin, kronik hipertansiyon, böbrek hastalığı, sistemik lupus eritematozus)
- Aşırı maternal yaş (çok genç veya ileri yaş)

Maternal fundal yükseklik ölçümü, gebeliğin 24 ila 38. haftaları arasında SGA ve FBK için yaygın bir tarama yöntemidir, çünkü santimetre cinsinden ölçülen yükseklik, gebelik yaşıyla yaklaşık olarak eşleşmelidir. Özellikle 32 ila 34 haftalarda, bu yöntem FBK'yi tanımlamada %65 ila %85 arasında bir duyarlılık ve

%96'lık bir özgüllük göstermiştir, ancak maternal obezite ve uterin leiomyomlar gibi durumlar fundal yükseklik ölçümünün doğruluğunu azaltabilir (12).

FBK'ye özgü yenidoğan bulguları arasında, doğum ağırlığının onuncu persantilin altında olması ve doğumda kas kütlesi ve subkutan yağda azalma ile zayıf görünüm bulunur. İntrauterin büyüme kısıtlılığının patojenik faktörüne bağlı olarak, baş orantısız şekilde büyük veya küçük görünebilir. Yüz yapısı ve umbilikal kord ince görünebilir. Doğru kemik mineralleşmesi ve kemik oluşumu eksikliği nedeniyle, kranial sutur geniş ve fontanel büyük olabilir. Ponderal İndeks (PI = ağırlık [g] x 100 / boy [cm]), özellikle asimetrik FBK'de fetal malnütrisyonun şiddetinin iyi bir göstergesidir. Onuncu persantilin altındaki bir PI, malnütrisyonu gösterir (32).

FBK'nın nedenine bağlı olarak, büyüme kısıtlılığı olan yenidoğanda aşağıdaki gibi belirli fiziksel bulgular gözlemlenebilir:

- Konjenital CMV enfeksiyonu: Hepatomegali, sensörinöral işitme kaybı, koryoretinit, “blueberry muffin” lekeleri (37)
- Trizomi 18: Alçak kulaklar, damak yarığı, parmaklar üst üste kapanmış yumruk, rocker bottom ayaklar (38)
- Trizomi 13: Saç derisi defekti, yakın aralıklı gözler, koloboma, mikrogнатia, umbilikal herni (38)
- Bilinmeyen etiyolojili FBK vakalarında, bu bulgular, birincil nedene bağlı olarak belirli sendromlar ile uyumlu şekilde ortaya çıkabilir (32).

2.7.Tanı

ACOG, fundal yükseklik gebelik yaşından >3 cm fark ediyorsa, fetal büyümenin değerlendirilmesi için ultrasonografi yapılmasını önermektedir. Ultrason, fetüsün anatomik anormalliklerini de tespit edebilir. Gebelik yaşının doğru bir şekilde değerlendirilmesi, FBK'yi yanlış tarihlenmiş bir gebelikten ayırt etmek için son derece önemlidir (39).

Yönergeler ayrıca, FBK geçmişi, madde bağımlılığı, ileri maternal yaş, preeklampsii veya preeklampsii ile komplikasyona uğramış önceki gebelik öyküsü olan yüksek riskli gebeliklerin erken tespitine olan ihtiyacı vurgulamaktadır. FBK risk faktörleri tespit edilirse, seri ultrasonografi şiddetle önerilir, çünkü bu, FBK'nın daha erken

tespitini sağlar ve zamanında müdahale için gereklidir. Ultrason görüntüleme, geçmişte SGA bebek doğurmuş hastalarda da düşünülebilir, ancak antenatal fetal izlem gerekliliği bulunmamaktadır. Eğer FBK tespit edilirse, amniyotik sıvı hacmi tahminleri ve umbilikal arter Doppler kan akışı hız ölçüm çalışmaları yapılmalıdır. Düşük riskli gebeliklerde üçüncü trimester ultrasonu ile rutin tarama önerilmemektedir (12, 39).

2.7.1. Ultrasonografik Görüntüleme ile Büyüme Takibi

Fetal büyümenin değerlendirilmesinde çeşitli ölçümler yapılarak, büyümenin takibi gerçekleştirilebilir. Bu ölçümler (30):

- Biparietal mesafe
- Kafa çevresi (HC)
- Abdominal mesafe (AC)
- Femur uzunluğu (FL)

Bu ölçümler ile saptanan fetal biyometrik değerler, takipte önemli bir yer tutar. Fetal büyümenin takibinde 3-4 haftalık sürelerde biyometrik ölçümlerin karşılaştırılması ve bunun fetal büyüme eğrilerinde değerlendirilmesi önerilir (4).

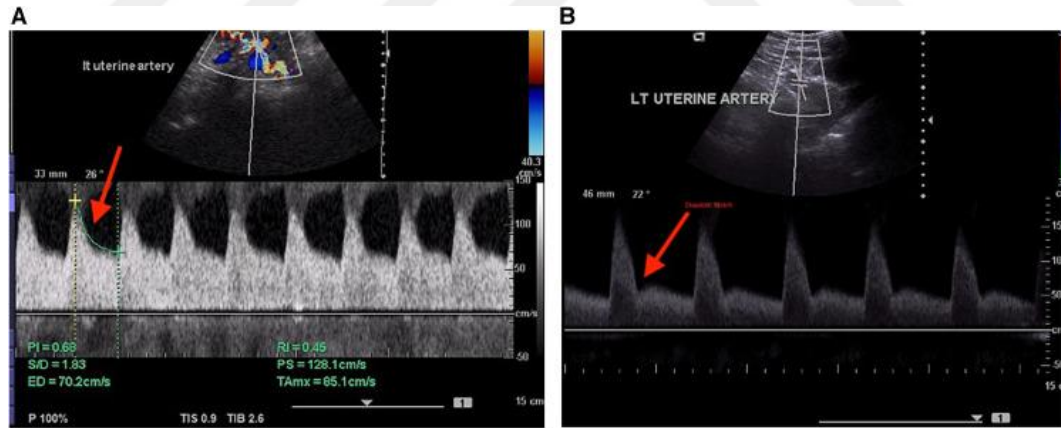
2.7.2. Umbilikal Arter Doppler Velocitometri

Umbilikal arter Doppler velocimetrisi, genellikle fetal büyüme kısıtlılığı ile komplikasyona uğramış gebeliklerde kullanılan bir yöntemdir ve akış hızı dalga formlarını analiz ederek vasküler direnç değerlendirir. Çalışmalar, bu yöntemin normal büyüme desenlerine sahip fetüslerde klinik olarak değerli olmadığını göstermiştir, ancak büyüme kısıtlılığı olan bir fetüsü, genetik olarak küçük bir fetüsten ayırt etmeye yardımcı olabilir. Doppler görüntüleme, büyüme bozukluğu şüphesi bulunan fetüslerde, NST (Non-stres testi) veya biyofiziksel profil ile birlikte kullanılmaktadır. Araştırmalar, umbilikal vasküler dirençlerin, plasental fonksiyonu fizyolojik olarak normal olan gebeliklerde, gebelik yaşı arttıkça giderek azaldığını göstermiştir. Umbilikal arter direnci azaldıkça, pulsatilite indeksi de düşer. Ancak, plasental yetersizliği olan büyüme kısıtlı fetüslerde, umbilikal arter impedansı, kan akışının fetal beyne yönlendirilmesi nedeniyle end-diastolik akışın

kaybolması ve ters dönmesi ile belirgin hale gelene kadar artar. Bu patofizyolojik değişiklik, aynı zamanda artmış bir pulsatile indekse de yol açar (40, 41).

Umbilikal arterde end-diastolik akışın kaybolması veya ters dönmesi, perinatal mortalite riski ile ilişkilidir. Kanıtlar, fetal hipoksemi ve asidemi başlangıcı ile tutarlı klinik göstergelerin (örneğin, geç deselerasyonlar ve azalmış fetal kalp hızı varyasyonu) end-diastolik akışın kaybolmasından sonra ortalama 5 gün içinde geliştiğini göstermektedir. Ters end-diastolik akışı olan fetüslerde, fetal durum ortalama 2 gün içinde kötüleşmektedir (11).

Hekimler tarafından gerçekleştirilen, umbilikal arter Doppler velocimetrisini, pik sistolik hızı, frekans kaymasını, end-diastolik frekans kaymasını ve kardiyak döngü boyunca ortalama pik frekans kaymasını ölçerek değerlendirir. Bu ölçümler, sistolik-diastolik oranı, direnç indeksi ve pulsatile indeksi gibi çeşitli oranlar kullanılarak yapılır. Umbilikal plasental yetersizlik, bu oranlarda, gebelik yaşı ilerledikçe normal plasental fonksiyonla görülenin aksine anormal bir şekilde artış olarak yansır (42).



Şekil 2.2. Uterin arter doppler değerlendirmesi, A: Normal, B: anormal (42)

Sınıflandırma aşağıdaki gibidir (12, 43) :

- SGA: EFW (tahmini fetal ağırlık) $\geq$ %3 persentil ve $<$ %10 persentil, Doppler normal.
- FBK Evreleri:
 - Evre I: Aşağıdaki kriterlerden herhangi biri karşılanmalıdır

- EFW < %5
- CPR (serebroplasental oran) < %5 persentil (iki ayrı ölçümde > 12 saat arayla)
- MCA PI (orta serebral arter pulsatilite indeksi) < %5 persentil (iki ayrı ölçümde > 12 saat arayla)
- Ortalama UA (umbilikal arter) PI > %95 persentil
- Evre II: (EFW < %10
 - AEDF-UA: Her iki arterde döngülerin %50'sinden fazlasında son diyastolik akım yokluğu, iki ayrı ölçümde
 - Evre III: EFW < %10 persentil
 - Arteriyel: UA (serbest döngü) her iki arterde döngülerin %50'sinden fazlasında ters diyastolik akım, iki ayrı ölçümde (> 6-12 saat arayla).
 - Duktus venosus (DV) PI > %95 persentil veya DV'de son diyastolik akım yokluğu (iki ayrı ölçümde > 6-12 saat arayla).
- Evre IV: (EFW < %10 persentil ve aşağıdaki kriterlerden herhangi biri karşılanır
 - DV'de ters diyastolik akım (iki ayrı ölçümde > 6-12 saat arayla)
 - Kardiyotokografide (CTG) patolojik variabilite:
 - 1 saatlik bilgisayarlı CTG (CCTG) kaydında kısa süreli variabilite:
 - 26-28+6 haftalar arasında < 2.6 ms,
 - 29 hafta ve üzeri < 3 ms.
 - - Bilgisayarlı CTG yoksa, 1 saatlik kayıta patolojik variabilite < 5 bpm olarak tanımlanır.
 - - CTG'de deselerasyon paterni: 10 dakika içinde 30 dakika boyunca > 2 spontan deselerasyon.

Tablo 2.1. FBK sınıflandırması (44)

SMFM-ACOG-AIUM	ISUOG	
	ERKEN (<32 HAFTA)	GEÇ (≥32 HAFTA)
GA için AC veya EFW <10. centil	GA veya UA-AEDF için AC veya EFW <3. persentil veya AC veya EFW<10. persentil Aşağıdakilerden biri ile birlikte: 1. UtA PI>95.. persentil 2. UA-PI >95. persentil	GA için AC veya EFW <3. persentil Veya Aşağıdakilerden herhangi ikisi: 1. GA için AC veya EFW 10<. persentil 2. AC/EFW kesişen yüzdeler dilimler Büyüme yüzdeler dilimlerinde >2 çeyrek dilim 3. CPR <5. persentil veya UA-PI>95. persentil

2.8.Tedavi

FBK yönetimi, dikkatli fetal izlem, seri fetal büyüme ve amniyotik sıvı hacmi değerlendirmelerini içerir. Bu değerlendirmeler, ölü doğum ve prematürite risklerini dengelemek için doğumun uygun zamanlamasını belirlemeye yardımcı olur. Zamanında müdahaleler, yenidoğan sonuçlarını optimize etmek için esastır (10, 12).

2.8.1. Peripartum Dönemde

Fetal risk değerlendirmesi ile karar verilmesi önemlidir. Antenatal fetal surveilans önemli bir faktördür. 28 gestasyonel haftanın altında pretamüritenin komplikasyonları, bronkopulmaner displazi, intraventricüler kanama, nekrozan

enterokolit gibi durumların görülebileceği akılda tutulmalıdır. Çalışmalar, yenidoğan sonuçları üzerindeki etkilerini belirlemek amacıyla farklı gebelik yaşlarında yönetim yaklaşımlarını karşılaştırmıştır. Bunlardan biri, preterm büyüme kısıtlı fetüslerde <34 hafta gebelikte erken doğum ile beklemeli yönetimi karşılaştıran Growth Restriction Intervention Trial'dır. Diğerisi ise, 36 hafta ve üzeri gebelikte şüpheli FBK olan hastalarda erken doğum ile beklemeli yönetimi karşılaştıran Disproportionate Intrauterine Growth Intervention Trial at Term'dir. Bu çalışmalar, her bir yaklaşım arasında bileşik yenidoğan sonuçlarında anlamlı bir fark bulamamıştır (45).

Bu sürecin yönetiminde FIGO ve ACOG tarafından çeşitli öneriler mevcuttur (10, 12):

- Ek risk faktörü olmayan FBK: EFW %3-10 arasında ise, 1-2 haftalık büyüme ile gestasyonel 38 haftada doğum yapılması fetal sürvilansı yükseltir. Ancak EFW %3'ün altında ise 37. Gestasyonel hafta sonrasında sıkı takip ile izlenmelidir. Daha erken doğum gerçekleştirilebilir.
- Ek risk faktörü olan FBK: haftada 1-2 kez doppler ultrasonografik inceleme ve 2 haftada bir fetal büyümenin değerlendirilmesi yapılırken, akciğer matürasyonu için hastanede yatırılarak takibi önerilir. Gestasyonel 34. Hafta itibarıyla doğum düşünülebilir.
- End-diasyolik akım yok ya da tersine olan FBK: Umbilikal arter Doppler velosimetrisi ile yok diyastolik akım ve ters diyastolik akım gösteren büyüme kısıtlı fetüslerde fetal ölüm riski artmıştır. Hastanede takip edilirken, fetal gözetim, 2 günde bir doppler ultrasonografik takip önerilir. Fetal akciğer gelişimi için steroid uygulanır. Ayrıca, bu fetüslerin doğum indüksiyonunun hipoksik stresine büyük olasılıkla dayanacakları için sezaryen doğum önerilen yöntemdir.
- Mutlak doğum kriterlerine sahip FBK: biyofizik profili 2/10'a eşit veya düşük olan, tekrarlayan kalp atımı yavaşlamaları ve bradikardi görülen fetuslardır. Herhangi bir gestasyonel yaşta doğum önerilir. End-organ hasarı, HELLP sendromu, hipertansiyon gibi durumların takibi gerekir.

2.8.2. Doğum Süreci

34 hafta öncesinde doğum planlanırken, doğumun neonatal yoğun bakım ünitesine sahip bir tesiste ve tercihen bir maternal-fetal uzmanının danışmanlığıyla yapılması gereklidir. Neonatal sonuçları iyileştirmek için, eğer doğum 33 6/7 hafta öncesinde bekleniyorsa, antenatal kortikosteroidler önerilir. Ayrıca, 32 hafta öncesi doğumlar için, fetal nöroprotektion amacıyla magnezyum sülfat düşünülmektedir (10, 12).

2.8.3. Neonatal Yönetim

SGA yenidoğanın ilk stabilizasyonunun ardından, kapsamlı bir fiziksel muayene yapılmalı ve baş çevresi, boy uzunluğu ve ağırlık ölçümleri alınmalıdır. Hekimler, bu ölçümlerin simetrik veya asimetrik büyümeyi gösterip göstermediğini not etmelidir. Azalmış yağ depoları nedeniyle, SGA yenidoğanların yaklaşık %33'ü hipoglisemi geliştirir. Ayrıca, SGA yenidoğanlar hipotermi için de artmış risk taşır. Ayrıca, bu bebekler sonraki kötü beslenme, artan kalori harcaması ve yavaş kilo alımı riski altındadır. Annenin odasını sıcak tutmak, ciltle temas sağlamayı teşvik etmek ve uygun giysiler ve kundaklama, sıcaklık dengesi sağlamada etkili tekniklerdir. Ancak, ısısı sürekli düşük olan bebekler için inkübatör veya radyant ısıtıcı ile ek destek gerekebilir. Hipoglisemiye önlemek için enteral beslenmenin erken bir şekilde başlatılması öncelikli olmalıdır. Amerikan Pediatri Akademisi ve Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, doğumdan 6 aya kadar sadece emzirme, prematüre ve SGA bebekler dahil tüm bebekler için teşvik edilmelidir. SGA popülasyonunda, glukoz her 3 saatte bir kontrol edilmeli ve 4 saatlik yaşam süresi içinde asemptomatik bebekler için preprandiyal hedef >25 mg/dL, 4-24 saatlik yaşam süresi içinde >35 mg/dL, ve 24 saat sonra >45 mg/dL olmalıdır. Emzirme veya süt tedariği sağlanana kadar, formül veya dextroz içeren intravenöz sıvı takviyesi gerekebilir (46-48).

Ayrıca, FBK'nın etiyolojisi bilinmiyorsa, bu konuda bir araştırma yapılmalıdır. Toksoplazmoz ve CMV gibi konjenital enfeksiyonlar için serum ve idrar testleri yapılmalıdır. Eğer bebek dismorfoloji ile başvurduysa, genetik testler de göz önünde bulundurulmalıdır. Çoğu SGA bebeklerinin beyin büyümesi normaldir, çünkü fetal kan akışı genellikle beyne yönlendirilir, yani FBK durumunda "beyin koruyucu" bir mekanizma söz konusudur. Ancak, yapılan çalışmalar, serebellum,

hipokampus ve serebral korteksin hala etkilenebileceğini ve bu bebeklerde genellikle bellek ve dikkat bozukluklarının gözlemlendiğini göstermektedir. Prematüre bebeklerde veya küçük baş çevresi ölçümü olan bebeklerde nörokognitif tarama önerilmektedir. Bebeklerin ağırlık, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi, yaşamın ilk yılında her 3 ayda bir, ikinci yılda her 6 ayda bir ve sonrasında yıllık olarak izlenmeli, boyları normal aralığa ulaşana kadar izleme devam etmelidir (46-48).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Çalışmalar Etik Kurulu'ndan 28.03.2024 tarihinde ve 202 sayısı ile alınan izin ile gerçekleştirildi. Çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum ve Hastalıkları Anabilim Dalı Perinatoloji Kliniğine başvuran ve FBK tanısı olan gebeler üzerinde prospektif olarak gerçekleştirildi.

Gebelik takibi gerçekleştirilen bu katılımcıların çalışmaya onay vermeleri sonrasında, demografik verileri, takip verileri, laboratuvar bulguları ve ultrasonografide saptanmış olan fetal vertabral arter dopplerleri kayıt altına alındı.

3.1.Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaşından büyük
- FBK tanısı almış olmak

3.2.Hariç Tutma Kriterleri

- Çalışmaya katılmaya onam vermeyenler
- Çalışma süresince takip kaybı bulunanlar
- Anomalisi olan fetüslü gebeler

3.3.Örneklem Büyüklüğü

Soğukpınar ve arkadaşları tarafından (29) gerçekleştirilen çalışmada prevalans değeri %2,6 olarak saptanmaktadır. Bu çalışmadaki prevalans değeri alınarak, %5 hata payı ve %95 güven aralığı ile yapılan basit örneklem büyüklüğü hesaplamasında 30 katılımcının yeterli olacağı planlanmıştır. Çalışmamızda ise bu örneklem büyüklüğünü göz önüne alarak 40 katılımcıya ulaşıldı.

3.4.Doppler Ölçümleri

Çalışmamızdaki doppler ölçümleri GE Voluson E8 (General Electric Health Care Company, USA) kullanılarak abdominal prob ile (XDclear C2-9) gerçekleştirildi (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Ultrason cihazı, Voluson E8

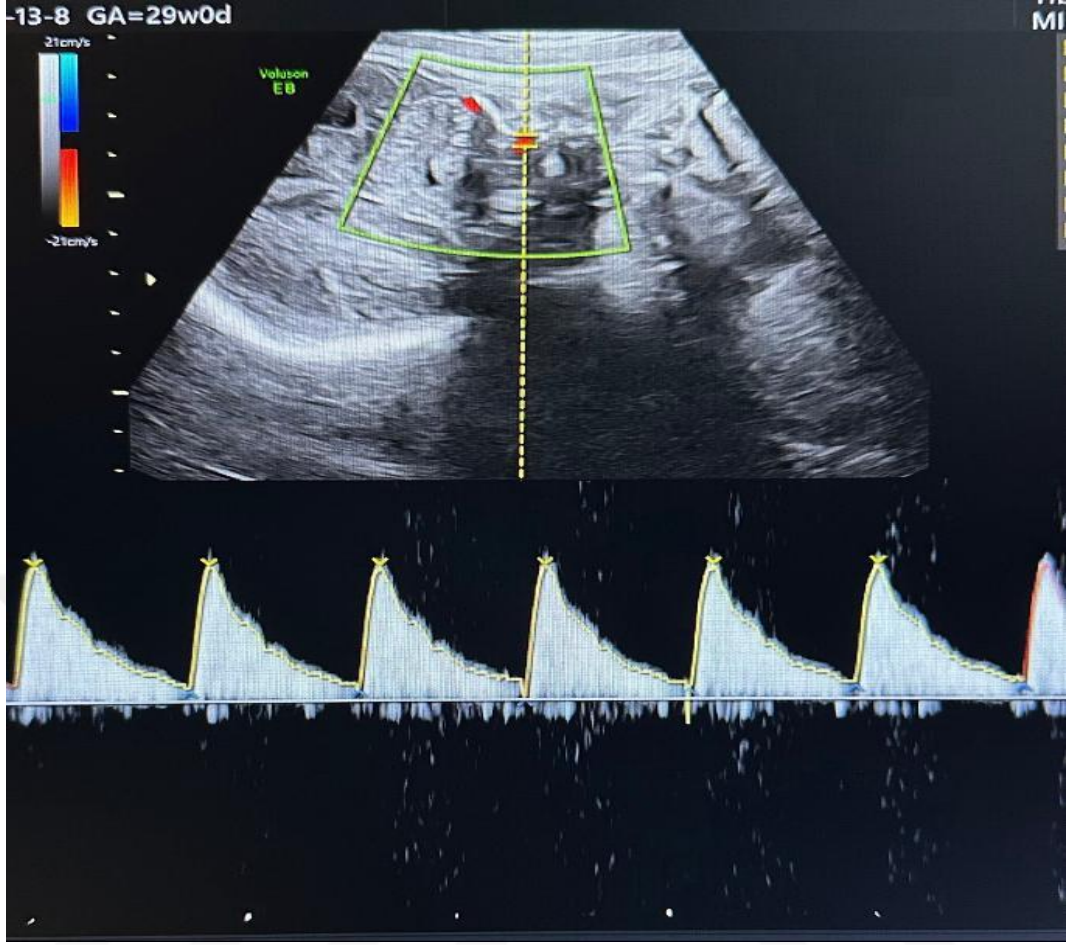


Şekil 3.2. Abdominal prob

3.4.1. Vertebral Arter Doppler Ölçümü

Vertebral arterin (VA) net bir Doppler sinyali elde edebilmesi için, anatomisinin iyi anlaşılması oldukça önemlidir. VA, subklavyen arterin bir dalıdır ve altı servikal vertebranın transvers forameninden yukarıya doğru ilerler. Atlas seviyesinde, sağ ve sol VA, atlasın lateral kısımlarını sararak foramen magnum üzerinden beyne girer. VA, beyin sapı ve serebellum için küçük dallar verir. Son olarak, iki vertebral arter birleşerek ortak baziler arteri oluşturur ve bu arter, Willis çemberinde internal karotid arter (ICA) sistemi ile anastomoz yapar (49).

VA ölçümleri, başlangıçta Doppler ultrasonografi penceresi 1,3–4 kHz puls frekansı ile servikal bölgede konumlandırılarak yapılmıştır ve fetal omurga her zaman anterior pozisyonda izlendi. Görüntü amplifikasyonu, fetal kafatasının yalnızca yarısı ve ilk torasik vertebra görülebilecek şekilde iyi kabul edildi. Ardından, Doppler örnekleme kapısı 2–3 mm büyüklüğünde ve açı düzeltilmesi olmadan doğru şekilde yerleştirildi, bu işlem fetal apne sırasında ilk servikal vertebra ile oksipital kemik arasındaki anatomik noktada, arterin atlasın lateral kısımlarını sardığı bölgede gerçekleştirildi. Bu noktada VA, önceki yönüne neredeyse dik olarak transvers foramen üzerinden ilerler ve birkaç milimetre uzunluğunda, aşağı doğru akan kıvrımlı, renkli bir şekil görülür; bu şekil fetal baş pozisyonuna göre 160–200° arasında değişebilir. Vasküler akış, sadece bu anatomik referansta net bir renk sinyali algılandığında veya arterin devamı baziler arteri izlenebildiğinde VA akışı olarak kabul edilmiştir. Seçilen vakalarda, iyi ultrasonik iletim sağlandığında, özellikle ikinci trimesterde yapılan incelemelerde, ilk altı servikal vertebra transvers forameninden yukarıya doğru çıkışı güç veya Doppler ultrason ile görüntülendi. Ayrıca, diastolde sinyal kaybını önlemek amacıyla filtre 70 Hz olarak düşük tutuldu. Son olarak, VA RI, VA PI ve VA PSV, minimum üç ardışık yüksek kaliteli siklusun ortalaması alınarak, artefaktlardan arındırılmış şekilde elde edildi (49, 50).



Şekil 3.3. Vertebral arter doppler

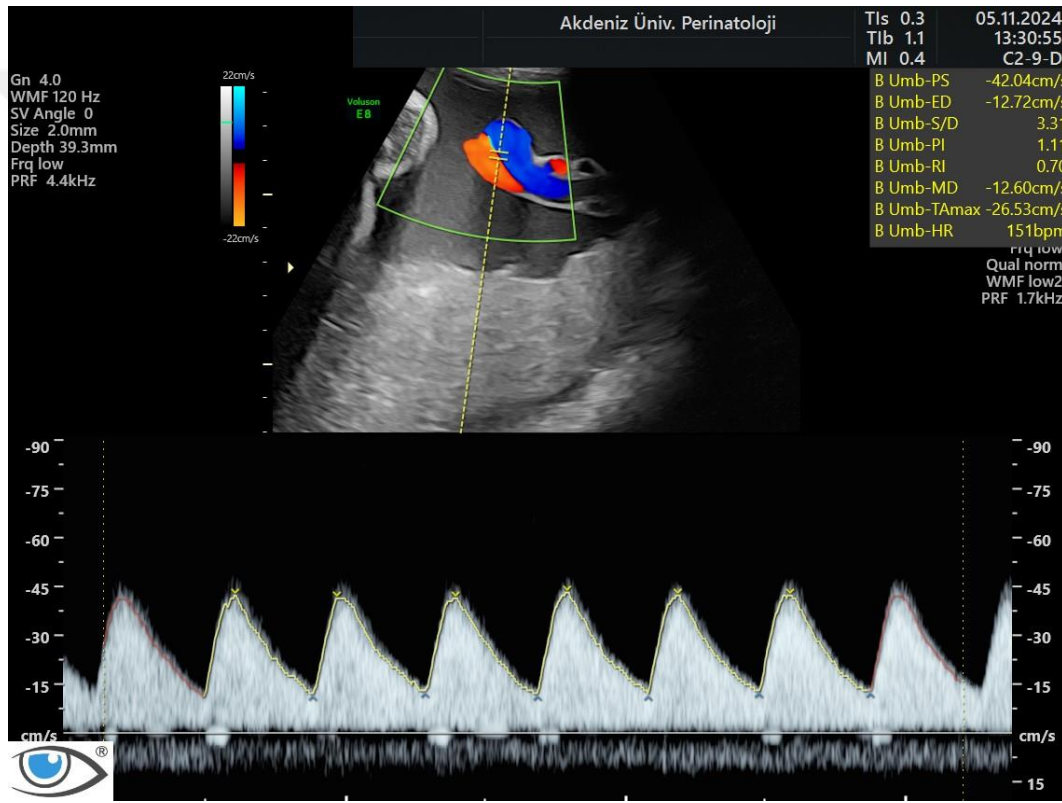
3.4.2. Umbilikal Arter Doppler İncelemesi

UA Doppler, FBK gebelikleri izlemek için en önemli araçtır (13-15, 51). UA diyastolik akımı normalde ilerleyen gebelik haftası ile artar. Plasental villöz vasküler yatağın yüzde 30'u embolizasyon ile hasar gördüğünde UA endeksleri anormal hale gelir (52). Plasental villöz vasküler yatağın yüzde 60 ila 70'i silindiğinde, UA'daki akım yok olabilir veya hatta tersine dönebilir (53).

- Tepe sistolik frekans kayma değeri (S)
- Diyastol sonu frekans kayma değeri (D)
- Ortalama frekans kayma değeri (A)
- S/D oranı- Pik sistolik frekans/Diyastolik frekans oranı(54)
- Rezistans indeksi $RI=(S-D)/S$ - Pik sistolik frekans ile diyastol sonu frekans farkı/pik sistolik frekans

- Pulsatilite indeksi $PI=(S-D)/A$ - Pik sistolik frekans ile diyastol sonu frekans(55) farkı/ortalama frekans
- PI tercih edilir çünkü dalga formunun özelliklerinin RI veya S/D oranından daha iyi bir tahminini verir(56).

Gebelik yaşı için 95 persentilin üzerinde bir değer anormal kabul edilir. UA Doppler anormalliklerinin şiddeti prognoz ile ilişkilidir: Ters diyastolik akım, akım olmamasına kıyasla beş kat daha yüksek perinatal mortalite ile ilişkilidir(57).



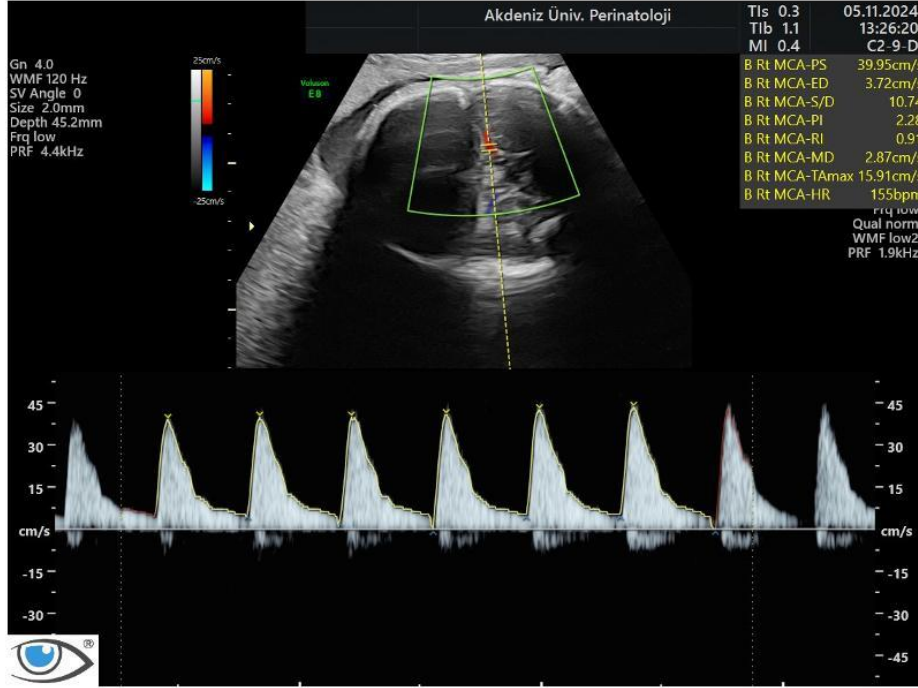
Şekil 3.4. Orta serebral arter (MCA) pulsatile indeksi

3.4.3. Orta Serebral Arter Doppler İncelemesi

Doğru bir ölçüm için, fetal başın transvers planda olması gereklidir. Talamus ve sfenoid kemiğin kanatlarını içeren beyin aksiyal kesiti elde edilmeli ve büyütülmelidir. Orta serebral arter (MCA) damarları genellikle kafatası tabanına yakın, sfenoid kemiğin ön kanadı üzerinde renkli veya güç Doppler ultrason ile tespit edilir. Okuma, bu damarın başlangıç noktasından itibaren sistolik hızın azalması nedeniyle, iç karotid arterin kökenine yakın bir noktadan yapılmalıdır.

İnsonasyon açısı $<15^\circ$ olmalı; genellikle transdüseri anne karnında hareket ettirerek yaklaşık 0° 'ye yakın bir açı sağlandı (58).

- PI: fetal MCA ölçümünde en diastolik volecity (EDV) ile sistolik pik volecity (PSV) farkının ortalamasıdır.
- PSV: Fetal MCA, fetal iç karotid arterin kökeninden yaklaşık 2 mm uzaklıkta örneklenmelidir ve ultrason ışını ile kan akış yönü arasındaki açı 0° olmalıdır. Genellikle en yüksek doruk sistolik hız (PSV) değeri alınır.
- Fetal MCA sistolik/diastolik (S/D) oranı, fetal orta serebral arter Doppler değerlendirmesinde önemli bir parametredir. Bu oran, fetal distress ve FBK için faydalı bir öngörücüdür.



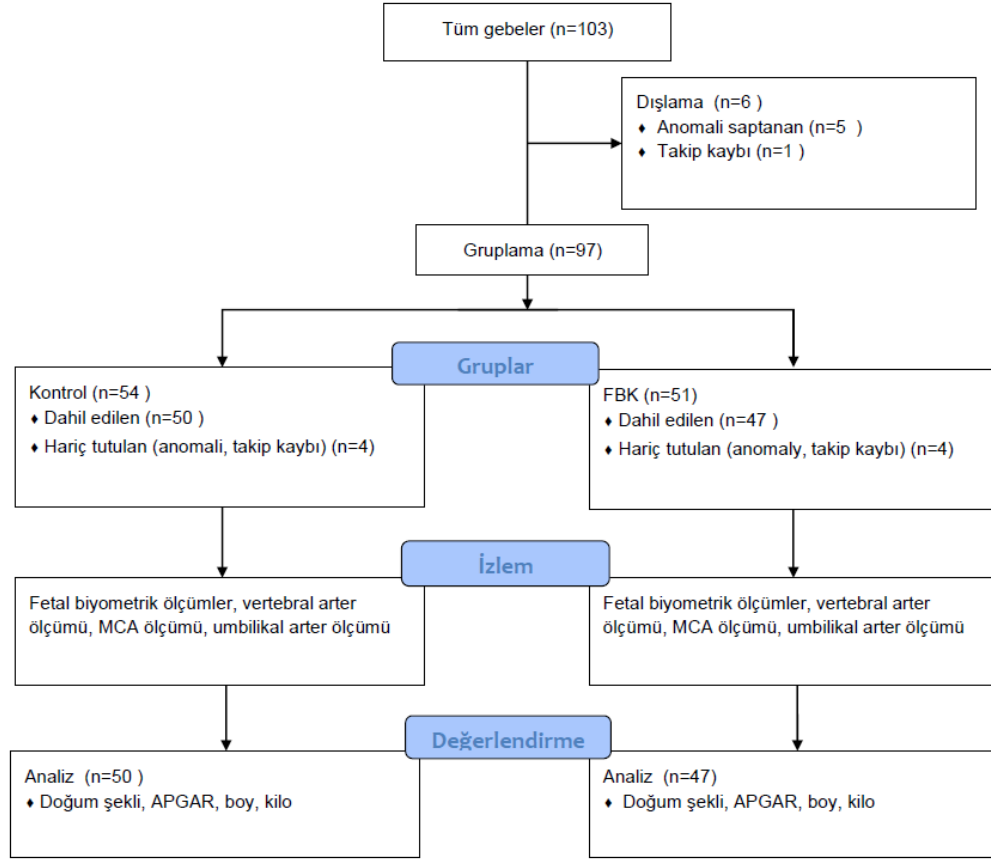
Şekil 3.5. Orta serebral arter doppler incelemesi

3.5.İstatistiksel Analiz

Çalışmada saptanan veriler bir veri serine kaydedildikten sonra, SPSS versiyon 27 (IBM co., USA) kullanılarak analiz edildi. Verilerin tanımlaması yapıldıktan sonra kategorik veriler yüzde ve frekans olarak gösterildi. Numerik verilerin dağılım analizi gerçekleştirildi. Normal dağılıma uyan verilerde ortalama $\pm$ Standart sapma

kullanılırken, normal dağılıma uymayan verilerin tanımlanmasında ortanca ve çeyrekler arası mesafe (IQR) belirtildi.

Saptanan verilerden p değeri 0,05'in altında olan veriler anlamlı olarak kabul edildi.



Şekil 3.6. CONSORT diyagramı

4. BULGULAR

Çalışmamıza 47 FBK hastası dahil oldu ve hastaların ortalama yaşı $30,17 \pm 6,00$ olarak saptandı. Kontrol grubu ile FBK arasında yaş yönünden anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,307$). FBK grubunun ortalama gravida sayısı $2,6 \pm 1,75$, kontrol grubunun ortalama gravida sayısı $1,94 \pm 1,05$ olarak saptandı ve FBK grubunda anlamlı ölçüde yüksek gözlendi. Tablo 4.1’de grupların gravida, parite, ek hastalık, sigara ve preeklampsi değerlerinin karşılaştırılması yer almaktadır.

Tablo 4.1. Demografik verilerin karşılaştırılması

	Kontrol (n=50)	FBK (n=47)	p Değeri
Maternal Yaş (ortalama $\pm$ SD)	28,00 $\pm$ 5,31	30,17 $\pm$ 6,00	0,307
Gravida (ortalama $\pm$ SD)	1,94 $\pm$ 1,05	2,60 $\pm$ 1,75	<0,001
Parite (ortanca, IQR)	1 (1)	1 (2)	0,177
Annede ek hastalık (n, %)	9 (%18)	12 (%25,5)	0,257
Sigara (n, %)	0	7 (%14,9)	0,005
Preeklampsi (n, %)	1 (%2,12)	8 (%16)	0,004
Vizit Zamanı (n, %)			
23-27 Hafta	10 (%20)	5 (%10,6)	0,328
28-32 Hafta	13 (%26)	11 (%23,4)	
32 Hafta sonrası	26 (%54)	31 (%66)	
Ölçüm ve doğum arasındaki süre (dk) (ortalama $\pm$ SD)	1438,08 $\pm$ 969,05	1074,01 $\pm$ 567,63	0,001

FBK grubundaki hastaların ortalama EFW değeri 1712,14±697,03 gram iken, kontrol grubunda ortalama EFW değeri 1982,85±856,41 gram olarak saptandı, aralarında anlamlı bir fark görülmedi. FBK grubunun EFW persantili, BPD persantil, HC persantil, AC persantil ve FL persantilinde anlamlı ölçüde düşüklük görüldü ($p<0,001$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Biyometrik değerlendirme karşılaştırması

	Kontrol (n=50)	FBK (n=47)	p Değeri
EFW gram (ortalama±SD)	1982,85±856,41	1712,14±697,03	0,062
EFW persantil (ortanca, IQR)	52 (38)	3 (7)	<0,001
BPD persantil (ortanca, IQR)	38 (50)	3 (12)	<0,001
HC persantil (ortanca, IQR)	30 (56)	1 (3)	<0,001
AC persantil (ortanca, IQR)	55 (46)	2 (3)	<0,001
FL persantil (ortanca, IQR)		2 (5)	

Gruplar arasında MCA karşılaştırması yapıldı, FBK grubunun ortalama PI değeri 1,74±0,58 iken, kontrol grubunda ortalama 2,24±0,65 olarak saptandı ve kontrol grubunun anlamlı ölçüde yüksek olduğu görüldü ($p<0,001$). MCA ölçümünde PSV, RI ve S/D karşılaştırması Tablo 4.3'te yer almaktadır.

Tablo 4.3. Orta serebral arter doppler ölçümlerinin karşılaştırılması

MCA	Kontrol (n=50)	FBK (n=47)	p Değeri
PI (ortalama±SD)	2,24±0,65	1,74±0,58	<0,001
PSV (ortalama±SD)	43,56±12,09	49,31±12,02	0,024
RI (ortalama±SD)	0,87±0,13	0,81±0,12	0,036
S/D (ortanca, IQR)	3,98 (8,5)	5,25 (3,57)	0,285

Umbilikal arter ölçümlerinde, FBK grubunun ortalama PI değeri 1,15±0,63 iken kontrol grubunun 0,96±0,19 olarak saptandı ve FBK değerinde anlamlı ölçüde yükseklik görüldü ($p=0,017$). Umbilikal arterin PI, RI ve S/D değerlendirmesi Tablo 4.4'de yer almaktadır.

Tablo 4.4. Umbilikal arter doppler ölçümlerinin karşılaştırılması

UA	Kontrol (n=50)	FBK (n=47)	p Değeri
PI (ortalama±SD)	0,96±0,19	1,15±0,63	0,017
RI (ortalama±SD)	0,60±0,08	0,68±0,20	0,021
S/D (ortalama±SD)	2,61±0,57	2,85±0,90	0,132

Duktus venozus üzerinde yapılan s dalgası ve a dalgasının volosite oranı karşılaştırmasında, FBK için ortalama oran $2,38 \pm 1,41$ iken kontrol grubunda $1,78 \pm 0,49$ olarak saptandı ve FBK grubunda anlamlı ölçüde yüksek saptandı ($p < 0,001$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Duktus venosus ve UA PI karşılaştırılması

	Kontrol (n=50)	FBK (n=47)	p Değeri
DV S/A (ortalama±SD)	$1,78 \pm 0,49$	$2,38 \pm 1,41$	$< 0,001$

Vertebral arter üzerine yapılan incelemede, FBK grubunun ortalama RI değeri $0,78 \pm 0,13$ iken kontrol grubunun ortalama RI değeri $0,82 \pm 0,13$ olarak saptandı ve aralarında anlamlı fark görülmedi ($P = 0,237$). FBK grubunun ortalama PI değeri $1,82 \pm 1,06$ iken kontrol grubunun ortalama PI değeri $2,02 \pm 0,75$ olarak saptandı ve aralarında anlamlı fark görülmedi ($p = 0,313$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Vertebral arter doppler ölçümlerinin karşılaştırılması

Vertebral Arter	Kontrol (n=50)	FBK (n=47)	p Değeri
RI (ortalama±SD)	$0,82 \pm 0,13$	$0,78 \pm 0,13$	0,237
PI (ortalama±SD)	$2,02 \pm 0,75$	$1,82 \pm 1,06$	0,313

FBK grubunun 1. Dakika ortalama APGAR skoru $7,79 \pm 1,73$ iken kontrol grubunun ortalama skoru $8,64 \pm 0,59$ olarak saptandı ve FBK grubunda anlamlı ölçüde düşük gözlemlendi ($p < 0,001$). FBK grubunun 5. Dakika ortalama APGAR skoru $9,13 \pm 1,33$ iken kontrol grubunun $9,76 \pm 0,43$ olarak saptandı ve FBK grubunun anlamlı ölçüde

düşük olduğu görüldü ($p<0,001$). Grupların sonlanım, doğum şekli, doğum kilosu ve boyu arasındaki karşılaştırma Tablo 4.7’de yer almaktadır.

Tablo 4.7. Doğum sonrası değerlendirmenin karşılaştırılması

	Kontrol (n=50)	FBK (n=47)	p Değeri
1. Dk APGAR (ortalama±SD)	8,64±0,59	7,79±1,73	<0,001
5. Dk APGAR (ortalama±SD)	9,76±0,43	9,13±1,33	<0,001
Sonlanım (n, %)			
Taburcu	50 (%100)	22 (%47,8)	<0,001
Yenidoğan Yoğun Bakım	0	18 (%39,1)	
Eksitus	0	6 (%13)	
Doğum Şekli (n,%)			
NVD	13 (%26)	17 (%36,2)	0,194
C/S	37 (%74)	30 (%63,8)	
Doğum Kilosu (g) (ortalama±SD)	3373,93±337,18	2078,4±597,3	<0,001
Boy (cm) (ortalama±SD)	49,16±1,68	44,66±4,12	<0,001

MCA RI değeri ile VA RI (Pearson:0,326, $p=0,003$) ve VA PI (Pearson: 0,355, $p=0,001$) arasında pozitif korelasyon gözlenirken, MCA PI değeri ile VA RI ve VA PI değerleri arasında korelasyon görülmedi (Tablo 4. 8).

Tablo 4.8. MCA ve VA arasındaki korelasyon analizi

		MCA PI	MCA RI	VA RI	VA PI
MCA PI	Pearson Korelasyon	1	,449**	0,204	-0,005
	p-Değeri		0,000	0,054	0,963
MCA RI	Pearson Korelasyon	,449**	1	,326**	,355**
	p-Değeri	0,000		0,003	0,001

VA RI ve VA PI değerleri ile biyometrik ölçüm değerleri olan EFW gram, EFW percentil, BPD persentil, HC persentil, AC persentil ve FL persentil değerleri arasında korelasyon saptanmadı (Tablo 4. 9).

Tablo 4.9. VA RI ve VA PI değerlerinin biyometrik ölçümleri ile korelasyonu

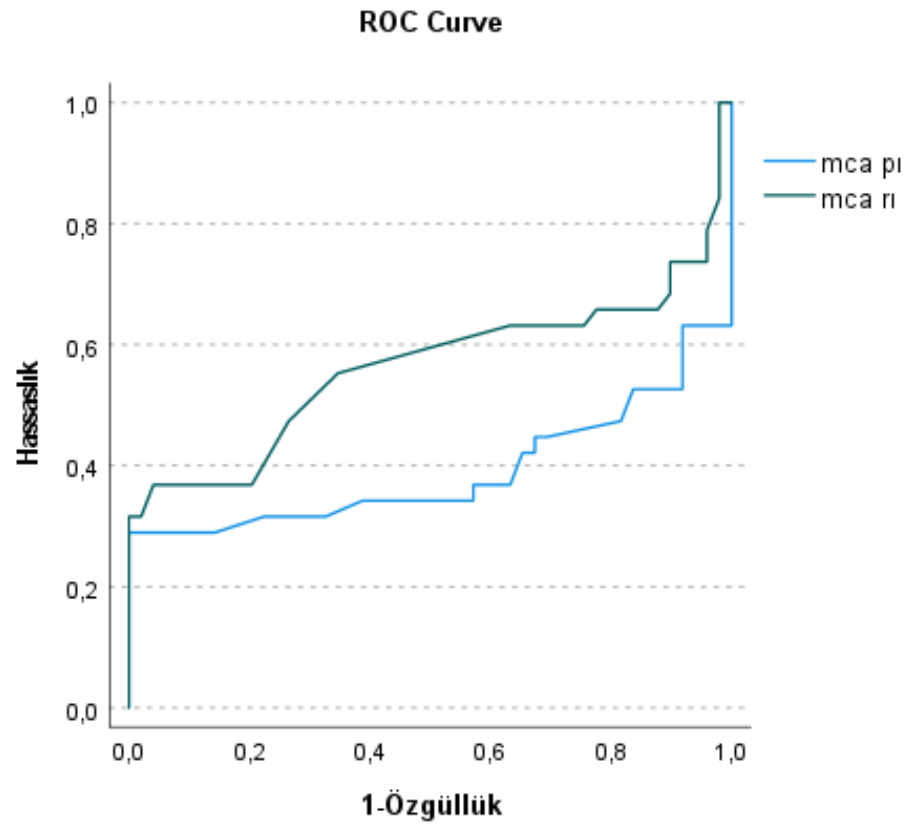
		VA RI	VA PI	EFW gram	EFW persentil	BPD persentil	HC persentil	AC persentil	FL persentil
VA RI	Pearson Korelasyon	1	,799**	-0,057	0,096	0,139	0,151	0,068	0,145
	p-Değeri		0,000	0,590	0,386	0,195	0,163	0,526	0,171
VA PI	Pearson Korelasyon	,799**	1	-0,009	-0,032	-0,008	0,000	-0,034	-0,007
	p-Değeri	0,000		0,931	0,774	0,939	0,997	0,748	0,947

VA RI değerinin, 1. Dakika APGAR (Pearson: 0,380, $p<0,001$), 5. Dakika APGAR (Pearson:0,381, $p<0,001$), doğum kilosu (Pearson:0,265, $p=0,011$), ve doğum boyu (Pearson:0,351, $p=0,001$) arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü. Tablo 4.10'da prenatal bulgular ile VA RI ve VA PI değerlerinin korelasyon analizi gösterilmektedir.

Tablo 4.10. VA RI ve PI değerlerinin prenatal bulgular ile karşılaştırılması

		VA RI	VA PI	APGAR 1.dk	APGAR 5.dk	Kilo	Boy
VA RI	Pearson Korelasyon	1	,799**	,380**	,381**	,265*	,351**
	p-Değeri		0,000	0,000	0,000	0,011	0,001
VA PI	Pearson Korelasyon	,799**	1	,267*	,266*	0,121	,215*
	p-Değeri	0,000		0,011	0,012	0,253	0,041

Vertebral arter RI ve PI üzerine yapılan ROC analizinde, FBK belirleme RI için eğri altında kalan alan 0,564 ($p=0,362$) ve PI için eğri altında kalan alan 0,391 olarak saptandı ($p=0,125$). Şekil 4.1'de ROC eğrisi görülmektedir.



Şekil 4.1. ROC Eğirisi

5. TARTIŞMA

Fetal büyüme kısıtlılığı, fetüsün gelişim sürecindeki büyüme geriliği olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu durumun gebelik sürecinde hem maternal hem de fetal riskleri gözlenmektedir. FBK'nın tanımlanmasında ve prognozunun belirlenmesinde vertebral arterin doppler ultrasonografik incelemesini araştırdığımız çalışmamızda, resistan indeksin doğum sonrası boy ve kilo ile, pulsatile indeksinin ise boy ile pozitif korelasyon gösterdiği saptandı.

FBK, ölü doğum risklerinin artması, erken doğum ve kötü yenidoğan sonuçları ile ilişkilidir ve kardiyovasküler hastalık, metabolik sendrom ve kronik böbrek hastalığı gibi uzun vadeli sağlık sorunlarına yol açabilir (59, 60). FBK'nın patofizyolojisi genellikle maternal vasküler malperfüzyon, fetal vasküler malperfüzyon ve villiti içerir ve bu da fetusa yetersiz oksijen ve besin tedarikine neden olur (59, 61). FBK yönetimi tipik olarak, Doppler çalışmaları ve doğum öncesi testler yoluyla plasental direncin ve fetal refahın izlenmesini içerir ve ölü doğumu önlemek için genellikle erken doğum gereklidir (60). Tanı ve yönetimdeki zorluklara rağmen, FBK'nın epidemiyolojik özelliklerini anlamak, etkilenen gebeliklerin sonuçlarını iyileştirmek için çok önemlidir (61, 62).

FBK, gebelikte önemli bir komplikasyondur ve tüm gebeliklerin %3 ila %7'sini etkiler ve fetüsün genetik büyüme potansiyeline ulaşamaması ile karakterizedir ve genellikle EFW gebelik yaşı için 10. yüzdelerin altında olduğunda teşhis edilir (63). Biyofiziksel profil, normal bir skorun yüksek kesinlikle pH >7.25'i öngördüğü fetal pH seviyeleriyle ilişkilendirerek fetal refahın değerlendirilmesine yardımcı olduğu için FBK'nın yönetiminde çok önemli bir rol oynar. Bu değerlendirme hayati önem taşır çünkü büyüme kısıtlı fetüsler plasental işlev bozukluğu nedeniyle hipoksemi, asidemi ve ölü doğum riski altındadır. BPD, umbilikal arter Doppler çalışmaları ile birlikte, sonuçları iyileştirebilen ve ölü doğum oranlarını azaltabilen kapsamlı bir sürveyans stratejisi sağlar (64). İyileşmiş femur boyları ve nörogelişimsel sonuçların gösterdiği gibi, bazı fetüslerde büyüme iyileşme potansiyeline rağmen, kalıcı düşük sol ventrikül kardiyak debi (65) nedeniyle rezidüel riskler devam etmektedir. FBK'nın yönetimi, olumsuz sonuçları önlemek için genellikle erken doğumu gerektirir ve BPD'nin gözetim stratejilerine entegrasyonu, zamanında

müdahale için şarttır (60, 64). Maternal, fetal ve plasental faktörler dahil olmak üzere FBK'nın çok faktörlü doğasını anlamak, yönetim kararlarını etkileyebilecek büyüme kısıtlı ve yasal olarak küçük fetüsler arasında ayırım yapmak için çok önemlidir (63, 66).

Çalışmamızda da görüldüğü gibi, FBK hastalarının biyometrik değerlendirilmelerinde kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde düşük olduğu görülmektedir. Literatürdeki bilgilerde de görüldüğü gibi, FBK durumu biyometrik takipte bozulmalar ile seyretmektedir.

MCA Doppler endeksleri, özellikle pulsatilitik indeksi, FBK vakalarında fetal iyilik hali değerlendirilmesinde etkilidir. Çalışmalar, MCA ve umbilikal arter Doppler indekslerini içeren serebroplasental oranın, FBK fetüslerinde olumsuz sonuçları tahmin etmede %78.5 duyarlılık ve %75 tanısal doğruluk ile fetal uzlaşmanın hassas bir öngörücüsü olduğunu göstermiştir (67). Preeklampitik gebeliklerde, sistol/diyastol (S/D) oranı, direnç indeksi (RI) ve PI dahil olmak üzere MCA Doppler indeksleri önemli ölçüde değiştirilir, bu da FBK ve olumsuz doğum sonuçlarının tanımlanmasındaki faydalarını gösterir (68). Bazı çalışmalar, gebelik ilerledikçe MCA-PI ve CPR'nin kademeli olarak azaldığını göstermiştir ve fetal durumun izlenmesindeki önemlerini vurgulamıştır ve geç başlangıçlı FBK'da müdahale zamanlamasına rehberlik etmektedir (69). Ayrıca, tek ölçümlerden ziyade seri Doppler incelemeleri, MCA PI ve MCA/UA PI oranları özellikle bilgilendirici olmakla birlikte fetal durum hakkında daha kapsamlı bilgi sağlar (70). Hipertansiyonla komplike olanlar gibi yüksek riskli gebeliklerde, MCA Doppler indeksleri, SGA fetüslerde gebelik yaşı fetüslerine kıyasla önemli ölçüde daha düşüktür ve bu durumlar arasında ayırım yapmadaki rollerinin altını çizmektedir (71).

Çalışmamızda ise, FBK grubunda MCA RI ve PI'nin anlamlı ölçüde düşük olduğu görülürken, S/D anlamlı bir farklılık olmadığı saptandı. Fetal durumun değerlendirilmesinde, MCA üzerinde yapılacak RI ve PI ölçümü literatürdeki iyi uyumlu şekilde gözlenmiştir. Genel olarak, MCA Doppler ultrasonografi, perinatal morbidite ve mortalitenin azaltılmasına yardımcı olan FBK'nın zamanında tespiti ve yönetiminde hayati bir araçtır.

Vertebral arterin intrauterin değerlendirmesi, özellikle FBK vakalarında fetal sağlığı anlamak için çok önemlidir. Morales-Roselló ve Peralta-Llorens tarafından yapılan araştırmada vurgulandığı gibi fetal vertebral arter üzerinde yapılan Doppler çalışmaları, vertebral arter direnç SGA fetüslerde, özellikle şiddetli FBK ve yüksek umbilikal arter direnç indeksi değerleri olanlarda daha düşük olduğunu ortaya koymaktadır ve bu fetüslerde potansiyel beyin koruma mekanizmalarını göstermiştir. Bu değerlendirme, daha az ciddi vakalar için tanısal doğruluğu sınırlı olmasına rağmen, olumsuz sonuç riski taşıyan fetüslerin tanımlanmasına yardımcı olduğu için önemlidir (72). Vertebral arterin kritik beyin bölgelerine kan sağlamadaki rolü, morfometrisindeki varyasyonlar vertebra baziler yetersizliği gibi klinik durumları etkileyebileceğinden, değerlendirmesinin önemini vurgulamaktadır (73). Orta serebral ve umbilikal arterlerin daha yaygın olarak değerlendirildiği preeklampsi ve FBK gibi gebelik komplikasyonları bağlamında vertebral arter birincil odak olmasa da (74) değerlendirmesi fetal refah hakkında ek bilgiler sağlar. Ayrıca, vertebral arterin anatomisini ve varyasyonlarını anlamak, morfometrik çalışmalarla bilgilendirilebilen cerrahi ve radyolojik prosedürler için gereklidir (73). Genel olarak, vertebral arterin intrauterin değerlendirmesi, diğer arterler kadar yaygın olarak vurgulanmasa da, kapsamlı fetal izleme ve yönetim stratejilerinde önemli bir rol oynar.

Çalışmamızda vertebral arter değerlendirmesinde PI ve RI ölçümlerinde kontrol grubu ile FBK olanlar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülürken, MCA ile pozitif korelasyonu olduğu saptandı. Fetüslerin biyometrik ölçümleri ile yapılan karşılaştırmada vertebral arter PI ve RI değeri ile anlamlı bir korelasyon saptanmaz iken, prenatal özellikler ile anlamlı bir ilişki olduğu görölmektedir. Vertebral arterin pulsatilite indeksi ve resistan indeksindeki artışın, fetüsün birinci ve beşinci dakika APGAR skorları ile pozitif korelasyon gösterdiği, doğum kilosuna ve boyuna anlamlı bir ilişkisi olduğu görölmektedir.

5.1.Kısıtlılıklar

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Bu kısıtlılıkların en önemlisi, gerçekteşirilmiş olan ultrasonografik izlemin operatör bağımlı olmasıdır. Daha

büyük bir örneklem üzerinde ve çok merkezli olarak genişletilmesi durumunda daha ayrıntılı sonuçlar elde edilebilir.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda 47 FBK gebe takip edildi. Hastaların takipleri sırasında gerçekleştirilen doppler ultrasonografik izlemlerinde elde edilen bulgularda, MCA ve UA değerlendirmelerinde FBK ile ilişki görülürken, VA değerlendirmesinde FBK ve kontrol grubu arasında fark görülmedi. VA ölçümleri ile yenidoğan dönemi değerlendirmeleri arasında pozitif korelasyon saptandı.

Fetüslerde FBK takibinde MCA ve UA değerlendirmesi gibi, VA değerlendirmesi de yenidoğanın APGAR skoru, boy ve kilosu hakkında öngörücü bir değer olarak kullanılabilir.

ÖZET

Giriş: Fetal büyüme kısıtlılığı (FBK) olan gebeliklerde, fetusun plasentadan yeterli besin alamaması nedeniyle büyümesinin geride kalması durumu söz konusudur. Umbilikal arter Doppler ultrasonu, bu durumun erken teşhisinde ve takibinde kullanılan önemli bir yöntemdir. Anormal Doppler bulguları, fetüsün sıkıntı içinde olabileceğine işaret eder ve doğumun erken planlanmasını gerektirebilir. Çalışmada, FBK'lı gebeliklerde vertebral arter Dopplerinin de değerlendirilerek fetusun durumunun daha iyi anlaşılabilmesi araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum ve Hastalıkları Anabilim Dalı Perinatoloji Kliniğine başvuran ve FBK tanısı olan gebeler üzerinde prospektif olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya katılmaya onam veren ve 18 yaş üstünde olan FBK tanılı gebeler çalışmaya dahil edilirken, anomalili gebelikler çalışma dışında bırakıldı. Çalışma süresince vizitlerde MCA, UA ve VA üzerinde doppler ultrasonografi ölçümleri ile biyometrik ölçümler ve doğum sonrası APGAR skorları ile boy ve kilo kayıt altına alınarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza 47 FBK hastası dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $30,17 \pm 6,00$ olarak gözlemlendi. Ortalama gravida sayısı $2,6 \pm 1,75$ iken parite ortanca değeri 1 (2) olarak saptandı. FBK hastalarının MCA PI ortalama değeri $1,74 \pm 0,58$ iken, kontrol grubunda ortalama $2,24 \pm 0,65$ olarak gözlemlendi ($p < 0,001$). Umbilikal arter ölçümlerinde, FBK grubunun ortalama PI değeri $1,15 \pm 0,63$ iken kontrol grubunun $0,96 \pm 0,19$ olarak saptandı ($p = 0,017$). Kontrol ve FBK grubunda yapılan vertebral arter PI ve RI ölçümlerinde anlamlı fark görülmedi. Vertebral arter PI ölçümü ile APGAR skoru, prenatal boy ve kilo arasında, RI ölçümü ile APGAR skoru ve boy arasında pozitif korelasyon saptandı.

Sonuç: FBK değerlendirmesinde MCA ve UA değerlendirmesi kadar FBK değerlendirmesi de yeni doğanın APGAR skorları, boy ve kilo durumu hakkında bilgi vericidir.

Anahtar Kelimeler: Fetal büyüme kısıtlılığı, umbilikal arter Doppler, vertebral arter Doppler

ABSTRACT

Introduction: This study introduces a prospective evaluation of the role of vertebral artery (VA) Doppler in addition to middle cerebral artery (MCA) and umbilical artery (UA) Doppler in pregnancies with fetal growth restriction (FGR). The objective of this prospective study was to assess the utility of vertebral artery (VA) Doppler in addition to middle cerebral artery (MCA) and umbilical artery (UA) Doppler in pregnancies with fetal growth restriction (FGR).

Methods: Pregnant women diagnosed with fetal growth restriction (FGR) were prospectively enrolled from the Perinatology Clinic of Akdeniz University Faculty of Medicine. The following data were recorded during follow-up visits: MCA, UA, and VA Doppler ultrasound measurements; biometric measurements; postnatal APGAR scores; height; and weight.

Results: A total of 47 patients with fetal growth restriction (FGR) were included in the study. The mean MCA PI was significantly lower in the FGR group than in the control group. Similarly, UA PI was higher in the FGR group. While there was no significant difference in VA PI and RI between the groups, positive correlations were found between VA PI and APGAR score, prenatal height, and weight, and between VA RI and APGAR score and height.

Conclusion: In addition to MCA and UA Doppler, VA Doppler can provide valuable information about neonatal APGAR scores, height, and weight in the evaluation of FGR.

Keywords: Fetal growth restriction, umbilical artery Doppler, vertebral artery Doppler

KAYNAKLAR

1. Unterscheider J, Daly S Fau - Geary MP, Geary Mp Fau - Kennelly MM, Kennelly Mm Fau - McAuliffe FM, McAuliffe Fm Fau - O'Donoghue K, O'Donoghue K Fau - Hunter A, et al. Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. (1097-6868 (Electronic)).
2. Mlynarczyk M, Chauhan SP, Baydoun HA, Wilkes CM, Earhart KR, Zhao Y, et al. The clinical significance of an estimated fetal weight below the 10th percentile: a comparison of outcomes of <5th vs 5th-9th percentile. Am J Obstet Gynecol. 2017;217(2):198.e1-.e11.
3. Maulik D, Mundy D Fau - Heitmann E, Heitmann E Fau - Maulik D, Maulik D. Evidence-based approach to umbilical artery Doppler fetal surveillance in high-risk pregnancies: an update. (1532-5520 (Electronic)).
4. Lees CC, Stampalija TA-O, Baschat AA-O, da Silva Costa F, Ferrazzi EA-O, Figueras FA-O, et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. (1469-0705 (Electronic)).
5. Gosling Rg Fau - Dunbar G, Dunbar G Fau - King DH, King Dh Fau - Newman DL, Newman Dl Fau - Side CD, Side Cd Fau - Woodcock JP, Woodcock Jp Fau - Fitzgerald DE, et al. The quantitative analysis of occlusive peripheral arterial disease by a non-intrusive ultrasonic technique. (0003-3197 (Print)).
6. Pourcelot L. Applications cliniques de l'examen Doppler transcutané / L. Pourcelot. Paris INSERM; 1975.
7. Stuart B Fau - Drumm J, Drumm J Fau - FitzGerald DE, FitzGerald De Fau - Duignan NM, Duignan NM. Fetal blood velocity waveforms in normal pregnancy. (0306-5456 (Print)).
8. Vasconcelos RP, Brazil Frota Aragão Jr Fau - Costa Carvalho FH, Costa Carvalho Fh Fau - Salani Mota RM, Salani Mota Rm Fau - de Lucena Feitosa FE, de Lucena Feitosa Fe Fau - Alencar Júnior CA, Alencar Júnior CA. Differences in neonatal outcome in fetuses with absent versus reverse end-diastolic flow in umbilical artery Doppler. (1421-9964 (Electronic)).
9. Morales Roselló J, Hervás Marín D Fau - Perales Marín A, Perales Marín A. The vertebral artery Doppler might be an alternative to the middle cerebral artery Doppler in the follow-up of the early onset growth-restricted fetus. (1097-0223 (Electronic)).
10. Damhuis SE, Ganzevoort W, Gordijn SJ. Abnormal Fetal Growth: Small for Gestational Age, Fetal Growth Restriction, Large for Gestational Age: Definitions and Epidemiology. (1558-0474 (Electronic)).
11. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, Athanasiadis A, Mecacci F, Figueras F, et al. FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. (1879-3479 (Electronic)).
12. Fetal Growth Restriction: ACOG Practice Bulletin, Number 227. (1873-233X (Electronic)).
13. Fetal Growth Restriction: ACOG Practice Bulletin, Number 227. Obstet Gynecol. 2021;137(2):e16-e28.

14. Lees CC, Stampalija T, Baschat A, da Silva Costa F, Ferrazzi E, Figueras F, et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(2):298-312.
15. Society for Maternal-Fetal Medicine . Electronic address pso, Martins JG, Biggio JR, Abuhamad A. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction: (Replaces Clinical Guideline Number 3, April 2012). *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(4):B2-B17.
16. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorghiou A, Baschat AA, Baker PN, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(3):333-9.
17. Savchev S, Figueras F, Sanz-Cortes M, Cruz-Lemini M, Triunfo S, Botet F, et al. Evaluation of an optimal gestational age cut-off for the definition of early- and late-onset fetal growth restriction. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36(2):99-105.
18. Eixarch E, Meler E, Iraola A, Illa M, Crispi F, Hernandez-Andrade E, et al. Neurodevelopmental outcome in 2-year-old infants who were small-for-gestational age term fetuses with cerebral blood flow redistribution. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32(7):894-9.
19. Hunter LA. Issues in pregnancy dating: revisiting the evidence. (1542-2011 (Electronic)).
20. Committee opinion no 611: method for estimating due date. (1873-233X (Electronic)).
21. Snijders RJ, Nicolaides KH. Fetal biometry at 14-40 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1994;4(1):34-48.
22. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements--a prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;151(3):333-7.
23. Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology.* 1991;181(1):129-33.
24. Lappen JR, Myers SA. The systematic error in the estimation of fetal weight and the underestimation of fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(5):477-83.
25. Dudley NJ. A systematic review of the ultrasound estimation of fetal weight. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25(1):80-9.
26. Barreto CM, Pereira MAL, Rolim ACB, Abbas SA, Langhi Junior DM, Santos A. INCIDENCE OF SMALL FOR GESTATIONAL AGE NEONATES, ACCORDING TO THE FENTON AND INTERGROWTH-21ST CURVES IN A LEVEL II MATERNITY. (1984-0462 (Electronic)).
27. Rotshenker-Olshinka K, Michaeli JA-O, Srebnik N, Terlezky S, Schreiber L, Farkash R, et al. Recurrent intrauterine growth restriction: characteristic placental histopathological features and association with prenatal vascular Doppler. (1432-0711 (Electronic)).
28. Yaşar F, Aygün AD, Soylu F, Kocabay K, Güvenç H. Intrauterine Growth Retardation and Their Incidence in Premature Babies. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi.* 1997;6(1):9-12.
29. Soğukpınar N, Baykal Akmeşe Z, Hadımlı A, Balçık M, Akın B. Risky Pregnancy Profile in Maternity Hospitals: Sample of Izmir Province. *JAREN.* 2018;4(1):37-44.

30. Chew LC, Osuchukwu OO, Reed DJ Fau - Verma RP, Verma RP. Fetal Growth Restriction. BTI - StatPearls.
31. Longo S, Borghesi A, Tzialla C, Stronati M. IUGR and infections. (1872-6232 (Electronic)).
32. Faraci M, Renda E Fau - Monte S, Monte S Fau - Di Prima FAF, Di Prima Fa Fau - Valenti O, Valenti O Fau - De Domenico R, De Domenico R Fau - Giorgio E, et al. Fetal growth restriction: current perspectives. (1971-3290 (Electronic)).
33. Alberry M, Soothill P. Management of fetal growth restriction. Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition. 2007;92(1):F62-7.
34. Damodaram M, Story L, Kulinskaya E, Rutherford M, Kumar S. Early adverse perinatal complications in preterm growth-restricted fetuses. The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology. 2011;51(3):204-9.
35. Lees C, Marlow N, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, Derks JB, et al. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). Ultrasound Obstet Gynecol. 2013;42(4):400-8.
36. Figueras F, Caradeux J, Crispi F, Eixarch E, Peguero A, Gratacos E. Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction. Am J Obstet Gynecol. 2018;218(2s):S790-S802.e1.
37. Marsico CA-O, Kimberlin DW. Congenital Cytomegalovirus infection: advances and challenges in diagnosis, prevention and treatment. (1824-7288 (Electronic)).
38. Witters G, Van Robays J, Willekes C, Coumans A, Peeters H, Gyselaers W, et al. Trisomy 13, 18, 21, Triploidy and Turner syndrome: the 5T's. Look at the hands. (2032-0418 (Print)).
39. McCowan LM, Figueras F, Anderson NH. Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: comparison, consensus, and controversy. (1097-6868 (Electronic)).
40. Thompson RS, Trudinger BJ. Doppler waveform pulsatility index and resistance, pressure and flow in the umbilical placental circulation: an investigation using a mathematical model. (0301-5629 (Print)).
41. Antepartum Fetal Surveillance: ACOG Practice Bulletin, Number 229. (1873-233X (Electronic)).
42. Dixit S, Dixit NA, Rawat A, Bajpai A, Alelyani M, Sabah ZU, et al. Color Doppler ultrasound in high-low risk pregnancies and its relationship to fetal outcomes: a cross-sectional study. (2296-2360 (Print)).
43. Hadlock FP, Harrist RB, Carpenter RJ, Deter RL, Park SK. Sonographic estimation of fetal weight. The value of femur length in addition to head and abdomen measurements. Radiology. 1984;150(2):535-40.
44. Martins JG, Biggio JR, Abuhamad A. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction: (Replaces Clinical Guideline Number 3, April 2012). Am J Obstet Gynecol. 2020;223(4):B2-B17.
45. Walker DM, Marlow N Fau - Upstone L, Upstone L Fau - Gross H, Gross H Fau - Hornbuckle J, Hornbuckle J Fau - Vail A, Vail A Fau - Wolke D, et al. The Growth Restriction Intervention Trial: long-term outcomes in a randomized trial of timing of delivery in fetal growth restriction. (1097-6868 (Electronic)).

46. Hokken-Koelega AA-O, van der Steen M, Boguszewski MCS, Cianfarani S, Dahlgren JA-O, Horikawa RA-O, et al. International Consensus Guideline on Small for Gestational Age: Etiology and Management From Infancy to Early Adulthood. (1945-7189 (Electronic)).
47. Carducci B, Bhutta ZA. Care of the growth-restricted newborn. (1532-1932 (Electronic)).
48. Adamkin DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. (1098-4275 (Electronic)).
49. Morales Roselló J, Peralta Llorens N. Fetal vertebral artery Doppler reference values at 19-41 weeks of gestation. (1421-9964 (Electronic)).
50. Morales-Roselló J. Doppler sonography of normal fetal vertebral and internal carotid arteries during pregnancy. (0091-2751 (Print)).
51. Indications for Outpatient Antenatal Fetal Surveillance: ACOG Committee Opinion, Number 828. *Obstet Gynecol.* 2021;137(6):e177-e97.
52. Giles WB, Trudinger BJ, Baird PJ. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: pathological correlation. *Br J Obstet Gynaecol.* 1985;92(1):31-8.
53. Morrow RJ, Adamson SL, Bull SB, Ritchie JW. Effect of placental embolization on the umbilical arterial velocity waveform in fetal sheep. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(4):1055-60.
54. Stuart B, Drumm J, FitzGerald DE, Duignan NM. Fetal blood velocity waveforms in normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1980;87(9):780-5.
55. Gosling RG, Dunbar G, King DH, Newman DL, Side CD, Woodcock JP, et al. The quantitative analysis of occlusive peripheral arterial disease by a non-intrusive ultrasonic technique. *Angiology.* 1971;22(1):52-5.
56. Bhide A, Acharya G, Baschat A, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): use of Doppler velocimetry in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;58(2):331-9.
57. Vasconcelos RP, Brazil Frota Aragao JR, Costa Carvalho FH, Salani Mota RM, de Lucena Feitosa FE, Alencar Junior CA. Differences in neonatal outcome in fetuses with absent versus reverse end-diastolic flow in umbilical artery Doppler. *Fetal Diagn Ther.* 2010;28(3):160-6.
58. Weerakkody Y YJ, Jones J. Fetal middle cerebral arterial Doppler assessment: Radiopedia; 2011 [Available from: <https://doi.org/10.53347/rID-13681>].
59. Chiara Di Sipio M, Giovanni V, Stefano N. Long-term implications of fetal growth restriction. *World Journal of Clinical Cases.* 2023;11(13):2855-63.
60. Katherine HB, Anthony O. Fetal Growth Restriction. 2023. p. 392-8.
61. Kamphof H. Fetal Growth Restriction: Mechanisms, Epidemiology, and Management. *Maternal-fetal medicine.* 2022;4(3):186-96.
62. Hester DK, Selina P, Sanne JG, Wessel G. Fetal Growth Restriction: Mechanisms, Epidemiology, and Management. 2022. p. 186-96.
63. Li Chi C, Rita PV. Fetal Growth Restriction. 2021.
64. Ahmet B, Henry LG, Wesley L, Gregory RD, Giancarlo M, John CH, et al. The role of the fetal biophysical profile in the management of fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226 4(4):475-86.
65. Anichiarico W, Catalina V, José Antonio R, Richard MB, Santacruz J, Norma A, et al. EP18.05: Maternal hemodynamics in severe pre-eclampsia with

fetal growth restriction demonstrated an hypodynamic profile. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2023;62(S1):207-.

66. Juliana Gevaerd M, Alfred A. Fetal Growth Restriction. 2022. p. 482-99.

67. Indumathi M, Kotapati Sai B, Linga SD, Indira H. Correlation of fetal doppler velocimetry in the perinatal outcome of the growth restricted fetuses. *GLOBAL JOURNAL FOR RESEARCH ANALYSIS*. 2024;23-5.

68. Filiz T, Özlem Blr. Role of fetal umbilical and middle cerebral artery doppler indices in determining intrauterine growth restriction in preeclamptic pregnancies. *Eurasian journal of critical care*. 2023.

69. Kristina N, Diana R, Daiva B, Aleksandra Š, Juozas K. Fetal Tibial Artery Doppler in Late IUGR Fetuses: A Longitudinal Study. *Stomatology*. 2022;12(1):82-.

70. Ultrasound in Prediction of Perinatal Outcomes in Fetuses with Restriction of Intrauterine Growth. 2023;4(2):26-38.

71. Dr.Manisha B, Dr. Palak S. Assessment of Obstetric Doppler Ultrasound in High-Risk Pregnancy and Its Perinatal Outcome. *Scholars journal of applied medical sciences*. 2023;11(1):181-7.

72. José M-R, Nuria P-L. Doppler Study of the Fetal Vertebral Artery in Small for Gestational Age Fetuses With Intrauterine Growth Restriction. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2012;31(7):1003-10.

73. Dharshini PPP, Gunapriya R, Karthikeyan G, Zareena B, Savitha D, Bala K, et al. Morphometric Study of the Intracranial Segment of the Vertebral Artery. *Cureus*. 2022;14.

74. M GN. Importance of Doppler study of Umbilical Artery and Foetal Middle Cerebral Artery in PIH and IUGR. *Annals of International medical and Dental Research*. 2022;8(1):287-95.

EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı



