

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

**TERM GEBELERDE UMBLİKAL COILING INDEX,
FETAL SEREBRAL VE UMBLICAL ARTER DOPPLER
PARAMETRELERİ İLE UMBLİKAL VEN KAN GAZI
VE İMA DEĞERLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Zeynep Begüm ÇELİK

Trabzon - 2023

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

**TERM GEBELERDE UMBLİKAL COILING INDEX,
FETAL SEREBRAL VE UMBLICAL ARTER DOPPLER
PARAMETRELERİ İLE UMBLİKAL VEN KAN GAZI
VE İMA DEĞERLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Zeynep Begüm ÇELİK

Tez Danışmanı – Doç. Dr. Gülseren DİNÇ

Trabzon-2023

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bana bilgi ve tecrübeleri ile yol gösteren, uzman olmamda büyük emekleri olan başta tez hocam sayın Doç. Dr. Gülseren DİNÇ olmak üzere tüm hocalarıma,

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığım asistan hekim, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Her an yanımda hissettiğim, beni yetiştiren, her zaman destekleyen ve bugünlere ulaşmamda en büyük role sahip olan anneme, babam Dr. Nuri BAYRAM'a, ağabeyim Doç. Dr. Bahadır Çağrı BAYRAM ve kardeşim Arş. Gör. Eyüp Giray BAYRAM'a, sevgisini ve desteğini hep yanımda hissettiğim sevgili eşim Oğuzhan ÇELİK ve biricik kızım Ece ÇELİK'e

Teşekkür ederim.

Dr. Zeynep Begüm ÇELİK

ÖZET

Term Gebelerde Umblikal Coiling Index, Fetal Serebral ve Umbilical Arter Doppler Parametreleri ile Umblikal Ven Kan Gazı ve IMA Değerleri Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Amaç: Çalışmamızın amacı yenidoğanlarda oksidatif stresin bir göstergesi olarak da sayılabilecek İskemi Modifiye Albumin değeri, fetal iyilik halinin ilk belirteçlerinden olan umblikal ven kan gazı değerleri ve antenatal olarak ölçülebilecek değerler olan umblikal coiling indeks, umblikal ve orta serebral arter Doppler parametreleri ile arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığının araştırılmasıdır.

Gereç ve yöntem: Araştırma kapsamında Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı polikliniğine gebe izlemi amacıyla başvuran ve yatışı yapılarak doğumu gerçekleştirilen, 37 hafta ve üzeri (term) gebeliği olan, risk faktörü sayılabilecek ek tanısı bulunmayan 65 gebeye doğum öncesi ultrason ile bakılarak umblikal coiling indeks, umblikal ve orta serebral arter Doppler parametreleri kaydedildi. Doğum sırasında umblikal venden alınan kan gazı ve serum örnekleri biyokimya laboratuvarına gönderildi ve kan gazı değerleri ile IMA (İskemi Modifiye Albumin) çalışılarak kaydedildi. Gebelerin yaşı, gravida ve parite sayısı, doğum haftası, yenidoğanların doğum kilosu, 5. Dakika APGAR skoru, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilip edilmediği ve cinsiyetleri kaydedildi. Elde edilen veriler IBM SPSS 11.5 istatistik programı kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Umblikal kord coiling indeks ölçümlerinde en düşük ölçülen değer 0,210 coil/cm, en yüksek ölçülen değer 0,471 coil/cm, ortalama coiling indeks değeri 0,337 olarak ölçüldü. Umblikal ve orta serebral arter Doppler parametreleri referans değerlerin dışında izlenmedi. Coiling indeks ile umblikal ven kan gazı değerleri, IMA değerleri veya umblikal ve orta serebral arter Doppler indeksleri ile gebelik yaşı, gebelik haftası, 5. Dakika Apgar skoru arasında anlamlı bir korelasyon ilişkisi saptanmadı.

Umblikal arter S/D oranı ile yenidoğan doğum ağırlığı arasında negatif yönde korelasyon ($p<0,05$), umblikal arter RI değeri ile yenidoğanın doğum kilosu arasında negatif yönde korelasyon ($p<0,05$), umblikal ven pH değeri ile yenidoğanın 5. dakika APGAR skoru arasında pozitif yönde korelasyon ($p<0,05$), umblikal ven pCO_2

değeri ile yenidoğan 5. dakika AGAR skoru arasında negatif yönde ($p<0,05$) anlamlı korelasyon saptandı.

Umbilikal ven kan gazı değerlerinde pH 7,32'den küçük olanların sezaryen doğum yapmış olma oranı daha yüksek, pH 7,32'den küçük olanların anne yanında takip edilmiş olma oranı daha yüksek bulundu.

Umbilikal arter S/D ve PI yenidoğan yoğun bakımda yatan yenidoğanlarda ortalama olarak daha yüksek iken, pH daha düşük bulundu.

Sonuç: Gebelerde coiling indeks, umbilikal ven kan gazı, IMA ile fetal iyilik halinin antenatal belirteçleri olan umbilikal ve orta serebral arter Doppler parametreleri arasındaki ilişkinin daha net değerlendirilebilmesi için; farklı gebelik komplikasyonlarına sahip popülasyonlar ile daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Coiling indeks, Umbilikal arter Doppler, MCA Doppler, İskemi Modifiye Albumin

ABSTRACT

Research of The Relevance Between Umbilical Coiling Index, Fetal Cerebral and Umbilical Artery Doppler Parameters, Umbilical Vein Blood Gas and IMA Values in Term Pregnants

Purpose: The aim of our study is to determine whether there is a significant relationship between the Ischemia Modified Albumin value, which can also be considered as an indicator of oxidative stress in newborns, the umbilical vein blood gas value, which is one of the first indicators of fetal well-being, and the umbilical coiling index, umbilical and middle cerebral artery Doppler parameters, which are values that can be measured antenatally.

Material and method: Within the scope of the research, 65 pregnant women who applied to the Department of Obstetrics and Gynecology for pregnancy follow-up and were hospitalized and delivered, who had a pregnancy of 37 weeks or more (term) and who did not have an additional diagnosis that could be considered a risk factor, were examined with prenatal ultrasound and umbilical coiling index, umbilical and middle cerebral artery Doppler parameters were recorded. Blood gas and serum samples taken from the umbilical vein during birth were sent to the biochemistry laboratory and blood gas values and IMA (Ischemia Modified Albumin) were studied and recorded. Age, gravida and parity number of pregnant women, week of birth, birth weight of newborns, 5th minute APGAR score, whether they were followed in the neonatal intensive care unit and gender were recorded. Obtained data were evaluated using IBM SPSS 11.5 statistical program.

Results: In umbilical cord coiling index measurements, the lowest measured value was 0.210 coil/cm, the highest measured value was 0.471 coil/cm, and the average coiling index value was 0.337. Umbilical and middle cerebral artery Doppler parameters were not observed differently from the reference values. No significant correlation was detected between the coiling index and umbilical vein blood gas values, IMA values, or umbilical and middle cerebral artery Doppler indices and gestational age, gestational week, or 5th minute Apgar score.

There was a negative correlation between umbilical artery S/D ratio and newborn birth weight ($p<0.05$), negative correlation between umbilical artery RI

value and newborn's birth weight ($p<0.05$), there was a positive correlation between the umbilical vein pH value and newborn's 5th minute APGAR score ($p<0.05$) and a negative correlation ($p<0.05$) between the umbilical vein pCO_2 value and the newborn's 5th minute AGAR score.

It was found that those with umbilical vein blood gas values below pH 7.32 had a higher rate of having had a cesarean delivery, and those with pH lower than 7.32 had a higher rate of being followed up beside their mothers. While umbilical artery S/D and PI were on average higher in newborns in neonatal intensive care, pH was found to be lower.

Conclusion: In order to evaluate the relationship between coiling index, umbilical vein blood gas, IMA and umbilical and middle cerebral artery Doppler parameters which are antenatal markers of fetal well-being, more clearly; further studies are needed with populations with different pregnancy complications.

Keywords: Coiling index, Umbilical artery Doppler, MCA Doppler, Ischemia Modified Albumin

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Plasentanın Gelişimi, Temel Vaskülarizasyon ve Plasenta Anomalileri	2
2.1.1. Plasenta İmplantasyon Anomalileri	8
2.1.2. Anormal yerleşimli Plasenta	8
2.1.3. Sağlıksız Yapışma Anomalisine Sahip Plasenta.....	9
2.1.4. Velamentous Kord İnsersiyonu	9
2.1.5. Plasenta Şekil Anomalileri.....	10
2.2. Umblikal Kord.....	10
2.2.1. Fetal Kan Dolaşımı	12
2.2.2. Umblikal Coiling ve Coiling İndeks	13
2.3. Ultrasonun Tarihi ve Gelişimi	16
2.3.1. Doppler Ultrason.....	18
2.3.2. Umblikal ve Orta Serebral Arter Doppler.....	20
2.4. Umblikal Ven Kan Gazı	24
2.5. İskemi Modifiye Albumin	25
2.6. APGAR Skoru	28
3. MATERYAL ve METOT	29
3.1. Çalışmanın Planlanması ve Hasta Toplanması	29
3.2. Hasta Seçimi	29
3.3. Örneklerin Toplanması ve Çalışılması	30
3.4. İskemi Modifiye Albumin (IMA) Ölçümü.....	30
3.5. Verilerin Analizinde Kullanılan İstatistiksel Yöntem	31

4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇ	39
7. KAYNAKLAR	40



KISALTMALAR DİZİNİ

ABSU	: Absorbance Unit
C/S	: Sezaryen Doğum
CPR	: Serebroplasental Oran
CTB	: Sitotrofoblast
DDT	: Dithiothreitol
GDM	: Gastasyonel Diyabetes Mellitus
IMA	: İskemi Modifiye Albumin
IMAR	: IMA/ Serum Albümin Oranı
IUGR	: İntra Uterin Gelişim Geriliği
MCA	: Orta Serebral Arter
MCA-PSV	: Orta Serebral Arter Pik Sistolik Hızı
MKİ	: Marjinal Kord İnsersiyonudur
PI	: Pulsatilite İndeksi
RI	: Rezistans İndeksi
S/D	: Sistol/ Diyastol Oranı
SGA	: Small for Gestational Age
SONAR	: Sound Navigation and Ranging
STB	: Sinsityotrofoblast
UA	: Umblikal Arter
UCI	: Umblikal Coiling İndeksi
VKİ	: Velamentous Kord İnsersiyonu

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Gebelik haftalarına göre umbilikal arter PI, orta serebral arter PI ve serebroplasental oran persentilleri ve değerleri	23
Tablo 2. Term ve preterm infantlarda umbilikal kord değerlerini belirten çalışmalar.....	25
Tablo 3. APGAR skorlamasında kullanılan klinik bulgular	28
Tablo 4. Gebelerin demografik özellikleri ve coiling indeks ortalama değerleri	32
Tablo 5. Yenidoğanların postnatal değerlendirme ortalama değerleri.....	33
Tablo 6. Yenidoğan yoğun bakımda ve anne yanında takip edilen yenidoğanların coiling indeks, umbilikal arter S/D, umbilikal arter PI, umbilikal ven pH ve IMAR değerleri ortalamaları kıyaslanmasında p değerleri	34

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	Plasentanın vaskülarizasyonu ve şematik yapısı.....	3
Şekil 2.	Trofoblastlar ve villuslar	5
Şekil 3.	Villusların dallanma paterninin şematik gösterimi	5
Şekil 4.	İnsan plasental villuslarının sınıflaması	6
Şekil 5.	İnsan plasentasının vasküler sirkülasyonu	7
Şekil 6.	Normal fetal kan dolaşımını şeması	12
Şekil 7.	122 komplike olmayan gebelerde yapılan çalışmada umbilikal coiling indeks frekans dağılımı	15
Şekil 8.	Coiling indeks ölçümü	15
Şekil 9.	Üçüncü trimesterde kaydedilmiş normal umbilikal arter Doppler dalga formu.	21
Şekil 10.	Gebe olmayan ve gebe olan kadınlarda ilk trimesterde serum IMA düzeyleri dağılımı.....	27

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Plasenta, intrauterin dönemde anne ile fetus arasında, fetusun gelişimi ve yaşamını devam ettirebilmesi için gerekli olan besin ve maddeleri sağlayan yapıdır. Taşınım 2 arter ve 1 venden oluşan umblikal kord aracılığı ile olur. Plasentada ve umblikal kordda gelişebilecek herhangi bir patolojide fetusun kardiyak aktivitesi dahil olmak üzere gelişimi etkilenebilir. Son yıllarda umblikal coiling indeksin (kıvrım indeksi) fetal sorunlarla ilişkisinin olup olmadığını araştıran bir dizi araştırma yapılmıştır (1-4).

Umblikal coiling indeks tanımı ilk olarak 1521 yılında Berengarius tarafından yapılmıştır (5). Umblikal coiling indeks ölçümünde; 1'in, antenatal olarak ultrason ile umblikal arterin 360 derece döndüğü mesafeye bölünmesi kullanılabileceği gibi, postnatal olarak toplam kord uzunluğunun ölçülerek toplam kıvrım sayısına bölünmesi de kullanılabilir (6). Yapılan çalışmalarda umblikal coiling indeks olumsuz perinatal sonuçlarla ilişkili olarak bulunmuştur (1-3).

Umblikal arter ve orta serebral arter Doppler parametreleri yıllardır fetal iyilik halinin antenatal dönemde takibi için kullanılan ölçümlerdir (7-10).

İskemi modifiye albümin, iskeminin yol açtığı hücrel değişimlerin albüminin belli moleküller için bağlanma kapasitesinin azaltması sonucu ortaya çıkar. Bu nedenle son yıllarda iskemi-hipoksi tablolarının araştırıldığı çalışmalarda iskemi modifiye albümin seviyesi sıklıkla araştırılmaktadır (11).

Bu tez çalışmasında, coiling index, umblikal ve serebral arter Doppler parametreleri ile postpartum erken iyilik hali belirteçlerinden olan umblikal ven kan gazı ile iskemi modifiye albumin arasında anlamlı bir ilişkinin bulunup bulunmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır. Anlamlı bir ilişki varlığının, hipoksemi açısından riskli olarak değerlendirilen fetusların gebelik takibinin sıklığına ve yönetimine, doğum zamanının planlanmasına, yenidoğanın postpartum erken dönemdeki etkin bakımının doğum öncesinde şekillendirilebilmesine yardımcı olabileceği düşünülmüştür.

2. GENEL BİLGİLER

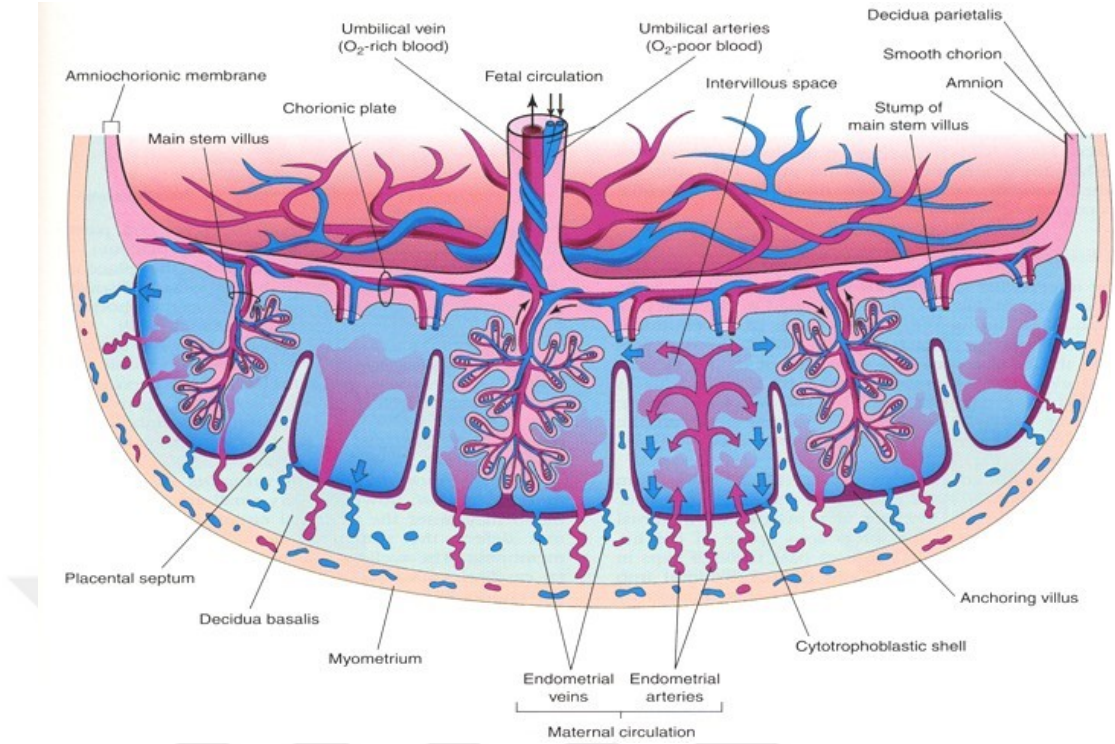
2.1. Plasentanın Gelişimi, Temel Vaskülarizasyon ve Plasenta Anomalileri

Plasenta, fonksiyonlarının çeşitliliği ve ileride fetusta gelişecek olan tüm major organların işlevlerini görmesi açısından eşsizdir. Plasenta, fetusun gelişimini destekleyebilmek için oldukça hızlı bir şekilde hazır olmalıdır. Plasenta, yüzden fazla peptid ve steroid hormon salgılayan major bir endokrin organ olarak sayılır (12).

Term bir plasenta %90 oranında, disk benzeri, yassı, yuvarlaktan ovale şekil alan bir organdır. %10 oranında plasenta bilobata, plasenta succenturiata, plasenta zonaria ve plasenta membranacea olarak adlandırılan şekil farklılıkları olabilir. Ortalama çapı 22cm, merkezindeki ortalama kalınlık 2,5cm ve ortalama ağırlığı 470g'dır (13).

Plasentanın maternal ve fetal olmak üzere iki yüzü vardır. Amniyotik kaviteye bakan fetal (koryonik veya amniyotik) yüz amniyotik epitelyal yüzey ile temas nedeniyle parlak bir görünüme sahiptir. Bu membran, koryonik damarları da içeren koryonik tabakayı örter. Umbilikal kord fetal yüzden çıkar ve fetusa bağlanır. Fetal yüz, kordun çıktığı bölgeden merkez alarak yıldız biçiminde dallanan bir görünüme sahiptir.

Plasentanın maternal (uterin) yüzü opak görünümdedir. Aynı zamanda bazal yüz olarak da adlandırılan maternal yüz, tamamlanmamış oluklar sistemi tarafından 10-40 adet hafifçe yüksek lobullere (lob veya maternal kotiledon da denir) bölünür (13).



Şekil 1. Plasentanın vaskülarizasyonu ve şematik yapısı (14)

İnsan yumurtasının implantasyonu, konsepsiyondan 6-7 gün sonra gerçekleşir. Bu işlem genel olarak üç aşamadan meydana gelir. İlk olarak blastokisterin uterin duvara adhezyonu, sonrasında endometriyuma adhezyon ve desidua invazyonu gerçekleşir. Bu aşamada, blastokistin embriyonik polü uterin epitelyuma yönelmiştir (15).

Genel olarak;

- Blastokistin uterin endometriyuma implantasyonu ilk haftanın sonunda başlar ve ikinci haftanın sonunda biter.
- Blastokist 6. günde endometriyal epitele yapışır.
- Trofoblast iki tabakaya farklılaşır; sitotrofoblast ve sinsityotrofoblast
- Sinsityotrofoblastın endometriyal dokuyu aşındırmasıyla blastokist endometriyuma yerleşmeye başlar (14).

Trofoblast hücreleri blastokistlerin trofoektoderminden köken alır. Bu hücreler endometriyuma tutunarak implantasyonu başlatır. İlk trimesterde sitotrofoblast (CTB) kök hücreleri iki tip koryonik villusta bulunur: yüzen(serbest) villuslar ve bağlayıcı (demirleyici) villuslar (16).

Yüzen villuslar uterin duvarla temas etmezler. Bu villuslarda sitotrofoblastlar bazal membrana tutunmuş olan tek katlı polarize epitelden oluşur ve fetal kan damarları tarafından çevrilmiştir. Bu sitotrofoblastlar ilk trimesterde yüksek proliferasyona sahiptir ve özel olarak, sinsityotrofoblast (STB) denen multinükleer sinsityumu oluşturarak villusu sarar. Yüzen villuslar maternal kanla çevrilidir ve embriyo gelişirken besin ve gaz değişimini sağlarlar (16). Sinsityotrofoblastlar aynı zamanda plasental hormon ve büyüme faktörlerini de sentezler.

Bağlayıcı villuslar iki yönde farklılaşabilen sitotrofoblastları içerir. Çoğu bağlayıcı villusta CTB, STB'ye farklılaşır. 10. günde blastokist uterin stromaya tamamen gömülmüştür ve sitotrofoblastlar sinsityal katmanı aşarak çok katlı columnar yapıyı oluşturur. Bağlayıcı villuslar bu yapı sayesinde embriyoyu uterin duvara fiziksel olarak bağlamış olur. Bu villuslar ayrıca yüksek invaziv yeteneğe sahip olan sitotrofoblastlar olan intermediate trofoblastların da kaynağıdır. Intermediate trofoblastlar gebe endometriyumunda (desidua), myometriyumun üst 1/3'ünde bulunur ve topluca plasental yatağı oluştururlar (16).

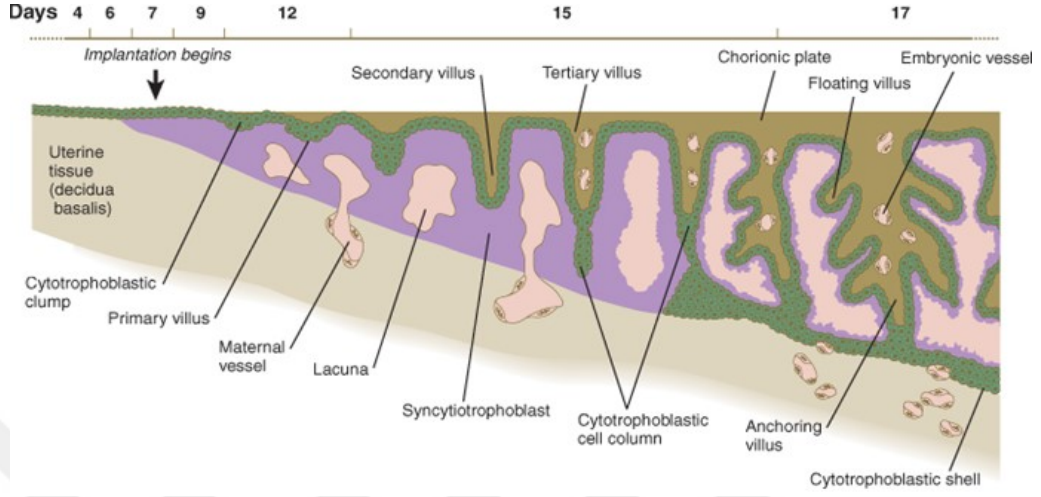
Intermediate trofoblastların bir kısmı uterin damarlara invaze olarak plasenta için yeterli perfüzyonu sağlar (endovasküler invazyon) (17, 18). Endovasküler trofoblastlar, gebeliğin ilk üç ayında uterin spiral arterlere göç ederek arterlerde endotelial, muskuler ve elastik tabakalara yerleşir. Böylece düşük dirençli, yüksek kapasiteli kan damarlarının gebelik süresince fetusu beslemesine olanak sağlar.

İlk trimesterde sürekli maternal dolaşımın engellenmesini sağlayan primitif plasental bariyer, organogenez sırasında oksijen seviyesinin kontrol edilmesinde rol oynar. Ayrıca fetusu viral ajanlardan ve parazitlerden koruyan doğal bir bariyer görevi görür (12).

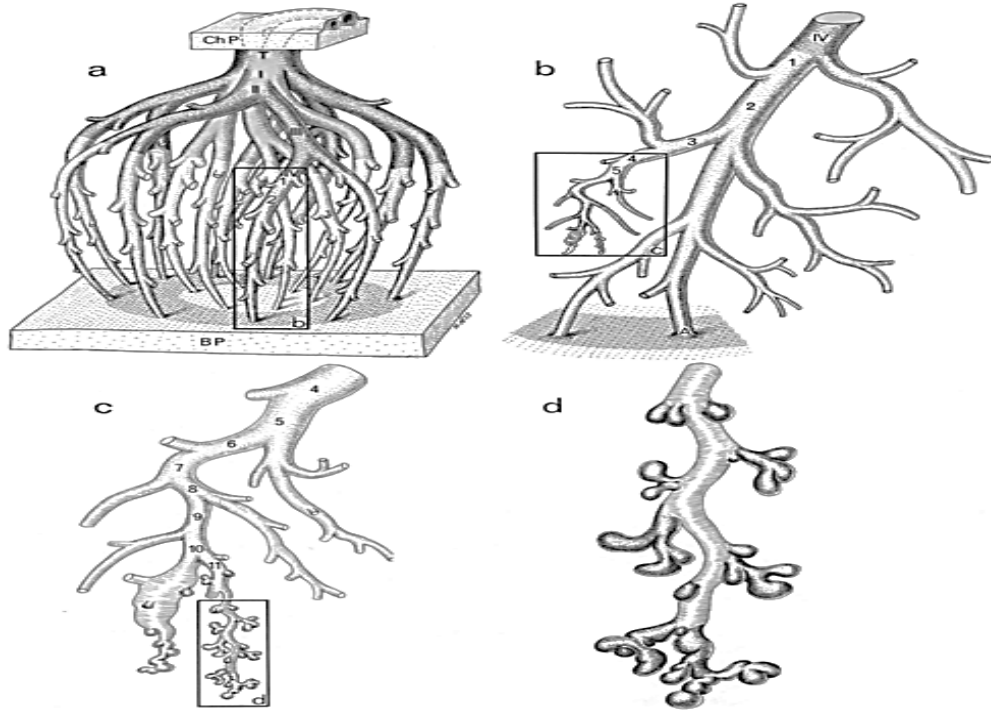
Plasenta morfolojisi ilk ve ikinci trimesterde benzerdir. Üçüncü trimesterde hücre katmanları görünmez olur.

Trofoblast invazyonunun disregülasyonu çeşitli patolojik sonuçlarla ilişkilidir. İnvazyonun artmış olması, postpartum kanamaya yüksek oranda neden olan plasenta akreata, inkreata veya perkreata ile sonuçlanabilir. Diğer yandan yetersiz trofoblast invazyonu preeklampsi ile ilişkili bulunmuştur. Preeklampsi; maternal ödem, hipertansiyon, proteinüri, ciddi vakalarda eklampsi ve plasenta dekolmanı ile karakterize bir patolojik durumdur. Yetersiz invazyon sonucu plasental

hipoksi bu patolojiye neden olur. Yetersiz invazyon ayrıca intrauterin gelişim geriliğine de neden olabilir (19).



Şekil 2. Trofoblastlar ve villuslar (20)



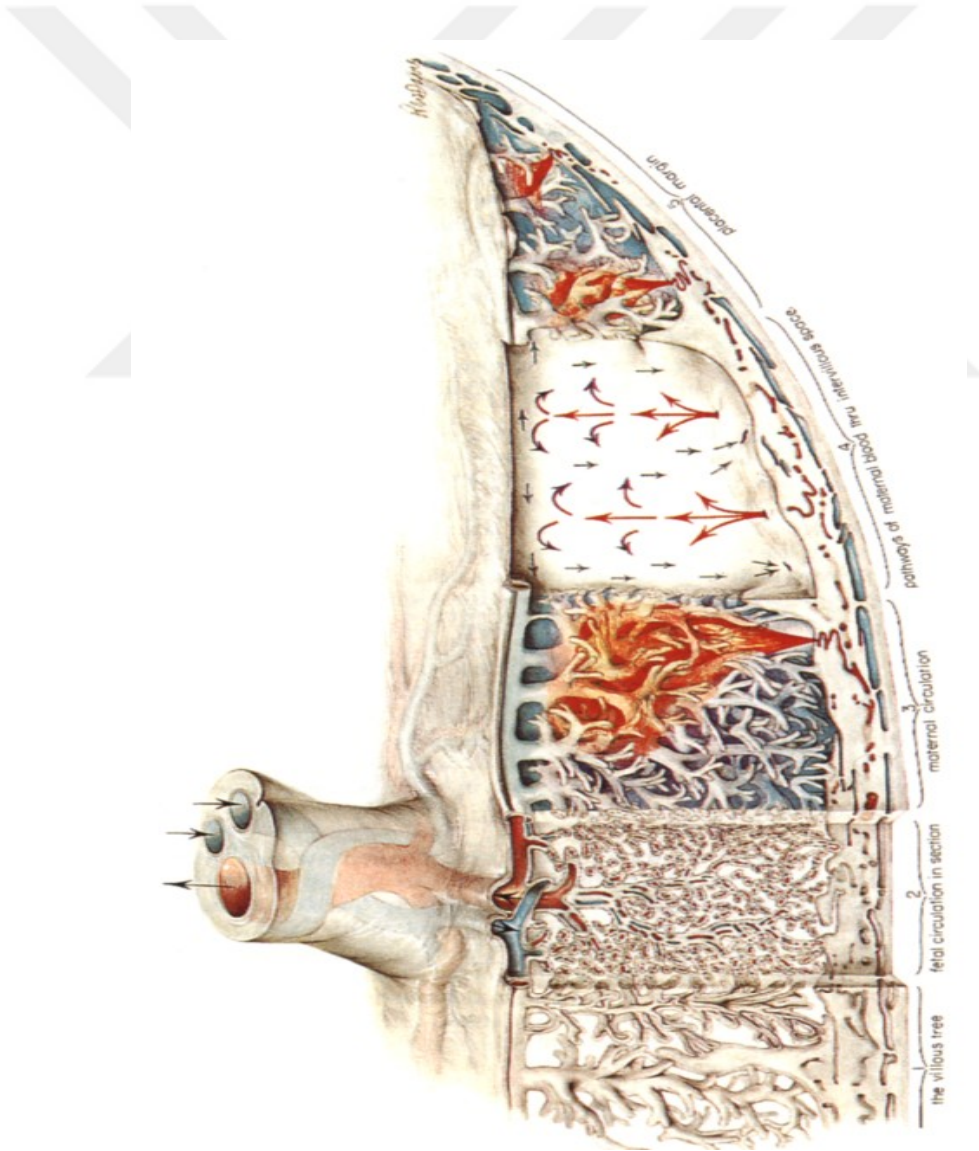
Şekil 3. Villusların dallanma paterninin şematik gösterimi **a.** Kotiledondan uzanım gösteren truncus, ramus ve ramuli ilk jenerasyonları **b.** Ramus ve ramuli **c.** Ramus ve daha küçük ramuli, solda immatür, sağda matür intermediate villuslar uzanım gösteriyor **d.** Matür intermediate villus ve uzanım gösteren terminal villuslar (koyu gölge) (21)

		Approximate diameter	Histological characteristics		Branching patterns
villous tree	stem villi	trunci chorii 900–3000 μm	fibrous connective tissue with large fetal vessels containing a distinct media and paravascular capillaries		unbranched stem, connected with the chorionic plate
		rami chorii 300–1000 μm			first four generations of branching, equal dichotomous branching
		ramuli chorii 50–500 μm			following mostly unequal dichotomous branchings (one to ten)
	intermediate villi	immature 60–200 μm	reticular stroma with many Hofbauer cells	without media-containing vessels, but only occasionally sinusoids	connection between stem villi and terminal villi, long stretched
		mature 40–80 μm	loose stroma, poor in cells		
	neck region		only non-dilated capillaries	no media-containing vessels	the occasional connection between intermediate villus or ramulus and terminal villus
	terminal villi		fetal capillaries, show mostly <i>sinusoidal</i> dilatation		terminal branchings of the villus tree

Şekil 4. İnsan plasental villuslarının sınıflaması (21)

Maternal kapiller ve arterioller kaybolur ve uterusun spiral arterleri direkt olarak intervillöz alanla temas eder. Spiral arter duvarları ekstravillöz trofoblastlar tarafından invaze edilmiştir. İlk trimesterda uterin damarlar dilate olmuştur ve sıklıkla trofoblastlardan kaynaklanan multinükleer sinsityal elementleri içerir. Spiral arterler direkt olarak intervillöz alana açılır ve kan ile STB arasına hiçbir maternal doku girmez. Kapillerler veya arterioller bulunmaz.

Maternal kan bazal tabakadaki spiral arterlerin orifislerinden intervillöz alana girer. Maternal kan basıncı sayesinde kan koryonik tabakaya geçer. Kan basıncındaki dağılım sonucu kanın lateral dağılımı gerçekleşir. Drenaj, endometriyal venler aracılığı ile gerçekleşir (22).



Şekil 5. İnsan plasentasının vasküler sirkülasyonu (22)

2.1.1. Plasenta İmplantasyon Anomalileri

Plasenta implantasyon anomalileri; plasental şekil anomalileri, velamentous insersiyö, maternal spiral arterlerin yetersiz değışimi sonucu maternal vasküler malperfüzyon, anormal yerleşimli ve sağlıklı invazyona-yapışma anomalisine sahip plasenta olarak sınıflanabilir.

2.1.2. Anormal Yerleşimli Plasenta

Travma veya desidua yetersizliğinden kaynaklanan anormal desidüalizasyon anormal plasentasyonun en sık etiyolojik nedenidir. Desidua ve invaziv ekstrasvillöz trofoblastların anormal etkileşimlerinin patogeneizde rol aldığı düşünülmektedir.

En önemli risk faktörleri:

- Önceki sezaryen doğum veya geçirilmiş uterin cerrahi
- Spontan veya indüklenmiş düşükler
- Önceki gebelikte anormal plasentasyon

Daha önce gebelik öyküsü olmayanlarda endometriyozis ve yardımcı üreme teknikleri de anormal plasentasyonla ilişkili bulunmuştur. Artan primer sezaryen oranları da tekrarlayan uterin skara neden olduğundan anormal plasentasyon oranını artırmaktadır (23, 24).

Düşük Yerleşimli Plasenta

İnternal servikal os'a 2 cm uzaklıkta biten ve os'u kapatmayan plasentadır (25). Genelde ikinci trimesterde ultrason ile tanı koyulur ve üçüncü trimesterde normal yerleşime geriler. Persiste olgularda postpartum kanama için risk oluşturur. (26, 27). Plasenta previa'dan farklı olarak, düşük yerleşimli plasentaya sahip gebeliklerde normal doğum mümkündür (24, 28).

Plasenta Previa

Plasenta previa, internal servikal os'un kısmen veya tamamen plasenta tarafından kapatılmasına verilen addır. Postpartum ciddi kanama ile ilişkilidir. Kan transfüzyonu, intravasküler koagülasyon veya histerektomi gerektirebilir (29).

Skar Gebelik

Plasentanın, önceki gebelikten kalan sezaryen skar alanına implantasyonudur. Skar dokusu iyileşirken myometriyum tamamen tamir olmamıştır, ince fibrin bir doku myometriyal lifleri bir arada tutar. Plasental doku bu şekilde tam iyileşmemiş dokuya implante olabileceği gibi, düzgün iyileşmiş skar dokusuna da implante olabilir. İyileşmemiş dokuya implantasyon, uterin dehissense neden olabileceğinden kötü prognozludur. Genellikle ilk trimesterde tanı alan skar gebelik sonlandırılır (30).

2.1.3. Sağlıksız Yapışma Anomalisine Sahip Plasenta

Plasenta Accreta: Plasenta kusurlu desidüalizasyon oluşturacak şekilde myometriuma invazedir.

Plasenta Increta: İncelmiş myometriyuma invazyon mevcuttur ve villuslar myometriyuma girmiştir.

Plasenta Percreta: Uterin serozaya kadar ve bazı vakalarda, sıklıkla mesaneye olmak üzere, çevre organlara invaze olacak şekilde myometriyum aşmıştır (24, 31–34).

2.1.4. Velamentous Kord İnsersiyonu

Umblikal kord genellikle plasentanın merkezinden çıkarak fetusa uzanır. Tanımlanmış bazı anormal kord insersiyonları mevcuttur. Bunlar velamentous kord insersiyonu (VKİ) ve marjinal kord insersiyonudur (MKİ). VKİ tipinde kord çevre plasental doku yerine sadece membranlara tutunmuştur ve umblikal damarları Wharton jelinden yoksun bırakarak savunmasız kılar. MKİ tipinde ise kord plasentanın merkezi yerine periferik bir alandan uzanım gösterir ve az bir plasental dokuya tutunmuştur. VKİ tipinde göreceli olarak komplikasyon riski daha yüksektir. VKİ bazen, nadir fakat ciddi bir gebelik durumu olan vasa previa ile birlikte olabilir. Vasa previa'da umblikal damarlar internal servikal os'a yakın yerleşimlidir (35).

2.1.5. Plasenta Şekil Anomalileri

Plasenta Bilobata: Plasenta iki lob şeklinde ayrılmıştır. Ayrılma, göbek kordonu sonlanmadan önce bir lobdan diğerine uzanan damarların inkomplet ayrılmasıdır.

Aksesuar Lob: Ana plasentadan uzakta bir veya birden fazla küçük aksesuar lob membranlar içerisinde oluşmaktadır. Aksesuar lob genelde fetustan kaynaklanan damarlarla ilişkilidir. Doğum sonrası uterustan aksesuar lobun da ayrıldığından emin olunmalıdır. Geride kalan aksesuar lob ciddi kanamalara yol açabilir

Plasenta Membranacea: Plasentadaki tüm membranlar fonksiyonel villus içeren yapıdadır. Plasenta previa ve akreata ile ilişkili olduğunda kanama nedeni olabilir. Farklı tip olarak; sadece plasentanın merkezini kaplayarak, halka veya at nalı plasenta olarak görülür (36, 37).

2.2. Umblikal Kord

Umblikal kord anne ve fetus arasında hem fiziksel hem de duygusal bir bağ olarak kabul edilir. Umblikal kord sayesinde anneden fetusa besin ve oksijen transferi sağlanırken aynı zamanda atıkların anneye geçerek elimine edilmesini sağlar.

Umblikal kord embriyolojik gelişimin erken safhalarında oluşan bir damarsal yapıdır. Tübüler amniyon kılıfı içerisinde iki arter ve bir venden oluşur. Gelişim sırasında umblikal arterler deoksijenize kanı fetustan plasentaya taşımakla yükümlüdür (38).

Umblikal arter fetustan plasentanın merkezine uzanan yumuşak, kıvrımlı bir yapıya sahiptir. Ortalama 50-60cm uzunluğunda ve 1 cm çapındadır (39). Kondroitin sülfat ve hyaluronik asitten oluşan mukopolisakkaritlerden meydana gelir (40).

İki umblikal arter kord insersiyon alanından yaklaşık 5mm öncesinde birbirine yaklaşır ve Hyrtl anostomozu denen vasküler bir bağlantı oluşturarak umblikal ve plasental arterler arasındaki kan akımını ve basıncı dengeler. Arterler plasentaya girdiğinde her biri koryonik damarlar adını alan daha küçük dallara ayrılır (41, 42).

Umblikal kordun embriyolojik gelişimi, embriyonik gelişimin erken safhalarında tamamlanır.

İlkel Umblikal Halka Oluşumu: Bu aşama embriyonik plak katlanma aşamasıyla beraber gerçekleşir. Katlanma ile embriyonik plak amniyotik kaviteye doğru çıkıntı yapar. Embriyonik amniyon ve ektodermal tabaka arasındaki sıkı doku olan amniyo-ektodermal bağlantı embriyonun ventral kısmını oluşturur. Amniyon ve ektoderm arasında oluşan hat, ilkel umblikal halkayı oluşturur.

İlkel Umblikal Kord Oluşumu: Gelişimin bu aşamasında ilkel umblikal halka tubuler bir kılıf oluşturacak şekilde daralır. Bu kılıf form ilkel umblikal korddur. Allantois'in bir kısmı ile damarlar ve yolk sac'ı da içerir.

Son Umblikal Kord Oluşumu: Bu aşamada kord uzar ve ana yapıları bazı temel değişikliklere uğrar. Vücut sapının ekstraembriyonik mezodermi Wharton Jeli denen mukoid yapıya dönüşür. Wharton Jeli yavaş yavaş gelişir ve umblikal kordun ana kütesini oluşturur. Yolk sac ve allantoisin distal bölümü yavaş yavaş kaybolur. Allantoik damarlar umblikal damarları oluşturmak üzere uzayarak varlığını sürdürür.

Son olarak gebeliğin altıncı haftasında midgut halkasının bir kısmı umblikal korda girerek fizyolojik herni oluşturur. Gebeliğin onuncu haftasında bu fizyolojik herni abdominal kaviteye dönerek düzelir ve yapı tamamlanmış olur (43).

Her umblikal arter, koryonik villuslara uzanana kadar dallara ayrılarak kanı iletmeye devam eder. Villus kapillerleri umblikal veni oluşturacak olan venülleri oluşturmak üzere birleşir. Umblikal ven besin maddelerini ve oksijeni anneden fetusa taşımakla görevlidir (44, 45).

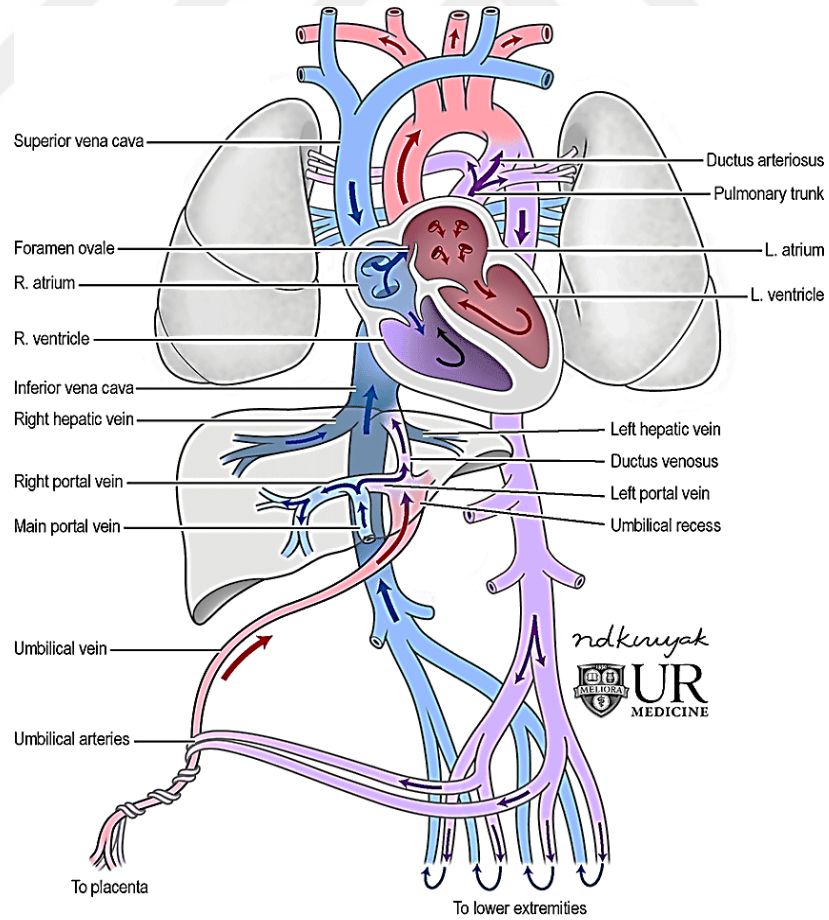
Fetuslar, fetal kompartmanlar arası yüksek difüzyon hızı nedeniyle yetişkinlere göre daha yüksek kan volümü regülasyonuna sahiptir. Yetişkinlerdeki kan volümü vücut ağırlığının %7-8'ini oluştururken, fetuslarda bu oran %10-12 arasındadır.

Fetal kan dolaşımında sistemik dolaşım sağ ve sol ventrikülden paralel olarak beslenir fakat akciğerler için sağ output'un sadece küçük bir kısmı ayrılır. Ductus venosus, ductus arteriosus ve foramen ovale fetal kan dolaşımının düzenlenmesi ve intrauterin yaşama adaptasyonu için elzemdir (44).

Umblikal ven fetal abdomene girer ve oksijenize kanı ve besinleri fetal karaciğer parankimine ve ductus venosus'a getirir. Devamında kan inferior vena cava'ya ve fetal kalpte foramen ovale'ye ilerler (46).

2.2.1. Fetal Kan Dolaşımı

Plasentadan gelen oksijenize kan umblikal ven aracılığı ile fetusa gelir. Kanın küçük bir kısmı portal sisteme aktarılırken geri kalanı ductus venosus ve inferior vena cava'ya geçer. Bu kan, superior vena cava'dan gelen deoksijenize kanla birleşir ve sağ atriyuma girer. Kanın bir kısmı foramen ovale ile sol atriyuma geçer, aorta'ya geçer ve aortik ark ile büyük damarları besler. Kalan kan sağ ventriküle gelir, çoğunluğu ductus arteriosus'a geçmek üzere, pulmoner artere geçer. Bu kan, kalan aorta ve dallarını besler. Son olarak kan umblikal arterlerden tekrar plasentaya döner (47).



Şekil 6. Normal fetal kan dolaşımı şeması (47)

2.2.2. Umblikal Coiling ve Coiling İndeks

Umblikal kordun belki de en kendine has özelliği, damarların helikal biçimde yapılanmasıdır. Bu helikal yapı ilk olarak 1521 yılında Berengarius tarafından kaydedilmiştir. 1900'lü yıllara kadar umblikal kordla ilgili çalışmalar yapılmış; fakat sonra bu alana ilgi kaybedilmiştir. Bunun nedeni, kordla ilgili patolojilerin genellikle doğum sonrası görülmesi ve antenatal olarak kordu inceleme fırsatının o tarihlerde bulunmamasıdır. Modern ultrason yöntemlerinin gelişimi yeniden bu yönde araştırmaların başlamasına olanak sağlamıştır (48).

İnsanda en sık vasküler anomalilerden biri tek umblikal arterin yokluğudur. Çoğu vakada tek umblikal artere ek anomali eşlik etmez (48).

Umblikal kordun helikal yapısının nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, fetal hareketler, umblikal damarların farklı büyüme hızlarına sahip olması, fetal hemodinamik faktörler ve damar duvarlarındaki kas liflerini içeren bazı hipotezler ortaya atılmıştır. Genetik faktörlerin de eşlik ettiği düşünülmektedir (5, 49, 50). Amniyotik bant nedeniyle kordun serbest olamadığı fetuslarda hem kord daha kısa hem de göreceli olarak umblikal kıvrım az görülmüş veya hiç görülmemiştir (51).

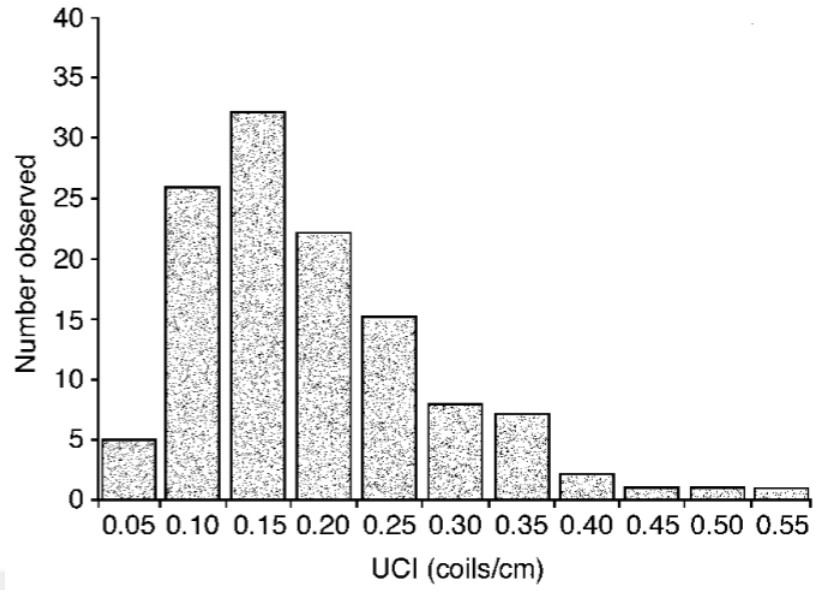
Roach'a göre coiling, damar duvarlarındaki kas tabakaları nedeniyle olur. Damar duvarında dört kas tabakası mevcuttur: Kan akımını düzenleyen iç sirküler tabaka, doğum sonrası arteri kapatan iç longitudinal tabaka, kordun kıvrım yapmasını sağlayan intrinsik kıvrıma sahip büyük coiling kası ve küçük coiling kasları (48). Yeterli hidrostatik basınç altında kord, helikal kasların kıvrım yönünün tersi yönde kıvrım yapar ve böylece coiling oluşmuş olur. Umblikal kord amniyonla çevrilidir ve amniyotik kavite genişledikçe kord plasentaya doğru sarılır (51).

Umblikal kordun sağlamlığından sorumlu olan Wharton jeli, kollajen ve hyaluronik asit, kas lifleri ve sudan oluşur. Umblikal korda yapısal dayanıklılık ve mekanik güç sağlar. Ayrıca umblikal dolaşım için anjiogenik ve metabolik rol üstlenir (52). Wharton jelinin osmotik dengesi çok önemlidir. Minimal bir değişim şişmeye veya küçülmeye neden olabilir. Wharton jelinin miktarı perinatal komplikasyonlarla ilişkili bulunmuştur. 10. persentilin altında bir kalınlıkta, gebelik haftasına göre küçük (SGA-small for gestational age) bebek doğabilir (53).

Coiling index, kordda bulunan damarların kendi etrafında 360 derece bir tur dönmesi olarak tanımlanır. Coiling yapısı, umblikal kordun hem esnek hem sağlam olmasını sağlayarak kordu dış etkenlere karşı korur. Kıvrımlar, dikey ekseninde düşünüldüğünde sağa veya sola doğru olabilir (5). Sola doğru kıvrım sağa göre 4-8 kat daha fazladır. Bazı kıvrımların sağa bazı kıvrımların sola doğru olduğu karışık paternler de bildirilmiştir. Kıvrımların hangi yönde olacağını belirleyen veya sola kıvrımın daha fazla olmasına bir sebep henüz bulunamamıştır (54).

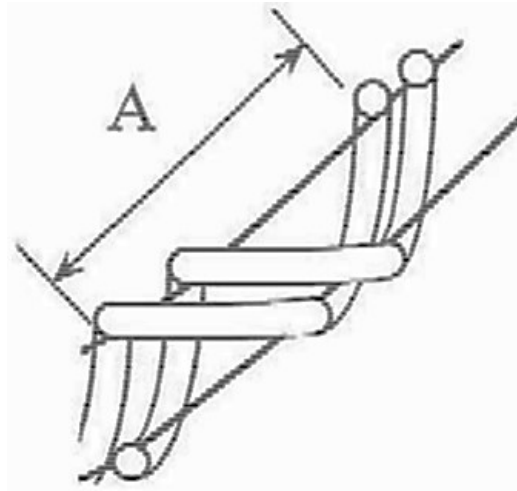
Kord coiling ölçümünü ilk dile getiren 1954 yılında Edmonds olmuştur. Kord kıvrımlarının kord uzunluğuna oranını dönüş indeksi olarak tanımlamıştır. Edmonds ölçümlerini kordların dönüş yönlerini de katarak yapmaya çalışmıştır (5). Umblikal coiling indeksi basitçe tanımlayan ve ölçümünü kolaylaştıran 1994 yılında Strong olmuştur. Kıvrımların yönüne bakmaksızın, kıvrım sayısının kord uzunluğuna oranını umblikal coiling indeks (UCI) olarak tanımlamıştır (46). Bu dönemde komplike olmayan gebelerde yapılan çalışmalarda UCI ortalama değeri 0,17 (0,009) coil/cm, 10. persentil 0,07 ve 90. persentil 0,30 coil/cm olarak bulunmuştur (55).

Daha sonra yapılan çalışmalarda antenatal olarak ultrason ile yapılan ölçümlerin postnatal olarak plasentadan yapılan ölçümle korele seyrettiği belirlenmiştir. Doğum öncesi hesaplanan coiling indeksin postnatal bakılan coiling indeksten daha yüksek çıktığı görülmüştür. Antenatal UCI hesaplanırken; üç ayrı segmentte ölçüm yapılarak, bir tam kıvrımın oluştuğu görülen uzunluk ölçülerek ortalaması alınmıştır. Antenatal ve postnatal UCI arasındaki farkın, kıvrımların çok olduğu, fetusa yakın kısmın eksik olması nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir (49).



Şekil 7. 122 komplike olmayan gebede yapılan çalışmada umblikal coiling indeks frekans dağılımı (55)

Günümüzde umblikal coiling indeksi ölçümü için Strong tarafından belirtilen yöntem standart olarak kullanılmaktadır. Coiling indeksin <0.1 coil/cm olmasına hipocoiling, $0.1-0.3$ coil/cm arasında olmasına normocoiling, >0.3 coil/cm olmasına hipercoiling denir ve hipocoil veya hipercoiling durumlarının ikisi de artmış fetal riskle ilişkili bulunmuştur (6).



Şekil 8. Coiling indeksi ölçümü ($UCI=1/A$ cm) (56)

2.3. Ultrasonun Tarihi ve Gelişimi

Ultrasonun medikal tanıda kullanılmaya başlanması 1930-1940'lara dayanmaktadır. İlk olarak beyin tümörlerinin tanısında kullanılmıştır. 1970'lere kadar çalışmalar sınırlı kalmıştır. Teknolojinin gelişmesiyle ultrason cihazları daha kullanışlı, özellikle cihazlara dönüşmüştür. Ultrasonun tıp alanında kullanılmaya başlanmasından çok önce araştırmaların temeli ses dalgaları üzerine idi. On dokuzuncu yüzyılda araştırmacılar ses dalgalarının sudaki iletim hızı üzerinde durmuş ve SONAR (Sound Navigation and Ranging- Bir nesnenin yerini ve durumunu ses dalgalarıyla saptama) sisteminin gelişmesini sağlamıştır. SONAR sistem, denizcilikte gemi ve denizaltıların yerlerini belirlemekte kullanılan bir sistemdir ve 1. ve 2. Dünya Savaşı sırasında da kullanılmıştır (57).

1880 yılında Pierre ve Jacques Curie modern ultrason problemlerinin temelini oluşturacak olan buluşa imza atmıştır. Quartz kristallerine basınç uygulandığında elektrik akımı üretildiğini fark etmişlerdir. Bu akım, uygulanan basınçla doğru orantılı idi ve bu fenomene piezoelektrik adını vermişlerdir. Kristallere hızla değişen elektrik potansiyeli uygulandığında ters piezoelektrik etkisi olarak, titreşim yaratıldığı fark edilmiştir. Günümüz ultrason problemleri temel olarak genişleme ve küçülme kapasitesine sahip, elektriksel ve mekanik enerji dönüşümünü sağlayan piezoelektrik kristalleri içermektedir (57).

Ultrasonun tarihi gelişim aşamalarını anlayabilmek için iletim ve yansıma metodları olan ultrasonun A, B ve M modlarından bahsetmek gerekmektedir. 1949'da Almanya'da geliştirilen (58) A-modu (Amplitude modu) tek boyutlu görüntüleme modu idi. Yatay ekseninde zamanı, dikey ekseninde ise dalganın gücünü-amplitüdünü göstermekte idi. Dönen sinyal ne kadar büyükse görüntüdeki spike-ani artış da o kadar yüksek oluyordu (57). Bu da derinlik algılamasını oluşturmaktaydı (58). B-modu (Brightness modu), ekrandaki her noktanın kendisine ait spike tarafından oluşturulduğu, dokuları iki boyutlu görmeyi sağlayan ve daha sık kullanılan ultrason modudur. Erken dönemlerde sadece siyah ve beyaz noktalardan oluşmakta iken gelişim sürecinde gri tonlamalı modeller geliştirilmiş ve spike aralığı dokuya göre daha net ayırt edilebilmiştir (57). 1953'te Edler ve Hertz tarafından geliştirilen (58) M-modu (Motion modu), hareketli dokuların görüntülenmesinde kullanılmıştır.

Dokunun proba yaklaşıp uzaklaşmasına göre görüntüleme sağlanır (57). M modunda ilk kayıtları yaparak ilk ekokardiyogramı gerçekleştirmişlerdir. Edler ve Hertz'in çalışması kardiyak ultrasonun başlangıcı kabul edilir (59).

1930'ların sonlarında, psikiyatrist ve nörolog olan Karl Theodore Dussik ve fizikçi olan kardeşi Friederich ultrasonu kullanarak insan beynini görüntülemeye çalışmışlardır. Normal doku ve tümörler arasındaki iletim farklılıkları dolayısı ile beyin tümörlerinin tanısında ultrasonun kullanılabileceğini ileri sürmüşlerdir (60). Daha sonra 1952 yılında Guttner tarafından, Dussik'in görüntülerinin kemik kalınlık farklılıkları nedeniyle oluştuğu anlaşılmıştır (57). 1950'lerde B mod ultrason boyun ve memede kullanılmıştır (61, 62). Ultrasonun tıbbi kullanım tarihine bakıldığında erken dönemlerde de en sık kullanıldığı alan yumuşak doku değil, kadın hastalıkları ve doğumdur. İlkel cihazlarla da olsa, yumuşak doku, sıvılar ve kemikler arasındaki farklardan yararlanılarak amniyotik sıvı, iskelet ve kafa tası yapısı hakkında bilgi edinilmiştir (63).

1967 yılında Richard Soldner tarafından ilk gerçek zamanlı otomatik tarama yapan iki ve daha sonra üç problu (2,5 MHz) ultrason cihazı geliştirilmiştir. Bu cihaz gri tonlamaya da sahipti ve asıl olarak meme görüntüleme için tanıtılmıştır. Ancak düşük çözünürlük ve düşük frekanslı olması nedeniyle sonuçlar yüz güldürücü bulunmamıştır (58). Sonrasında farklı girişimler de bulunmakla beraber, 1965 yılında Vidoson teknoloji tarafından klinik obstetrik ve jinekolojide kullanılmak üzere Vidoson 635 cihazı tanıtılmıştır. Bu cihaz yatak başı kullanıma da izin verecek şekilde mobil, daha uygun fiyatlı ve daha kullanışlı olarak görülmüştür (58).

Sonraki yıllarda 1970-1980'lerde farklı görüntüleme teknolojilerine ve problemlere sahip ultrason cihazları geliştirilmiştir. Genel cerrahide memede, pankreatik ve tiroid hastalıklarında, safra yollarında ultrason kullanılmıştır. Friday intraabdominal abselerde, Goldberg batın içi asitin değerlendirilmesinde kullanılabileceğini öne sürmüştür. Travmalarda ultrasonun hızlı ve taşınabilir olması önem kazanmıştır. 1980'lerin ortalarında Tiling, toraks, retroperiton ve diğer intraabdominal organların değerlendirilmesinde ultrasonun kullanılabilirliğini araştırmıştır. Ultrasonun kullanımı, serebrovasküler patolojiler ve abdominal aort anevrizması gibi vasküler patolojilerde de yerini almıştır. Vasküler patolojilerin

değerlendirilmesinde esas olarak Christian Andreas Doppler tarafından öne sürülen teori öne çıkmıştır (57).

Günümüzde iki boyutlu ultrasonların bilgisayar algoritmalarıyla geliştirilmesiyle ve akustik sensörler eklenmesiyle üç boyutlu ve dört boyutlu ultrason cihazları da mevcuttur ve özellikle obstetrik ve kardiyoloji alanlarında kullanılmaktadır (58).

2.3.1. Doppler Ultrason

Doppler ultrason kan damarlarındaki kanın hareketini belirlemede oldukça hassas bir non-invaziv yöntemdir (64).

1843 yılında Christian Andreas Doppler, hareketli olan bir kaynak tarafından iletilen ses dalgalarının frekansının değiştiği teorisini öne sürmüştür. Daha sonra Doppler etkisi adını alacak olan bu teori astronomi ve tıp dahil bilimin pek çok alanında kullanım alanı bulmuştur (57, 65).

1956 yılında Shiego Satomura, kalp kapakçıklarının hareketinden kaynaklanan Doppler sinyallerine ait bulgularını yayınlamıştır (57, 66). Satomura tarafından kalp kapakçıklarının hareketinin algılanması, fetal kalp hızının görüntülenmesi için de çalışmaların önünü açmıştır. 1959 yılında Satomura, bu metodun kan akışını bile algılayacak kadar hassas olduğunu göstermiştir (58). Doppler ultrasonun kullanımında fetal kalp hareketlerinin değerlendirilmesi için çalışan Callagan ve periferik vasküler hastalıkları değerlendirmede kullanan Strandness birer öncü olarak sayılabilir (57). 1960'larda özellikle vasküler patolojiler için doppler ultrason kullanımı çalışmaları önde idi. Rastlantısal olarak; kanın hareketinden kaynaklanan Doppler frekansları spektrumu, kanın akışındaki sesin hızı ve damarda ilerleyen kanın hızı arasındaki oran nedeniyle, ses aralığında bulunmuştur. Düz akıştaki ve türbülant akıştaki seslerin arasındaki fark öğrenilmiştir. Spektrum analistleri araştırmacılara ileri ve geri akım arasındaki farkı anlayabilecekleri cihazlar geliştirmiştir (67). Doppler dalga formlarını karakterize edecek çeşitli ölçümler geliştirilmiştir. Pulsatil indeks ve rezistans indeksi bunlardan bazılarıdır (58).

Doppler ultrason uygulamasında elde tutulan Doppler ultrasonu bir alıcı (prob) ve ses kontrol ünitesiyle birlikte olan bir ses ünitesini içerir. Alıcı ve verici

kısımlar genelde tek ünite olarak tasarlanmıştır. Problar kan akımını ses dalgası şeklinde algılar. Hareketler kristallerin belli bir hızda (frekansta) titreşmesine neden olur. Probun altındaki dokuya göre algılanan ses dalgası değişir. Titreşim araya girebilecek olan diğer tabakalardan (yağ, sıvı veya hava gibi) da etkilenebilir. Bu yüzden hava faktörünü ortadan kaldırmak için ultrason jeli kullanılır. Doppler ultrason hareket etmeyen dokulardan yansıyan ses dalgalarını ayıklayabilecek şekilde tasarlanmıştır. Ayrıca hareketin hızına ve yönüne göre de algılanan ses dalgası değişmektedir. Hızlı akıma sahip arterler, yavaş akıma sahip venlere göre daha yüksek perdeden algılanır (64).

Bir saniyede kristalde oluşan titreşim sayısına frekans denir. Arter ve venlerdeki kanın algılanmasında genellikle kullanılan frekans aralığı 4-8 MHz (Megahertz)'dir.

Doppler prensiplerine göre tanımlanmış görüntüleme seçenekleri mevcuttur:

- Devamlı dalga Doppler (CW-continuous wave) görüntülemede tek kaynakta iki piezoelektrik kristali bulunur. Kristallerin biri 3-8 MHz frekansında sabit ses sinyali iletir. Diğer kristal ise iletilen frekansı algılar. Bu görüntülemede kan akışı algılanabilir fakat; akımın yönü, derinliği veya hızı hakkında bilgi vermez.
- 1970'lerde pulse wave (PW) doppler sistemleri geliştirilmiştir. Hem kaynak hem de alıcı olarak aynı probun kullanılması, çevre damarlardan veya hareketli dokulardan gelebilecek dalgaların elimine edilerek daha derin abdominal damarların görüntülenmesine olanak sağlamıştır. Pulse Doppler gerçek zamanlı görüntüleme ile entegre edilerek duplex sistemler geliştirilmiştir. Böylece ölçüm yapılmak istenen vasküler alanın görüntülenerek değerlendirilmesi olanağı sunulmuştur (68).
- Renkli Doppler (CD-Colour Doppler)'de birden çok alandan gelen yansıma paket olarak algılanır ve ortalama bir hız belirlenir. Bu veriler renk olarak atanmıştır ve B modunda görüntülenmek üzere tasarlanmıştır. Parlak gölgelenme veren alanlar hızlı akışı işaret eder. Genel olarak kırmızı renk proba doğru gelen akımı, mavi renk ise probdan uzaklaşan akımı gösterir (65).

- Doppler görüntülemesinde Power Doppler olarak bilinen yöntem Rubin tarafından öne sürülmüştür. Ultrasonik kontrast madde verilerek yapılan incelemede görüntülemenin hassasiyeti artırılmıştır ve düşük akıma sahip alanların da görüntülenmesine imkan sağlar (57).

Doppler ultrasonun genel kullanım alanları:

- Periferik vasküler yapıların değerlendirilmesi
- Abdominal aorta gibi merkezi arter ve venlerin değerlendirilmesi
- Kardiyolojik değerlendirme
- Obstetrik ve jinekolojik değerlendirme (uterin arterler, fetal vasküler yapılar, over torsiyonu vb.)
- Serebrovasküler sistem değerlendirilmesi
- Tümörler, arteriyo-venöz malformasyonlar
- Renovasküler hipertansiyonun değerlendirilmesi
- Testis torsiyonu ve erkek infertilitesi değerlendirilmesi (65).

Doppler görüntülemenin de kısıtlayıcı yönleri bulunmaktadır. Yağ, feçes, hareket veya gaz görüntü kalitesini bozabileceği gibi bazı küçük stenozlarda akım paterninde değişiklik olmayabilir. Hastadan hastaya fiziksel nedenlerle de değişebilecek farklı akım şekillerinin bulunması da tanı koymayı güçleştirebilmektedir (65).

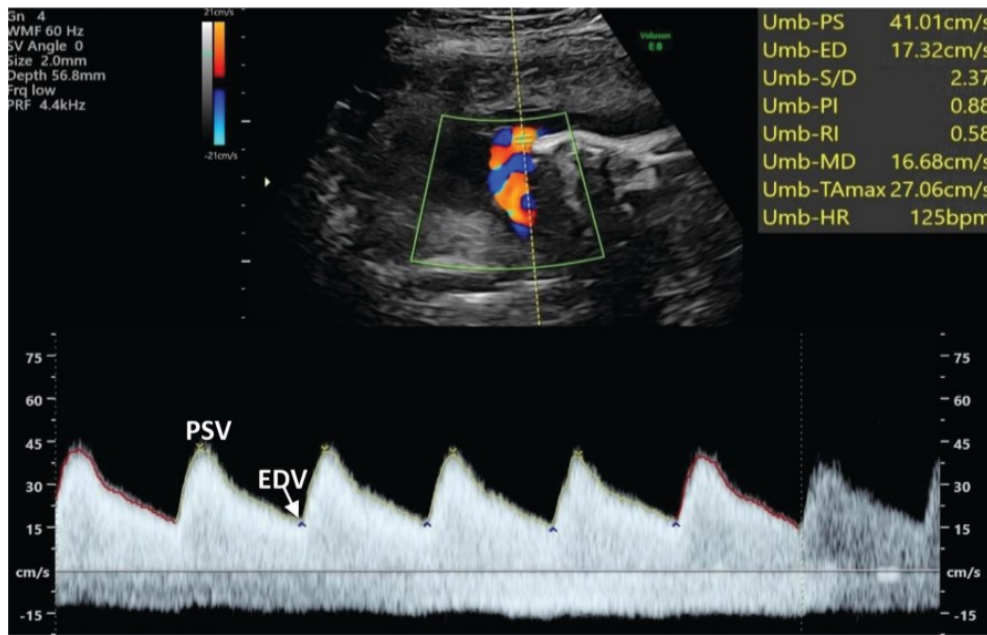
2.3.2. Umbilikal Arter ve Orta Serebral Arter Doppler

Doppler ultrasonun tıbbi alanda kullanımı, özellikle yüksek riskli gebe takibinde fetal damarların da değerlendirilmesine olanak sağlamıştır (10). Kullanılan ölçümler arasında arter pulsatilite indeksi (PI), rezistans indeksi (RI) ve sistol-diyastol (S/D) oranı da bulunmaktadır. Pulsatilite indeksi; pik sistolik hız ile diyastol sonu hız arasındaki farkın ortalama hıza oranıdır. Rezistans indeksi, pik sistolik hız ile diyastol sonu arasındaki farkın pik sistolik hıza oranıdır. Sistol-diyastol oranı, arterdeki rezistansı ifade eder (69). Umbilikal arter çapı gebeliğin 32-34. haftalarında plato yapana kadar artar. S/D oranı, PI ve RI ise gebelik boyunca azalır (70). Normal gebeliklerde fetus ve plasenta arasındaki dolaşım düşük dirençli bir sistem olarak davranır. Anormal bir indeks, plasental patolojiye işaret eder (71).

Fetal dolaşımın Doppler incelemesi özellikle riskli olarak kabul edilen intrauterin gelişme geriliği (IUGR), preeklampsi ve fetal anemide sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır.

Umblikal arter Doppler incelemesi genellikle IUGR’da kullanılmaktadır. IUGR’lı fetus enfeksiyon, genetik faktörler veya plasental yetmezlik nedeniyle normal gelişime ulaşamamaktadır. Bu sebepler fetusun sağlığını da etkileyebilir. Gebelik haftasına göre küçük olan fetuslar (SGA) yalnızca ölçüm olarak küçük fakat sağlıklıdır. Plasental direnç kaynaklı yetmezlik, umblikal arter Doppler incelemesiyle tanınabilir. Yetmezliğin derecesine bağlı olarak akım dalgasının diastolik kısmı azalmış, yok olmuş veya tersine dönmüş (reverse akım) olabilir (72). Anormal Doppler bulgusu kötü perinatal sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (73). Bazı çalışmalarda SGA’lı fetuslarda umblikal arter Doppleri normal ise düşük riskli gebelerle benzer şekilde takibi uygun olabileceği düşünülmüştür (74).

Umblikal arter Doppler ölçümlerinin fetal hipoksemi ve metabolik asidozun erken belirteçleri olabileceği uzun zamandır düşünülmektedir (72). Yüksek riskli gebeliklerde Doppler ultrason değerlendirmesinin gebe hastane yatışlarını, doğum indüksiyonunu, güven vermeyen fetal durum nedeniyle sezaryeni ve perinatal mortaliteyi azalttığı görülmüştür (75).



Şekil 9. Üçüncü trimesterde kaydedilmiş normal umblikal arter Doppler dalga formu. PSV-pik sistolik hız; EDV-end diastolik hız (76)

Antenatal fetal iyilik halinin değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer Doppler ölçümü de orta serebral arterden (MCA) yapılmaktadır (77). Serebral vasküler yapılarda ilk Doppler incelemesini 1979 yılında Bada ve arkadaşları yapmış, asfiksi vakalarında Doppler indeks değerlerini göreceli olarak düşük izlemişlerdir (78). Fetus hipoksiye girdiğinde serebral koruma mekanizması devreye girerek beyne giden kan miktarı artırılmakta, serebral damarlarda vazodilatasyon olmaktadır. Vazodilatasyon sonucu Doppler indekslerinde azalma izlenmektedir (10). MCA ve UA indekslerinin oranının (serebroplasental oran) kötü perinatal sonuçlarla ilişkili daha etkin olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (10, 79–81). Genel görüş olarak yüksek risk gruplarını belirlemede literatürde belirtilmiş olan gebelik haftasına göre yapılmış persentil tabloları kullanılmaktadır. Fakat bu tablolar bazı maternal faktörleri dikkate almaz. Yapılan bazı çalışmalarda, risk belirlerken bu maternal faktörlerin de dikkate alınarak belirlenmesi gerektiği ve böylece preeklampsi, perinatal ölüm ve güven vermeyen fetal durum nedeniyle sezaryen doğum gibi gebelik komplikasyonlarının daha net önlenebileceği belirtilmiştir. Bu komplikasyonların önlenmesinde UA-PI, MCA-PI ve CPR (serebroplasental ratio-serebroplasental oran) ölçümünün önemli olduğu vurgulanmıştır (82). Ayrıca, MCA-PSV (MCA- pik sistolik hızı) ölçümünün fetal anemi tanısında artık standart olarak sayıldığını belirten birçok çalışma mevcuttur. MCA-PSV ölçümünün sadece fetal anemi açısından riskli görülen gebelere uygulanmasının gereksiz tetkik ve takibin önüne geçeceği bildirilmiştir (83).

Tablo 1. Gebelik haftalarına göre umbilikal arter PI, orta serebral arter PI ve serebroplasental oran persentilleri ve değerleri (82)

<i>Gestational age</i>		<i>Umbilical artery PI</i>							<i>Middle cerebral artery PI</i>							<i>Cerebroplacental ratio</i>						
<i>Weeks</i>	<i>Days</i>	<i>5th</i>	<i>10th</i>	<i>25th</i>	<i>50th</i>	<i>75th</i>	<i>90th</i>	<i>95th</i>	<i>5th</i>	<i>10th</i>	<i>25th</i>	<i>50th</i>	<i>75th</i>	<i>90th</i>	<i>95th</i>	<i>5th</i>	<i>10th</i>	<i>25th</i>	<i>50th</i>	<i>75th</i>	<i>90th</i>	<i>95th</i>
20	143	0.955	1.007	1.102	1.218	1.346	1.472	1.553	1.162	1.227	1.344	1.486	1.644	1.800	1.901	0.872	0.938	1.059	1.212	1.388	1.567	1.686
21	150	0.939	0.990	1.083	1.197	1.322	1.446	1.526	1.213	1.278	1.396	1.540	1.699	1.855	1.956	0.934	1.002	1.129	1.289	1.471	1.657	1.780
22	157	0.922	0.973	1.064	1.176	1.299	1.420	1.499	1.263	1.330	1.450	1.595	1.755	1.913	2.015	0.996	1.068	1.201	1.367	1.557	1.750	1.877
23	164	0.906	0.956	1.045	1.155	1.276	1.395	1.472	1.313	1.381	1.503	1.651	1.813	1.973	2.075	1.059	1.134	1.273	1.447	1.645	1.845	1.977
24	171	0.889	0.938	1.026	1.134	1.253	1.370	1.446	1.360	1.430	1.554	1.705	1.870	2.033	2.137	1.121	1.200	1.345	1.526	1.732	1.942	2.079
25	178	0.871	0.920	1.006	1.113	1.230	1.346	1.420	1.405	1.476	1.603	1.757	1.926	2.091	2.197	1.181	1.263	1.415	1.605	1.820	2.038	2.180
26	185	0.854	0.901	0.987	1.092	1.207	1.322	1.395	1.445	1.517	1.648	1.805	1.978	2.147	2.255	1.237	1.324	1.482	1.680	1.904	2.132	2.281
27	192	0.836	0.883	0.967	1.070	1.185	1.298	1.371	1.478	1.553	1.686	1.848	2.024	2.198	2.309	1.290	1.380	1.545	1.751	1.985	2.223	2.378
28	199	0.818	0.864	0.948	1.049	1.162	1.274	1.346	1.504	1.580	1.717	1.883	2.064	2.243	2.357	1.336	1.430	1.602	1.817	2.061	2.309	2.471
29	206	0.800	0.846	0.928	1.028	1.140	1.251	1.322	1.521	1.599	1.739	1.909	2.095	2.278	2.395	1.375	1.473	1.651	1.875	2.129	2.388	2.557
30	213	0.782	0.827	0.908	1.007	1.118	1.228	1.299	1.527	1.607	1.750	1.924	2.115	2.303	2.424	1.406	1.507	1.692	1.924	2.189	2.457	2.634
31	220	0.763	0.807	0.888	0.986	1.096	1.205	1.275	1.521	1.603	1.749	1.926	2.122	2.316	2.440	1.426	1.530	1.722	1.962	2.237	2.516	2.700
32	227	0.744	0.788	0.868	0.965	1.074	1.182	1.252	1.503	1.586	1.734	1.915	2.115	2.314	2.441	1.436	1.543	1.740	1.988	2.272	2.562	2.753
33	234	0.725	0.769	0.847	0.944	1.052	1.160	1.229	1.472	1.555	1.705	1.889	2.093	2.296	2.426	1.434	1.543	1.745	2.000	2.293	2.593	2.790
34	241	0.706	0.749	0.827	0.923	1.030	1.137	1.207	1.427	1.511	1.662	1.848	2.055	2.260	2.393	1.419	1.531	1.736	1.997	2.298	2.607	2.811
35	248	0.687	0.730	0.807	0.902	1.009	1.115	1.184	1.369	1.453	1.604	1.791	1.999	2.207	2.342	1.392	1.505	1.713	1.979	2.286	2.603	2.813
36	255	0.668	0.710	0.787	0.881	0.987	1.093	1.162	1.300	1.382	1.532	1.718	1.927	2.136	2.272	1.353	1.466	1.676	1.944	2.256	2.579	2.795
37	262	0.649	0.691	0.766	0.860	0.966	1.071	1.140	1.219	1.300	1.448	1.632	1.839	2.048	2.184	1.301	1.414	1.624	1.894	2.209	2.537	2.756
38	269	0.630	0.671	0.746	0.839	0.944	1.050	1.118	1.129	1.208	1.352	1.532	1.736	1.943	2.078	1.239	1.350	1.558	1.827	2.143	2.474	2.696
39	276	0.610	0.651	0.725	0.818	0.923	1.028	1.097	1.032	1.108	1.246	1.421	1.620	1.823	1.956	1.167	1.275	1.480	1.747	2.061	2.392	2.615
40	283	0.591	0.631	0.705	0.797	0.901	1.006	1.075	0.931	1.002	1.134	1.302	1.494	1.691	1.821	1.086	1.192	1.391	1.653	1.963	2.291	2.514
41	290	0.572	0.612	0.685	0.776	0.880	0.985	1.053	0.827	0.894	1.018	1.177	1.360	1.548	1.674	1.000	1.101	1.294	1.547	1.851	2.174	2.394

2.4. Umblikal Ven Kan Gazı

Umblikal kord kan gazının fetal hipoksi ile ilgili bilgi verebileceği fikri 1958 yılında James tarafından öne sürülmüştür (84). Umblikal kord kan gazının fetusun durumu hakkında bilgi verebileceği fikri artık genel olarak kabul görmüştür. Doğumlarda umblikal kord kan gazı artık klinik rutini olarak çalışılmaktadır (85). Kan gazı örnekleme yeni doğanın oksijenizasyonu hakkında bilgi veren ucuz ve non-invaziv bir yöntemdir ve farklı konjenital durumlar dahil etkilenebilecek olan APGAR skorundan daha objektiftir (86, 87). Kordun ne zaman klemplenmesi gerektiği ile ilgili tartışma devam etmektedir. Metabolizasyon devam etmeyeceği için, örnek alınması için korddan izole bir alanın klemplenerek ayrılması fikri de öne sürülmüştür (88-91). Örnekleme yapılırken hem arter hem venden örnek alınması, örneğin doğru damardan alındığının belirlenmesinde yardımcı olacaktır (92).

Umblikal kord kan gazı, kord klemplendiği ana kadar olan asit-baz durumunu gösterir. Plasenta tarafında kalan korddaki kandaki değişimlerin devam etmesi nedeniyle süre içerisinde asit-baz durumu değişebilir. Doğumdan sonraki ilk dakika içerisinde değişim minimaldir. 60 dakikanın üzerinde korddaki pH değişimi 0,2 pH ünitiden fazla olabilir (93, 94). Kan gazı değerleri gebelik haftası, anestezi tipi, fetal ağırlık ve intrapartum gelişen durumlar gibi birçok faktörden etkilenebilir (95).

Umblikal kord veni oksijenize kanı taşıırken iki arter deoksijenize kanı taşır. Arter kanı genel olarak fetusun asit-baz dengesini gösterir, pO_2 ve pH değeri daha düşük, pCO_2 değeri venöz kandan daha yüksektir (92). Rutinde pH ve baz eksiği asideminin derecesini belirlemek için kullanılır. Nadir olarak asideminin nedenini belirlemek için hem arter hem venden alınan örneklerde pH ve diğer kan gazı değerleri çalışılabilmektedir (96). Arteriyel ve venöz kan arasındaki değerlerde büyük farklılıklar çıkabileceği gibi, normal değerlerin çıktığı venöz örneklemenin, arteriyel asidozu ekarte ettirmeyeceği de belirtilmiştir. Arada büyük baz eksiği farklılığının olması genellikle kordların birbirine dolanması veya umblikal kordda staz olmasından kaynaklanır. Akut fetal hipokside açığa çıkan asitler henüz plasentaya ulaşmamış olabilir. Bu şekilde akut bir durumda da arter ve ven arasında büyük baz eksiği farklılığı çıkabilir (92).

Umbilikal kord kan gazı normal değerlerinin belirlenebilmesi için pek çok çalışma yapılmakla birlikte, net olarak belirlenmiş bir değer olmasa da benzer değerlere ulaşan araştırmacılar olmuştur (85).

Tablo 2. Term ve preterm infantlarda umbilikal kord değerlerini belirten çalışmalar.

Araştırmacı	Umbilikal Arter				Umbilikal Ven				Sayı	Çalışılan Grup
	pH	Baz eksisi (mmol/l)	Pco ₂ (kPa)	Po ₂ (kPa)	pH	Baz eksisi (mmol/l)	Pco ₂ (kPa)	Po ₂ (kPa)		
Victory <i>et al</i> ²¹ 2004	7.24 (0.07)	-5.6 (3.0)			7.33 (0.06)	-4.5 (2.4)			20 456	Term,anomalisiz,tekil gebelik
Helwig <i>et al</i> ²² 1996	7.26 (0.07)	-4.0 (3.0)	7.05 (1.33)	2.26 (0.8)	7.34 (0.06)	-3.0 (3.0)	5.45 (0.93)	3.86 (0.93)	15 073	Tüm gebelik haftaları,tüm doğum tipleri,Apgar >7
Thorp <i>et al</i> ²³ 1989	7.24 (0.07)	-3.6 (2.7)	7.49 (1.14)	2.38 (0.92)	7.32 (0.06)	-2.9 (2.4)	5.83 (0.89)	3.82 (0.97)	1694a 1820v	Term,nullipar,DSB,tüm doğum tipleri
Riley and Johnson ²⁴ 1993	7.27 (0.07)	-2.7 (2.8)	6.69 (1.48)	2.45 (1.09)	7.34 (0.06)	-2.4 (2.0)	5.41 (1.05)	3.79 (1.02)	3522	Term tekil infantlar,normal doğum
Dickinson <i>et al</i> ²⁵ 1992	7.26 (0.08)	-3.2 (2.9)	7.05 (1.33)	2.53 (1.05)	7.33 (0.07)	-2.6 (2.5)	5.77 (1.1)	3.88 (1.29)	1393a 1526v	Preterm (24-36 hafta),normal kardiyotokogram

(Değerler ortalama değerler olarak verilmiştir. a:arteriel v:venöz DSB: doğumu spontan başlamış. Tablo Armstrong L, Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn çalışmasındaki tablodan çevrilmiştir.) (85)

2.5. İskemi Modifiye Albumin (IMA)

Albumin insan plazmasında en çok bulunan proteindir. Toksik maddelerin vücuttan uzaklaştırılmasında tampon görevi görür. Albumin'in N-terminal ucu, nükleik asit, diğer proteinler ve yağların dışında kobalt, nikel ve bakır gibi çeşitli metalleri de bağlayarak taşınımını sağlar. Hipoksi ve düşük pH durumunda albuminin N-terminal ucu hasar görerek değişime uğrar. Değişmiş olan N-terminal ucu, bağlı olan formları salamadığı gibi, metalleri de bağlayamaz. Metalleri bağlayamayan bu albumin formuna iskemi modifiye albumin (IMA) denmiştir (97-100). IMA oluşumunun kesin mekanizması henüz bilinmemektedir (101).

İskemi modifiye albumin asıl olarak düşük riskli hastalarda akut koroner sendrom tanısının dışlanması için FDA (Food and Drug Administration) onayı almış olan bir biyolojik belirteçtir (102, 103). Ancak IMA sadece kardiyak iskemiğe spesifik değildir ve başka iskemik durumlarda da yükseldiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Yüksek IMA düzeyi ile seyreden bazı durumlar şu şekilde sıralanabilir:

- Akut koroner sendrom
- Koroner arter hastalıkları
- İnme
- Pulmoner emboli

- Akut mezenter iskemi
- Aort disseksiyonu
- Son dönem böbrek hastalığı ve kronik böbrek hastalığı
- Obezite
- Testis torsiyonu
- Dekompanse siroz
- Tip 2 diyabetes mellitus ve diyabetik retinopati
- Polikistik over sendromu
- Preeklampsi (104-109).

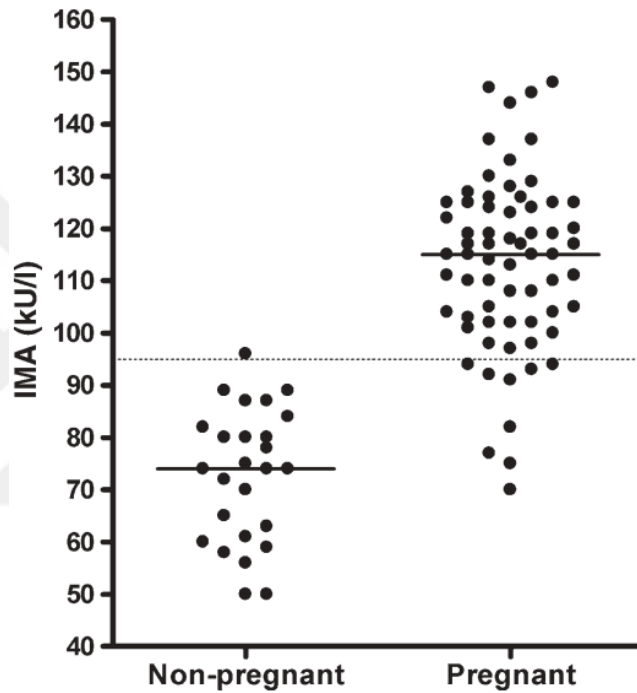
IMA değerlerinin, laktat seviyesinde artışa neden olan sepsis, renal yetmezlik ve kas iskemisi durumlarında düştüğünü belirten çalışmalar da mevcuttur (110, 111).

İskemi modifiye albümin değerinin ölçümü spektrofotometrik olarak albümin kobalt bağlama testi ile ölçülmektedir. Ölçülen IMA değerinin serum albümin değerinin düşüşünden etkilenmemesi için bazı çalışmalarda IMA/ Serum albümin oranı (IMAR) daha değerli bir veri olarak öne sürülmüştür (112–114). Normal koşullarda albümine bağlanabilen kobalt N-terminal ucuna bağlanamadığından, IMA ölçümünde yararlanılan kobalt bağlama testinde, bağlanmamış kobalt miktarı dolaylı olarak IMA seviyesini vermektedir. Serbest kobalt miktarını ölçmeden kullanılan madde dithiothreitol (DTT)'dür. DTT, spektrofotometrede 470-500 nm aralığında renk oluşumuna neden olur (98). Manuel ve otomatik olmak üzere iki test çeşidi vardır. Manuel testte sonuçlar ABSU (absorbance units) olarak verilirken otomatik testlerde isteğe bağlı üniteler şeklinde sonuç alınabilir (98, 100).

Gebeliğin erken safhalarında maternal desidua ve plasental villuslar arasında oksidatif stres mevcuttur. Fetus ve anne arasındaki dolaşım sağlanana kadar bu hipoksi durumu devam eder. Düşük oksijen durumu, normal gelişim sürecinde hücre farklılaşmasını ve sitotrofoblastların proliferasyonunu sağlar. Böylece plasental dokunun yerleşimi sağlanır (115, 116). Normal gebelik süreci fetusun büyümesi ve gelişmesi için ihtiyaçlarını sağlamak amacıyla sürekli bir stres durumudur. Bu nedenle gebelik genel olarak oksidatif stresle ve reaktif oksijen radikalleriyle sürekli iç içe sayılmaktadır (117). Buna bağlı olarak, gebelerdeki IMA seviyeleri normal popülasyondan genel olarak yüksek bulunmaktadır. Bu konuda ilk çalışma Prefumo

ve arkadaşlarına aittir. Bu çalışmada ortalama IMA seviyeleri gebe olan kadınlarda gebe olmayanlara göre belirgin olarak yüksek izlenmiştir (106).

Gebelerde IMA referans değerlerinin belirlenmesi için halen geniş çalışmalara ihtiyaç duyulmakla beraber Prefumo ve arkadaşlarının çalışmasının ilk olması nedeniyle yayınladıkları sonuçlar dikkate alınmaktadır. Gebe olan hasta grubunda ortalama değer 115.14 kU/L iken gebe olmayan kontrol grubunda ortalama değer 73.71 kU/L olarak bulunmuştur (100, 106).



Şekil 10. Gebe olmayan ve gebe olan kadınlarda ilk trimesterde serum IMA düzeyleri dağılımı (Yatay olarak noktalanmış çizgi normal sağlıklı bir insandaki değeri işaret etmektedir) (106)

Tip 2 diyabetes mellitus'ta ve diğer belirtilen durumlarda IMA seviyesi yüksek olduğu gibi, gebelik diyabetine sahip hastalarda da yapılan bir çalışmada IMA değerleri gebelik diyabetes mellitus'u (GDM) tanısına sahip gebelerde, normal glukoz seviyelerine sahip gebelere göre daha yüksek bulunmuştur (118).

Umbilikal kord IMA değerlerine bakıldığında, komplike olmayan gebeliklerde, elektif sezaryen ile doğum yapanlarda, normal doğuma göre IMA değerleri yüksektir (119, 120). Anestezi şeklinin fark yaratmadığını belirten

alışmalar (121) olduğu gibi, genel anestezi ile doğum yaptırılan fetusların kord IMA seviyelerinin daha yüksek olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur (122).

Yapılan çalışmalarda ortak olarak belirtilen sonuç, umbilikal kordda artmış IMA seviyesi intrauterin hipoksik bir durumu veya doğum asfiksisini işaret etmekte olduğudur (100). IMA seviyesi, iskemik bir olay durumunda 5-10 dakika içerisinde yükselmekte, iskemik olay sonrasında 12 saatte bazal değere inmektedir. Ancak iskemik durum devam ederse yükselmeye devam etmektedir (123).

2.6. APGAR Skoru

Çalışma sırasında ek bir veri olarak kaydedilmiş olan APGAR Skoru, 1953'te Virginia Apgar tarafından geliştirilen, yenidoğanın ilk hayati fonksiyonlarının hızlı değerdendirilmesi için kullanılan bir puanlama sistemidir. Yenidoğan doğumdan sonra 1.dakika, 5.dakika ve 10.dakikada değerdendirilir. 5.dakikada 7-10 arası skor alan bebek normal olarak kabul edilir. 5.dakikada 0-3 arası puan alanların mortalite riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir (124).

Tablo 3. APGAR skorlamasında kullanılan klinik bulgular (124)

	0 puan	1 puan	2 puan
Renk	Mavi-Mor	Akrosiyanotik	Pembe
Kalp hızı	Yok	<100 atım/dk	>100 atım/dk
Uyarana yanıt	Cevapsız	Yüz buruşturma	Aktif çekilme, ağlama
Tonus	Hipotonik	Ekstremitelerde fleksiyon	Aktif hareket
Solunum	Yok	Düzensiz, zayıf ağlama	Güçlü ağlama

3. MATERYAL ve METOT

Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 07.11.2022 tarihinde yapmış olduğu toplantıda incelenmiş olup, 2022/231 karar no:20 ile bilimsel ve etik yönden onaylanmıştır.

3.1. Çalışmanın Planlanması ve Hasta Toplanması

Bu çalışmada 2022-2023 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı gebe polikliniğine gebe izlemi amacıyla başvuran ve yatırılarak normal doğum veya sezaryen ile doğumu gerçekleştirilen, term gebeliği (37 hafta ve üstü) olan, çalışmaya katılmaya gönüllü 65 gebeye, anabilim dalımız bünyesinde bulunan ultrasonografi cihazı ile doğum öncesi fetal umblikal arter, orta serebral arter doppler indeksleri bakılarak kayıt altına alındı ve daha önce literatürde tariflendiği şekilde umblikal coiling indeksi bir çift sarmal arasındaki mesafenin değeri olarak hesaplandı. ($UCI=1/\text{cm}$ cinsinden mesafe) (125). Ultrasonografik değerlendirmeler Doç. Dr. Gülseren Dinç tarafından, Philips ClearVue ultrason cihazı ile, 5-2 MHz frekansa sahip abdominal ultrason probu ile yapıldı. Bakılan ultrason incelemesinde umblikal arter S/D, PI, RI değerleri ile orta serebral arter S/D, PI, RI değerleri kaydedildi.

Gebelerin yaşı, gravida ve parite sayısı, doğum haftası, bebeklerin doğum kilosu, 5. Dakika APGAR skoru, doğum şekli, yenidoğan yoğun bakım servisine yatışının yapıp yapılmadığı ve cinsiyetleri kaydedildi.

3.2. Hasta Seçimi

Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğimize gebe takibi amacıyla başvuran hastalardan ek risk faktörü bulunmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çoğul gebelik, fetal tek umblikal arter, fetal anomali, fetal büyüme kısıtlılığı, fetal anöploidi ve maternal gestasyonel/pregestasyonel diyabet, kronik hipertansiyon, preeklampsi, HELLP sendromu tanısı olan gebeler çalışmaya dahil edilmedi.

3.3. Örneklerin Toplanması ve Çalışılması

Doğum sırasında yenidoğandan rutin olarak alınan kan gazı ve serum örneklerinde umbilikal ven kan gazı ve IMA çalışıldı. IMA çalışılması için plasenta uterustan ayrılmadan hemen önce 5mL serum separatörlüjelli biyokimya tüpüne alındı. Kan gazı ölçümü için umbilikal venden heparinli kan gazı enjektörüne kan örneği alındı ve kanlar biyokimya laboratuvarına iletildi. Serum örneği pıhtılaşması beklendikten sonra 1200 g'de santrifüj edildi ve IMA değeri ölçülmesi için -20 °C'de saklandı, sonrasında fotometrik ölçüm prensibine dayalı kitlerle IMA ölçüldü.

Umbilikal ven kan gazı örnekleri biyokimya laboratuvarımızda bulunan Radiometer ABL800 cihazında çalışıldı ve pH, pO₂ ve pCO₂ değerleri kaydedildi.

3.4. İskemi Modifiye Albümin (IMA) Ölçümü

IMA seviyelerini belirlemek için albumin kobalt bağlama testinden faydalandı, albumine kobaltın azalan bağlanma kapasitesini Bar-Or ve arkadaşları tarafından geliştirilen kolometrik tayin metoduyla değerlendirildi (126). 200 µL serum örneği plastik küvetlere eklendi. Üzerlerine %0,1'lik 50 µL CoCl₂.6H₂O ilave edildi ve hafifçe çalkalandı. Albüminin yeterli kobalt bağlamasını sağlamak amacıyla 10 dakika beklenildi. Renklendirici ajan olarak 50 µL 1,5 mg/mL'lik Dithiothreitol (DTT) eklendi. 2 dakika beklendikten sonra reaksiyonunu durdurmak amacıyla % 0.9'luk NaCl'den 1 mL eklendi ve reaksiyonun durdurulması sağlandı. Her bir numune için numune körü yapıldı. DTT eklenen aşamada 50 µL 1,5 mg/mL'lik DTT yerine 50 µL distile su konarak DTT'siz serum kobalt körü hazırlandı. Numune absorbansları spektrofotometrede 470 nm dalga boyunda ölçülerek kaydedildi. DTT'li örneklerdeki renk oluşumu kör tüplerindeki renk oluşumuyla karşılaştırılarak sonuçlar absorbans ünitesi cinsinden (ABSU) verildi. Serum albümin düzeyleri Bromkrezol Green (BCG) fotometrik yöntem kullanılarak Beckman Coulter marka AU 5800 (Kaliforniya, ABD) model otoanalizörde ölçüldü. Serum albümin sonuçları ortalama 32.50±2,47 g/L olarak bulundu.

Albümin miktar değişikliklerinin IMA düzeyleri üzerine etkisini engellemek için İskemi modifiye albümin/albümin oranı (IMAR) kullanılarak aşağıdaki formül ile hesaplandı (101).

$$\text{IMAR} = \frac{\text{IMA (ABSU)}}{\text{Albümin (g/L)}}$$

3.5. Verilerin Analizinde Kullanılan İstatistiksel Yöntem

Sonuçların tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapma olarak verildi.

Verilerin normal dağılım koşullarına uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Değişkenler arasında doğrusal bir ilişkinin olup olmadığını test etmek için Pearson Korelasyon analizi kullanıldı. Değişkenler arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığını anlamak için Ki-kare testi kullanıldı. Verilerin ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığını test etmek için Student T testi kullanıldı.

Korelasyon analizi yapılırken korelasyon katsayısının 1,0 olması mükemmel pozitif ilişkiyi gösterirken, -1,0 olması mükemmel negatif ilişkiyi göstermektedir. Literatürde sıklıkla kullanılan korelasyon katsayısı mutlak değer aralıkları: 0,0-0,3 arası düşük, 0,3-0,7 arası orta düzey, 0,7-1 arası yüksek düzey olarak tanımlanabilir (127, 128).

İstatistiksel anlamlılık düzeyi tüm hipotez testlerinde $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 11.5 yazılımı kullanılarak yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamızda toplam 65 gebe değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen gebeler 19-39 yaş arasındaydı ve gebelerin yaş ortalaması 30,1 idi. Çalışmaya 37 hafta ve üzeri (term) gebeliği olan ve ek patolojisi bulunmayan gebeler dahil edildi. Çalışmaya katılan gebelerin gebelik haftaları 37 hafta ile 41 hafta 3 gün arasında değişmekteydi. Gebelerin %44,6'sı nullipardı. Doğumların %87,7'si sezaryen doğum iken, %12,3'ü spontan vajinal doğum idi.

Tablo 4. Gebelerin demografik özellikleri ve coiling indeksi ortalama değerleri

	Ortalama Değerler
Yaş	30,1±4,7(19-39)
Gebelik Haftası	38,6(37-41,3)
Gravida	2(1-6)
Parite	1(0-6)
Coiling İndeks	0,33±0,06(0,21-0,47)

Yenidoğanların 31 tanesi (%47,7) erkek, 34 tanesi (%52,3) kız idi. Yenidoğanların en yüksek 5. Dakika APGAR skoru 10 iken, en düşük 5. dakika APGAR skoru 5 idi. 7-10 arasında APGAR skoru olanların sayısı 62 idi. Yalnızca 2 tanesi 6 puan alırken, 1 tanesi 5 puan almış idi. Yenidoğanlarda en düşük doğum ağırlığına sahip yenidoğan 2430g iken en yüksek doğum ağırlığına sahip yenidoğan 4440g idi. Yenidoğanların 43 tanesi (%66,2) doğum sonrası anne yanında rutin takibe alınmışken, 22 tanesi (%33,8) yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edildi. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilenlerin 13 tanesi (%59,1) inleme, 5 tanesi (%22,7) entübasyon gerektirecek kadar ileri solunum sıkıntısı, 1 tanesi (%4,5) pnömoni, 1 tanesi (%4,5) yaş akciğer, 1 tanesi (%4,5) zor doğuma bağlı komplikasyon (sefal hematoma, konjonktival hemoraji), 1 tanesi (%4,5) ise yenidoğanın erken başlangıçlı sepsisi tanısına sahipti.

Umbilikal ven kan gazlarında pH değeri en düşük 7,09 en yüksek 7,41; pCO₂ en düşük 32, en yüksek 77,5; pO₂ en düşük 12,40 en yüksek 50,8 idi.

Umbilikal kord coiling indeksi ölçümlerinde en düşük değer 0,21 coil/cm, en yüksek değer 0,47 coil/cm ve ortalama coiling indeksi değeri 0,33 idi.

IMAR sonuçlarında en düşük değer 0,03, en yüksek değer 0,05, ortalama IMAR değeri 0,04 idi.

Umblikal ve orta serebral arter Doppler parametrelerinde anlamlı sayılabilecek literatür referans aralıkları dışında farklı bir değer görülmedi.

Tablo 5. Yenidoğanların postnatal değerlendirme ortalama değerleri

	Ortalama Değerler
5. Dakika APGAR Skoru	8±1,03(5-10)
Doğum Ağırlığı (g)	3314,11±435,02(2430-4440)
Umblikal Ven pH	7,33±0,05(7,09-7,41)
Umblikal Ven pO₂	28,34±8,36(12,4-50,8)
Umblikal Ven pCO₂	44,19±7,36(32-77,5)
İskemi Modifiye Albumin/ Albumin Oranı (IMAR)	0,04±0,007(0,03-0,05)

İstatistik sonuçlarına göre umblikal ven kan gazı pH ile doğum şekli ve yenidoğan yoğun bakım/anne yanı takibi arasında anlamlı bir ilişki saptandı. (p<0,05)

Umblikal ven kan gazında pH 7,32'den küçük olanların sezaryen doğum yapmış olma oranı daha yüksek idi (%80,9). pH 7,32'den küçük olanların anne yanında takip edilmiş olma oranı daha yüksek idi (%52,38).

Korelasyon analizlerinde; coiling indeksi ile umblikal ven kan gazı değerleri, IMA değerleri veya umblikal ve orta serebral arter Doppler indeksleri ile gebelik yaşı, gebelik haftası, 5. Dakika Apgar skoru arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Umblikal arter S/D oranı ile yenidoğan doğum ağırlığı arasında negatif yönde, orta düzeyde anlamlı korelasyon saptandı (p<0,05, mutlak değer -0,34).

Umblikal arter RI değeri ile yenidoğanın doğum kilosu arasında negatif yönde, orta düzeyde anlamlı korelasyon saptandı (p<0,05, mutlak değer -0,30).

Umblikal ven pH değeri, ile yenidoğanın 5. dakika APGAR skoru arasında pozitif yönde, orta düzeyde anlamlı korelasyon saptandı (p<0,05, mutlak değer 0,38).

Umblikal ven pCO₂ değeri ile yenidoğan 5. dakika AGAR skoru arasında negatif yönde, orta düzeyde anlamlı korelasyon saptandı (p<0,05, mutlak değer -0,37).

Yenidoğan yoğun bakımda takip edilen yenidoğanların umblikal arter S/D ve PI değerleri ortalamaları anne yanında takip edilenlere göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0,05$).

Anne yanında takip edilen yenidoğanların umblikal ven pH değerleri ortalaması yenidoğan yoğun bakımda takip edilenlere göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0,05$).

Yenidoğan yoğun bakımda ve anne yanında takip edilen yenidoğanların coiling indeks, MCA Doppler parametreleri, PI dışındaki umblikal arter Doppler parametreleri, IMA/IMAR değerleri ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 6. Yenidoğan yoğun bakımda ve anne yanında takip edilen yenidoğanların coiling indeks, umblikal arter S/D, umblikal arter PI, umblikal ven pH ve IMAR değerleri ortalamaları kıyaslanmasında p değerleri

	Ortalama	p değeri
Coiling İndeks <i>Yoğun bakım</i> <i>Anne yanı</i>	0,33±0,069 0,33±0,063	0,89
Umblikal Arter S/D <i>Yoğun bakım</i> <i>Anne yanı</i>	2,43±0,51 2,15±0,43	0,02
Umblikal Arter PI <i>Yoğun bakım</i> <i>Anne yanı</i>	1±0,32 0,85±0,23	0,03
Umblikal Ven pH <i>Yoğun bakım</i> <i>Anne yanı</i>	7,31±0,06 7,34±0,03	0,01
IMAR <i>Yoğun bakım</i> <i>Anne yanı</i>	0,44±0,008 0,042±0,007	0,4
p<0,05 olanlar koyu renkli verilmiştir		

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada term gebelerde coiling indeks, umblikal arter ve orta serebral arter Doppler parametreleri, umblikal ven kan gazı parametreleri ve hipoksik durumun göstergesi olarak sayılan IMA arasında anlamlı bir ilişkinin olup olmadığının araştırılmasını amaçlamıştık.

Elde ettiğimiz verilere göre coiling indeks ile umblikal ven kan gazı değerleri, IMA değerleri veya umblikal ve orta serebral arter Doppler indeksleri arasında anlamlı bir korelasyon ilişkisi bulunmadı.

Ek olarak kaydettiğimiz veriler olan doğum ağırlığı ile, umblikal arter S/D ve RI arasında negatif yönlü, umblikal ven kan gazında pH ile APGAR arasında pozitif, pCO₂ ile 5. dakika APGAR arasında negatif yönlü bir korelasyon izlendi.

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilen yenidoğanların umblikal arter S/D ve PI değerleri ortalaması anne yanında takip edilenlere göre daha yüksek iken, pH değerleri ortalaması anne yanında takip edilenlerde daha yüksekti.

van Dijk ve arkadaşlarının komplike olmayan gebeliklerde yaptığı çalışmada umblikal coiling indeks araştırılmış ve UCI ortalama değeri 0,17 coil/cm olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda ortalama değer 0,33 coil/cm olarak görülmüştür. Bu çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da UCI ve doğum ağırlığı veya parite arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. van Dijk ve arkadaşlarının çalışmasında da bizim çalışmamızda olduğu gibi literatürden farklı UCI dağılım aralıkları görülmüş olup, bu farklılığın hasta popülasyonu ile ilgili olduğu düşünülmüştür (55).

2008-2010 yılları arasında yapılan bir çalışmada, <0,06 coil/cm ve altı hipocoil, >0,48 coil/cm ise hipercoil olarak kabul edilmiş ve hipocoil olduğu görülen fetuslarda mekonyum, düşük Apgar skoru ve yoğun bakım ünitesine yatış oranının anlamlı derecede fazla olduğu bulunmuştur. Hipercoil fetuslarda ise IUGR ve düşük doğum ağırlığı ile korelasyon bulunmuştur (129). Bizim çalışmamızda ise coiling indeks ile Apgar skoru veya doğum ağırlığı ile ilgili anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Aradaki bu fark, bizim çalışmamızdaki coiling indeks aralığının, bu çalışmadaki normal değerlere tekabül ediyor olmasından kaynaklanıyor olabilir.

2014 yılında yapılan bir çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi, coiling indeks ile 5. dakika Apgar skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki

bulunmamıştır. Bu çalışmada UCI ile gebelik haftası ile negatif korelasyon bulunmuş olmasına rağmen bizim çalışmamızda gebelik haftası ile anlamlı bir korelasyon saptanmadı (56). Bizim çalışmamızdaki gebelerin gebelik haftalarının hepsinin term gebelik olması karşılaştırmayı zorlaştırmaktadır.

2011 yılında Chitra ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hipocoiling 35 yaş üstü gebelikle anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur. UCI ve parite arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Ortalama 5. dakika Apgar değeri 8,73 olarak bulunmuş ve hipercoiling perinatal asfiksi, düşük doğum ağırlığı ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur (3). Bizim çalışmamızda ortalama 5. dakika Apgar skoru 8,25 olarak hesaplandı. Farklı olarak, gebenin yaşı veya yenidoğan doğum ağırlığı ile coiling indeks arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

2000 yılında Machin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hipocoil sonuca sahip gebeler hipercoil sonuca sahip gebelerden yaşça daha küçük bulunmuştur (2). Bizim çalışmamızda ise gebelik yaşı ile coiling indeks arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı.

Degani ve arkadaşlarının 1995 yılında yaptığı çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi coiling indeks ve umblikal arter Doppler parametreleri olan PI, RI ile S/D arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (125).

2006 yılında yapılan bir çalışmada coiling indeks ile maternal yaş, parite, gebelik haftası ve doğum ağırlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Umblikal arter PSV (pik sistolik hız) ve UCI arasında pozitif ilişki bulunmuştur. RI ile negatif yönde bir ilişki görülse de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (130). Bizim çalışmamızda da aynı şekilde coiling indeks ile gebelik yaşı, parite, gebelik haftası ve doğum ağırlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Farklı olarak bu çalışmada coiling indeks ile umblikal arter Doppler parametreleri arasında da anlamlı ilişki saptanmadı.

1995 yılında yapılan bir çalışmada anormal umblikal arter RI değeri düşük doğum ağırlığı ile ilişkili bulunmuştur (131). 1993 yılında yapılan bir çalışmada da doğum ağırlığı ile plasental RI değeri arasında negatif ilişki bulunmuştur (132). Bizim çalışmamızda da umblikal arter RI değeri ile doğum ağırlığı arasında negatif yönde korelasyon saptandı.

Yoon ve arkadaşlarının kordosentez ile yaptığı çalışmada fetal asidemi ile umblikal arter PI değeri ve pCO_2 değeri arasında pozitif yönde korelasyon bulunmuş fakat fetal hipoksi ile ilişki bulunmamıştır. Vintzileos ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise umblikal arter pH değeri umblikal arter S/D oranı ile ilişkisiz bulunmuştur (133). 1993 yılında yapılan bir çalışmada ise umblikal arter RI ve umblikal ven pO_2 arasında ve RI ile pCO_2 arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (134). Bizim çalışmamızda ise umblikal ven kan gazı değerleri ile Doppler değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Ancak yenidoğanın iyilik halinin belirteçlerinden olan Apgar skoru ile asidemi ve hiperkapni arasında anlamlı bulunan ilişki, daha geniş popülasyonlardaki çalışmalarda anlamlı korelasyon bulunabileceğini düşündürmektedir.

2013 yılında Türkiye’de gelişim geriliği olan fetuslarda yapılan bir çalışmada umblikal arter PI ve IMA ile serebroplasental oran (UA PI/MCA PI) ile IMA arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur (135). Oksidatif stresin bir belirteci olarak kabul edilen IMA/IMAR değerinin fetal hipoksi durumunda yüksek beklenmesi olağandır. Bizim çalışmamıza IMA ile coiling indeks, umblikal veya orta serebral arter Doppler parametreleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bunun nedeninin, hasta popülasyonumuzda Doppler indeksleri arasında anlamlı fark olmaması ve korelasyon analizinde istatistiksel anlam ifade edecek kadar hipoksik bebeğin olmaması ile benzer IMA/IMAR düzeylerine erişilmiş olması olduğunu düşünmekteyiz.

Lepucka ve arkadaşlarının umblikal kord kan gazının normal doğum ve elektif sezaryen doğum ile doğan yenidoğanlarda karşılaştırılmasını içeren retrospektif çalışmasında normal doğum ve sezaryen doğum arasında umblikal kord kan gazı pH değeri arasında anlamlı fark bulunmamış; fakat normal doğumda pO_2 değeri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (136). Bizim çalışmamızda ise umblikal ven kan gazı pH değeri 7,32’den düşük olan yenidoğanların çoğunluğunun sezaryen doğum olduğu saptandı. Bu farkın nedeni, kliniğimizde normal doğum sayısının az olması ve sezaryene alınan olguların bir kısmının normal doğum takibinde iken fetal distress nedeni ile sezaryen ile doğumun gerçekleştirilmesi olabilir.

2009 yılında elektif sezaryen sonrası neonatal sonuçları inceleyen bir çalışmada sezaryen doğumların sezaryen sonrası vajinal doğumlara göre yenidoğan

yoğun bakım ve oksijen ihtiyacının daha çok olduğu görülmüştür (137). Bizim çalışmamızda ise sezaryen ile doğan yenidoğanların anne yanında takibinin, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranından fazla olduğu görüldü.

Çalışmanın Kısıtlayıcı Faktörleri

Çalışmanın tasarımında komplike olmayan, ek patolojisi bulunmayan gebelerin çalışmaya dahil edilmesi planlanmış olup, kliniğimizin üçüncü basamak bir klinik olması ve komplike olmayan gebe başvurusunun az olması sebebiyle hasta sayısı kısıtlı kalmıştır. Kliniğimizin üçüncü basamak bir klinik olması sebebiyle mükerrer sezaryen oranının fazla olması, sezaryen doğum oranını artırmıştır. Hasta popülasyonunun term gebelik haftasında seçilmesi ve ek kliniklerinin bulunmaması sebebiyle benzer Doppler ve IMA/IMAR sonuçlarına ulaşılmış olması istatistiksel olarak anlamlı sayılabilecek verilere ulaşımı kısıtlamıştır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda term ve ek maternal veya fetal patolojisi bulunmayan gebeler arasında coiling indeks ile umblikal ven kan gazı değerleri, IMA değerleri veya umblikal ve orta serebral arter Doppler indeksleri ile gebelik yaşı, gebelik haftası, 5. dakika Apgar skoru arasında anlamlı bir korelasyon ilişkisi saptanmadı.

Literatürü destekler şekilde umblikal arter S/D oranı ile yenidoğan doğum ağırlığı arasında negatif yönde, umblikal arter RI değeri ile yenidoğanın doğum kilosu arasında negatif yönde, umblikal ven pH değeri, ile yenidoğanın 5. dakika Apgar skoru arasında pozitif yönde, umblikal ven pCO₂ değeri ile yenidoğan 5. dakika Apgar skoru arasında negatif yönde anlamlı korelasyon olduğu görüldü.

Umblikal ven kan gazında pH 7,32'den küçük olanların sezaryen doğumla doğmuş olma oranı daha yüksek bulundu.

Umblikal arter S/D ve PI yenidoğan yoğun bakımda takip edilen yenidoğanlarda ortalama olarak daha yüksek iken, pH daha düşük bulundu.

Gebelerde coiling indeks, umblikal ven kan gazı, IMA ile fetal iyilik halinin antenatal belirteçleri olan umblikal ve orta serebral arter Doppler parametreleri arasındaki ilişkinin daha net değerlendirilebilmesi için; farklı gebelik komplikasyonlarına sahip popülasyonlar ile daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Milani F, Sharami SH, Kazemnejad Lili E, Ebrahimi F, Dalil Heirati SF. Association Between Umbilical Cord Coiling Index and Prenatal Outcomes. International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences [Internet]. 2018 May 21;7(1):85–91. Available from: <http://ijwhr.net/text.php?id=351>
2. Machin GA, Ackerman J, Gilbert-Barness E. Abnormal umbilical cord coiling is associated with adverse perinatal outcomes. Pediatric and Developmental Pathology. 2000;3(5):462–71.
3. Chitra T, Sushanth YS, Raghavan S. Umbilical Coiling Index as a Marker of Perinatal Outcome: An Analytical Study. Obstet Gynecol Int. 2012;2012:1–6.
4. Predanic M, Perni SC, Chasen ST, Baergen RN, Chervenak FA. Ultrasound evaluation of abnormal umbilical cord coiling in second trimester of gestation in association with adverse pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol. 2005 Aug;193(2):387–94.
5. Edmonds HW. The spiral twist of the normal umbilical cord in twins and in singletons. Am J Obstet Gynecol. 1954 Jan 1;67(1):102–20.
6. Qin Y, Lau TK, Rogers MS. Second-trimester ultrasonographic assessment of the umbilical coiling index. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2002;20(5):458–63.
7. Rocha AS, Andrade ARA, Moleiro ML, Guedes-Martins L. Doppler Ultrasound of the Umbilical Artery: Clinical Application. Vol. 44, Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia. Georg Thieme Verlag; 2022. p. 519–31.
8. Vyas S, Nicolaides Kh, Bower S, Campbell S. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in fetal hypoxaemia. BJOG. 1990;97(9):797–803.
9. Ergeneli MH, Hakan Duran E, Gürakan B, Kuşçu E, Haberal A, Batioğlu S, et al. Perinatal, Obstetrik Parametreler ve Umbilikal Kord Kan Gazı Değerleri: Başkent Sonuçları Perinatal, Obstetrik Parameters And Umbilical Cord Blood Acid-Base Status: Results Of Başkent University Hastalıkları ve Doğum ve Pediatri AD, **Uz.Dr.Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ve Pediatri AD, *** Doç. Dr. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ve Pediatri AD, Ankara.

10. Özeren M, Cem Şenekaylı Ö, Dinç H, Çan G, Reşit Gümele H, Bozkaya H, et al. Fetal Umbilikal ve Orta Serebral Arter Doppler İndekslerinin Preeklampitik Gebelerde Doğum Sonuçlarını Belirlemede Etkinlikleri Fetal Umbilical And Middle Cerebral Artery Doppler Indices As A Predictor Of Adverse Perinatal Outcome.
11. Sahinarslan A. Can ischemia modified albumin increase diagnostic power of myocardial perfusion scintigraphy? Turk Kardiyoloji Dernegi Arsivi-Archives of the Turkish Society of Cardiology. 2016;
12. Burton GJ, Jauniaux E. What is the placenta? Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2023 Sep 2];213(4):S6.e1-S6.e4. Available from: <http://www.ajog.org/article/S0002937815008510/fulltext>
13. Baergen RN. Macroscopic Features of the Delivered Placenta. In: Baergen Rebecca N. and Burton GJ and KCG, editor. Benirschke's Pathology of the Human Placenta [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2022. p. 11–3. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-84725-8_2
14. Moore K, Persaud V, Torchia M. The Developing Human. Clinically Oriented Embryology. 2013.
15. Hertig At, Rock J, Adams Ec, Menkin Mc. Thirty-four fertilized human ova, good, bad and indifferent, recovered from 210 women of known fertility; a study of biologic wastage in early human pregnancy. Pediatrics. 1959 Jan;23(1 Part 2):202–11.
16. van den Brûle F, Berndt S, Simon N, Coulon C, Le Goarant J, Munaut C, et al. Trophoblast Invasion and Placentation: Molecular Mechanisms and Regulation. In: Immunology of Gametes and Embryo Implantation. Basel: KARGER; 2005. p. 163–80.
17. Pijnenborg R, Robertson WB, Brosens I, Dixon G. Review article: Trophoblast invasion and the establishment of haemochorial placentation in man and laboratory animals. Placenta. 1981 Jan;2(1):71–91.
18. Pijnenborg R, Bland JM, Robertson WB, Brosens I. Uteroplacental arterial changes related to interstitial trophoblast migration in early human pregnancy. Placenta. 1983 Oct;4(4):397–413.
19. Norwitz ER, Schust DJ, Fisher SJ. Implantation and the Survival of Early Pregnancy. New England Journal of Medicine. 2001 Nov 8;345(19):1400–8.
20. Carlson BM. Human embryology and developmental biology. :541.
21. Kaufmann P, Sen DK, Schweikhart G. Classification of human placental villi. I. Histology. Cell Tissue Res [Internet]. 1979 Sep [cited 2023 Sep 3];200(3):409–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/487407/>

22. Carter AM. Regulation of maternal placental blood flow. *Placenta*. 1999 Jan;20:271–91.
23. Sharma S, Godbole G, Modi D. Decidual Control of Trophoblast Invasion. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2016 Mar;75(3):341–50.
24. da Cunha Castro EC, Popek E. Abnormalities of placenta implantation. *APMIS*. 2018 Jul 1;126(7):613–20.
25. Dashe JS. Toward consistent terminology of placental location. *Semin Perinatol*. 2013 Oct 1;37(5):375–9.
26. Heller HT, Mullen KM, Gordon RW, Reiss RE, Benson CB. Outcomes of Pregnancies With a Low-Lying Placenta Diagnosed on Second-Trimester Sonography. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2014 Apr;33(4):691–6.
27. Osmundson SS, Wong AE, Gerber SE. Second-Trimester Placental Location and Postpartum Hemorrhage. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2013 Apr;32(4):631–6.
28. Taga A, Sato Y, Sakae C, Satake Y, Emoto I, Maruyama S, et al. Planned vaginal delivery versus planned cesarean delivery in cases of low-lying placenta. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2017 Mar 4;30(5):618–22.
29. Furuta K, Tokunaga S, Furukawa S, Sameshima H. Acute and massive bleeding from placenta previa and infants' brain damage. *Early Hum Dev*. 2014 Sep;90(9):455–8.
30. Kaelin Agten A, Cali G, Monteagudo A, Oviedo J, Ramos J, Timor-Tritsch I. The clinical outcome of cesarean scar pregnancies implanted “on the scar” versus “in the niche.” *Am J Obstet Gynecol*. 2017 May;216(5):510.e1-510.e6.
31. Vahanian SA, Vintzileos AM. Placental implantation abnormalities: a modern approach. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2016 Dec;28(6):477–84.
32. Jauniaux E, Collins S, Burton GJ. Placenta accreta spectrum: pathophysiology and evidence-based anatomy for prenatal ultrasound imaging. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Jan;218(1):75–87.
33. Jauniaux E, Collins SL, Jurkovic D, Burton GJ. Accreta placentation: a systematic review of prenatal ultrasound imaging and grading of villous invasiveness. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Dec;215(6):712–21.
34. Cramer SF, Heller DS. Placenta Accreta and Placenta Increta: An Approach to Pathogenesis Based on the Trophoblastic Differentiation Pathway. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2016 Jul 1;19(4):320–33.

35. Buchanan-Hughes A, Bobrowska A, Visintin C, Attilakos G, Marshall J. Velamentous cord insertion: results from a rapid review of incidence, risk factors, adverse outcomes and screening. *Syst Rev*. 2020 Dec 23;9(1):147.
36. Fox H, Elston CW. Pathology of the placenta. *Major Probl Pathol*. 1978;7:1–491.
37. Robboy SJ, Hoda RS. Pathology of the Human Placenta. 4th Edition. *International Journal of Gynecological Pathology* [Internet]. 2000;19(4). Available from: https://journals.lww.com/intjgynpathology/fulltext/2000/10000/pathology_of_the_human_placenta__4th_edition_.20.aspx
38. Barrios-Arpi LM, Rodríguez Gutiérrez JL, Lopez-Torres B. Histological characterization of umbilical cord in alpaca (*Vicugna pacos*). *Anat Histol Embryol*. 2017 Dec;46(6):533–8.
39. Fathi AH, Soltanian H, Saber AA. Surgical anatomy and morphologic variations of umbilical structures. *Am Surg*. 2012 May;78(5):540–4.
40. Parada Villavicencio C, Adam SZ, Nikolaidis P, Yaghmai V, Miller FH. Imaging of the Urachus: Anomalies, Complications, and Mimics. *RadioGraphics*. 2016 Nov;36(7):2049–63.
41. Ullberg U, Sandstedt B, Lingman G. Hyrtl's anastomosis, the only connection between the two umbilical arteries. A study in full term placentas from AGA infants with normal umbilical artery blood flow. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2001 [cited 2023 Sep 4];80(1):1–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11167180/>
42. Ullberg U, Lingman G, Ekman-Ordeberg G, Sandstedt B. Hyrtl's anastomosis is normally developed in placentas from small for gestational age infants. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2003 Aug 1 [cited 2023 Sep 4];82(8):716–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12848642/>
43. Hubbard LJ, Stanford DA. The Umbilical Cord Lifeline. *J Emerg Nurs*. 2017 Nov;43(6):593–5.
44. Kiserud T, Acharya G. The fetal circulation. *Prenat Diagn*. 2004 Dec 30;24(13):1049–59.
45. Basta M, Lipsett BJ. *Anatomy, Abdomen and Pelvis: Umbilical Cord*. 2023.
46. Strong A, Gračner T, Chen P, Kapinos K. On the Value of the Umbilical Cord Blood Supply. *Value Health* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2023 Sep 4];21(9):1077–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30224112/>
47. Leshen M, Devanagondi R, Saul D, Chaturvedi A. Physiological fetal vascular shunts and failure to regress: what the radiologist needs to know. *Pediatr Radiol*. 2022 Sep;52:1–17.

48. de Laat M, Franx A, van Alderen E, Nikkels P, Visser G. The umbilical coiling index, a review of the literature. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2005 Feb;17(2):93–100.
49. Malpas P, Symonds EM. Observations on the structure of the human umbilical cord. *Surg Gynecol Obstet*. 1966 Oct;123(4):746–50.
50. Chaurasia BD, Agarwal BM. Helical structure of the human umbilical cord. *Cells Tissues Organs* [Internet]. 1979;103(2):226–30. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/145013>
51. Benirschke K., Kaufmann P. *Pathology of the human placenta*. New York: Springer; 1995.
52. Sepulveda W. Time for a more detailed prenatal examination of the umbilical cord? *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1999 Mar;13(3):157–60.
53. Di Naro E, Ghezzi F, Raio L, Franchi M, D'Addario V. Umbilical cord morphology and pregnancy outcome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2001 Jun;96(2):150–7.
54. Lacro R V., Jones KL, Benirschke K. The umbilical cord twist: Origin direction, and relevance. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1987 Oct 1 [cited 2023 Aug 30];157(4):833–8. Available from: <http://www.ajog.org/article/S0002937887800674/fulltext>
55. van Dijk CC, Franx A, de Laat MWM, Bruinse HW, Visser GHA, Nikkels PGJ. The umbilical coiling index in normal pregnancy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2002 Jan 7;11(4):280–3.
56. Coşkun S, eylem unlubilgin, Tohma YA, Gelişen O, Altay MM, Erol O, et al. Second trimester umbilical cord coiling index and perinatal outcomes. *GORM:Gynecology Obstetrics & Reproductive Medicine* [Internet]. 2014;20(3). Available from: <http://search/yayin/detay/167750>
57. Newman PG, Rozycki GS. The history of ultrasound. *Surg Clin North Am* [Internet]. 1998 [cited 2023 Sep 5];78(2):179–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9602842/>
58. Dietrich CF, Bolondi L, Duck F, Evans DH, Ewertsen C, Fraser AG, et al. History of Ultrasound in Medicine from its birth to date (2022), on occasion of the 50 Years Anniversary of EFSUMB. A publication of the European Federation of Societies for Ultrasound In Medicine and Biology (EFSUMB), designed to record the historical development of medical ultrasound. *Med Ultrason*. 2022 Dec 21;24(4):434.
59. Edler I, Hertz CH. The Use of Ultrasonic Reflectoscope for the Continuous Recording of the Movements of Heart Walls. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2004 May;24(3):118–36.

60. White DN. Neurosonology pioneers. *Ultrasound Med Biol.* 1988 Jan;14(7):541–61.
61. Wild JJ, Reid JM. Further pilot echographic studies on the histologic structure of tumors of the living intact human breast. *Am J Pathol.* 1952;28(5):839–61.
62. Wild JJ, Reid JM. Echographic visualization of lesions of the living intact human breast. *Cancer Res.* 1954 May;14(4):277–82.
63. Nicolson M. *Imaging and Imagining the Fetus.* Johns Hopkins University Press; 2013.
64. Eagle M. Doppler ultrasound--basics revisited. *Br J Nurs* [Internet]. 2006 Jun 8 [cited 2023 Sep 5];15(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16835512/>
65. Moorthy RS. Doppler ultrasound. *Med J Armed Forces India.* 2002;58(01):1–2.
66. Coman IM, Popescu BA. Shigeo Satomura: 60 years of Doppler ultrasound in medicine. *Cardiovasc Ultrasound.* 2015 Dec 23;13(1):48.
67. Strandness DE, Schultz RD, Sumner DS, Rushmer RF. Ultrasonic flow detection. *The American Journal of Surgery.* 1967 Mar;113(3):311–20.
68. Barber FE, Baker DW, Nation AWC, Strandness DE, Reid JM. Ultrasonic Duplex Echo-Doppler Scanner. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1974 Mar;BME-21(2):109–13.
69. Acharya G, Wilsgaard T, Berntsen GKR, Maltau JM, Kiserud T. Reference ranges for serial measurements of umbilical artery Doppler indices in the second half of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Mar;192(3):937–44.
70. Goldkrand JW, Moore DH, Lentz SU, Clements SP, Turner AD, Bryant JL. Volumetric flow in the umbilical artery: Normative data. *J Matern Fetal Med.* 2000 Jul;9(4):224–8.
71. Divon MY, Ferber A. Umbilical artery doppler velocimetry—an update. *Semin Perinatol.* 2001 Feb 1;25(1):44–7.
72. Kalache KD, Dückelmann AM. Doppler in obstetrics: beyond the umbilical artery. *Clin Obstet Gynecol.* 2012 Mar;55(01):288–95.
73. Karsdorp VHM, van Vugt JMG, van Geijn HP, Kostense PJ, Arduim D, Montenegro N, et al. Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *The Lancet.* 1994 Dec;344(8938):1664–8.

74. McCowan LME, Harding JE, Roberts AB, Barker SE, Ford C, Stewart AW. A pilot randomized controlled trial of two regimens of fetal surveillance for small-for-gestational-age fetuses with normal results of umbilical artery Doppler velocimetry. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Jan;182(1):81–6.
75. Alfievic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: Systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 May;172(5):1379–87.
76. Rocha AS, Andrade ARA, Moleiro ML, Guedes-Martins L. Doppler Ultrasound of the Umbilical Artery: Clinical Application. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2023 Sep 3];44(05):519–31. Available from: <http://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0042-1743097>
77. Hecher K, Campbell S, Doyle P, Harrington K, Nicolaides K. Assessment of Fetal Compromise by Doppler Ultrasound Investigation of the Fetal Circulation. *Circulation.* 1995 Jan;91(1):129–38.
78. Bada HS, Hajjar W, Chua C, Sumner DS. Noninvasive diagnosis of neonatal asphyxia and intraventricular hemorrhage by Doppler ultrasound. *J Pediatr.* 1979 Nov;95(5):775–9.
79. Wladimiroff JW, vd Wijngaard JA, Degani S, Noordam MJ, van Eyck J, Tonge HM. Cerebral and umbilical arterial blood flow velocity waveforms in normal and growth-retarded pregnancies. *Obstetrics and gynecology.* 1987 May;69(5):705–9.
80. Gramellini D, Folli Mc, Raboni S, Vadora E, Merialdi A. Cerebral-Umbilical Doppler Ratio As a Predictor of Adverse Perinatal Outcome. *Obstetrics & Gynecology.* 1992 Mar;79(3):416–20.
81. Carroll BA. Duplex Doppler systems in obstetric ultrasound. *Radiol Clin North Am.* 1990 Jan;28(1):189–203.
82. Ciobanu A, Wright A, Syngelaki A, Wright D, Akolekar R, Nicolaides KH. Fetal Medicine Foundation reference ranges for umbilical artery and middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2019 Apr 1;53(4):465–72.
83. Samson J, Block D, Mari G. Middle Cerebral Artery Doppler for Managing Fetal Anemia. *Clin Obstet Gynecol.* 2010 Dec;53(4):851–7.
84. James LS, Weisbrot IM, Prince CE, Holaday DA, Apgar V. The acid-base status of human infants in relation to birth asphyxia and the onset of respiration. *J Pediatr.* 1958 Apr;52(4):379–94.

85. Armstrong L, Stenson BJ. Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2007 Nov [cited 2023 Sep 6];92(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17951550/>
86. ACOG Committee Opinion No. 348: Umbilical Cord Blood Gas and Acid-Base Analysis. *Obstetrics & Gynecology*. 2006 Nov;108(5):1319–22.
87. Di Tommaso M, Seravalli V, Martini I, La Torre P, Dani C. Blood gas values in clamped and unclamped umbilical cord at birth. *Early Hum Dev*. 2014 Sep;90(9):523–5.
88. Ackerman BD, Sosna MM, Ullrich JR. A Technique for Serial Sampling of Umbilical Artery Blood at Birth. *Neonatology*. 1972;20(5–6):458–65.
89. Lievaart M, de Jong PA. Acid-base equilibrium in umbilical cord blood and time of cord clamping. *Obstetrics and gynecology*. 1984 Jan;63(1):44–7.
90. Riley RJ, Johnson JWC. Collecting and Analyzing Cord Blood Gases. *Clin Obstet Gynecol*. 1993 Mar;36(1):13–23.
91. Leung WI, Lyndon CA. The effect of placental isolation on umbilical artery blood gas measurements. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 May;196(5):e52–4.
92. Westgate J, Garibaldi JM, Greene KR. Umbilical cord blood gas analysis at delivery: a time for quality data. *BJOG*. 1994 Dec;101(12):1054–63.
93. Ullrich JR, Ackerman BD. Changes in Umbilical Artery Blood Gas Values with the Onset of Respiration. *Neonatology*. 1972;20(5–6):466–74.
94. Armstrong L. Effect of delayed sampling on umbilical cord arterial and venous lactate and blood gases in clamped and unclamped vessels. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2006 Sep 1;91(5):F342–5.
95. Richardson B, Nodwell A, Webster K, Alshimmiri M, Gagnon R, Natale R. Fetal oxygen saturation and fractional extraction at birth and the relationship to measures of acidosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1998 Mar;178(3):572–9.
96. Matsuo K, Malinow A, Harman C, Baschat A. Umbilical Arterial-Venous Blood Gas Difference: A Novel Expression of Placental Respiratory Function. *Am J Perinatol*. 2009 Mar 21;26(03):199–206.
97. Gaze DC, Crompton L, Collinson P. Ischemia-Modified Albumin Concentrations Should Be Interpreted with Caution in Patients with Low Serum Albumin Concentrations. *Medical Principles and Practice*. 2006;15(4):322–4.
98. Dominguez-Rodriguez A, Abreu-Gonzalez P. Current role of ischemia-modified albumin in routine clinical practice. *Biomarkers*. 2010 Dec 29;15(8):655–62.

99. Can Ü, Yosunkaya Ş. A New Marker for Ischemia: Ischemia-modified Albumin. *Kosuyolu Heart Journal*. 2017 Aug 1;20(2):148–52.
100. Yarcı Gursoy A, Caglar GS, Demirtas S. Ischemia modified albumin in perinatology. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2017 Mar;210:182–8.
101. Ashok Kumar P, Subramanian K. The Role of Ischemia Modified Albumin as a Biomarker in Patients with Chronic Liver Disease. *J Clin Diagn Res* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2023 Aug 30];10(3):BC09. Available from: [/pmc/articles/PMC4843242/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24843242/)
102. Guven S, Alver A, Mentese A, Ilhan FC, Calapoglu M, Unsal MA. The novel ischemia marker ‘ischemia-modified albumin’ is increased in normal pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009 Jan;88(4):479–82.
103. Lippi G, Montagnana M, Guidi GC. Albumin cobalt binding and ischemia modified albumin generation: An endogenous response to ischemia? *Int J Cardiol*. 2006 Apr;108(3):410–1.
104. Sbarouni E, Georgiadou P, Kremastinos DT, Voudris V. Ischemia modified albumin: is this marker of ischemia ready for prime time use? *Hellenic J Cardiol*. 2008;49(4):260–6.
105. Dundar ZD, Cander B, Gul M, Karabulut KU, Girisgin S. Serum Ischemia-modified Albumin Levels in an Experimental Acute Mesenteric Ischemia Model. *Academic Emergency Medicine*. 2010 Nov;17(11):1233–8.
106. Prefumo F, Gaze DC, Papageorgiou AT, Collinson PO, Thilaganathan B. First trimester maternal serum ischaemia-modified albumin: a marker of hypoxia-ischaemia-driven early trophoblast development. *Human Reproduction*. 2007 Jul 1;22(7):2029–32.
107. Uygun M, Yilmaz S, Pekdemir M, Duman C, Gürbüz YS. The Diagnostic Value of Ischemia-modified Albumin in a Rat Model of Acute Mesenteric Ischemia. *Academic Emergency Medicine*. 2011 Apr;18(4):355–9.
108. Kotani K, Kimura S, Gugliucci A. Paraoxonase-1 and ischemia-modified albumin in patients with end-stage renal disease. *J Physiol Biochem*. 2011 Sep 12;67(3):437–41.
109. Dursun A, Okumus N, Zenciroglu A. Ischemia-modified albumin (IMA): could it be useful to predict perinatal asphyxia? <https://doi.org/10.3109/147670582012697943> [Internet]. 2012 Nov [cited 2023 Sep 2];25(11):2401–5. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/14767058.2012.697943>

110. Roy D, Quiles J, Sharma R, Sinha M, Avanzas P, Gaze D, et al. Ischemia-Modified Albumin Concentrations in Patients with Peripheral Vascular Disease and Exercise-Induced Skeletal Muscle Ischemia. *Clin Chem*. 2004 Sep 1;50(9):1656–60.
111. Zapico-Muñiz E, Santaló-Bel M, Mercé-Muntañola J, Montiel JA, Martínez-Rubio A, Ordóñez-Llanos J. Ischemia-Modified Albumin during Skeletal Muscle Ischemia. *Clin Chem*. 2004 Jun 1;50(6):1063–5.
112. Cakir M, Karahan SC, Mentese A, Sag E, Cobanoglu U, Polat TB, et al. Ischemia-Modified Albumin Levels in Children with Chronic Liver Disease. *Gut Liver*. 2012 Jan 30;6(1):92–7.
113. Chen CY, Tsai WL, Lin PJ, Shiesh SC. The value of serum ischemia-modified albumin for assessing liver function in patients with chronic liver disease. *Clin Chem Lab Med*. 2011 Jan 1;49(11).
114. Beyazıt F, Pek E, Türkön H. Serum ischemia-modified albumin concentration and ischemia-modified albumin/albumin ratio in hyperemesis gravidarum. *Haseki Tip Bulteni*. 2018 Dec 1;56(4):292–8.
115. Knöfler M. Critical growth factors and signalling pathways controlling human trophoblast invasion. *Int J Dev Biol* [Internet]. 2010 [cited 2023 Sep 7];54(2–3):269. Available from: [/pmc/articles/PMC2974212/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2974212/)
116. Karaşin SS, Çift T. The Role of Ischemia-modified Albumin as a Biomarker in Preeclampsia. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*. 2020 Mar 1;42(3):133–9.
117. Bahinipati J. Ischemia Modified Albumin as a Marker of Oxidative Stress in Normal Pregnancy. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016;
118. Ma S gang, Yu W nan, Jin Y, Hong B, Hu W. Evaluation of serum ischemia-modified albumin levels in pregnant women with and without gestational diabetes mellitus. *Gynecological Endocrinology*. 2012 Nov 10;28(11):837–40.
119. Iacovidou N, Briana DD, Boutsikou M, Liosi S, Baka S, Boutsikou T, et al. Cord Blood Ischemia-Modified Albumin Levels in Normal and Intrauterine Growth Restricted Pregnancies. *Mediators Inflamm*. 2008;2008:1–5.
120. Caglar GS, Tasci Y, Goktolga U, Oztas E, Pabuccu R, Ozdemir ED, et al. Maternal and umbilical cord ischemia-modified albumin levels in nonreassuring fetal heart rate tracings regarding the mode of delivery. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2013 Mar 15;26(5):528–31.
121. Ömür D, Hacivelioglu SÖ, Oğuzalp H, Uyan B, Kiraz HA, Duman C, et al. The effect of anaesthesia technique on maternal and cord blood ischaemia-modified albumin levels during caesarean section: A randomized controlled study. *Journal of International Medical Research*. 2013 Aug 15;41(4):1111–9.

122. Caglar GS, Erdogan P, Gursay AY, Şeker R, Demirtas S. The impact of route of anesthesia on maternal and fetal ischemia modified albumin levels at cesarean section: a prospective randomized study. *jpme*. 2013 Sep 1;41(5):573–9.
123. Shen X li, Lin C jing, Han L li, Lin L, Pan L, Pu X dong. Assessment of ischemia-modified albumin levels for emergency room diagnosis of acute coronary syndrome. *Int J Cardiol*. 2011 Jun;149(3):296–8.
124. Watterberg KL, Aucott S, Benitz WE, Cummings JJ, Eichenwald EC, Goldsmith J, et al. The Apgar Score. *Pediatrics*. 2015 Oct 1;136(4):819–22.
125. Degani S, Le Winsky RM, Berger H, Spiegel D. Sonographic Estimation of Umbilical Coiling Index and Correlation With Doppler Flow Characteristics.
126. Bar-Or D, Lau E, Winkler J V. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia - A preliminary report. *Journal of Emergency Medicine* [Internet]. 2000 Nov 1 [cited 2023 Aug 30];19(4):311–5. Available from: <http://www.jem-journal.com/article/S0736467900002559/fulltext>
127. Büyüköztürk Ş. Sosyal Bilimler İçin Veri Analizi El Kitabı. 19th ed. Ankara: Pegem Akademi; 2014.
128. Büyüköztürk Ş, Çokluk Ö, Köklü N. Sosyal Bilimler İçin İstatistik. 14th ed. Ankara: Pegem Akademi; 2014.
129. Patil NS. Umbilical Cord Coiling Index and Perinatal Outcome. *Journal Of Clinical and Diagnostic Research*. 2013;
130. Predanic M, Perni SC, Chervenak FA. Antenatal umbilical coiling index and Doppler flow characteristics. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2006 Oct;28(5):699–703.
131. Torres PJ, Gratacós E, Alonso PL. Umbilical artery Doppler ultrasound predicts low birth weight and fetal death in hypertensive pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1995 Jan;74(5):352–5.
132. Bonnin P, Bailliat O, Kedra W, Ciraru-Vigneron N, Niang E, Savin E, et al. Relationship between birth weight and umbilical Doppler blood flow velocity waveforms during the third trimester of pregnancy. *Eur J Med*. 1993 Apr;2(4):219–22.
133. Yoon BH, Romero R, Roh CR, Kim SH, Ager JW, Syn HC, et al. Relationship between the fetal biophysical profile score, umbilical artery Doppler velocimetry, and fetal blood acid-base status determined by cordocentesis. *Am J Obstet Gynecol*. 1993 Dec;169(6):1586–94.

134. Rognerud Jensen OH. Doppler velocimetry and umbilical cord blood gas assessment of twins. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 1993 May;49(3):155–9.
135. Guvendag Guven ES, Karcaaltincaba D, Kandemir O, Kiykac S, Mentese A. Cord blood oxidative stress markers correlate with umbilical artery pulsatility in fetal growth restriction. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2013 Apr 29;26(6):576–80.
136. Lepucka M, Goluda M, Hirnle L. Umbilical Cord Blood Gas Content, Postnatal State of Neonates, and Lactation After Caesarean and Natural Childbirth. In 2013. p. 147–51.
137. Kamath BD, Todd JK, Glazner JE, Lezotte D, Lynch AM. Neonatal Outcomes After Elective Cesarean Delivery. *Obstetrics & Gynecology*. 2009 Jun;113(6):1231–8.