

Fetal cinsiyetin umbilikal arter ve orta serebral arter Doppler bulgularına etkisinin araştırılması

Burcu Artunç Ülkümen, Halil Gürsoy Pala, Yıldız Uyar, Yeşim Baytur, Faik Mümtaz Koyuncu

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, Manisa

Özet

Amaç: Bu çalışmada fetal cinsiyetin, umbilikal arter ve orta serebral arter Doppler ölçümlerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: 2013-2014 yıllarında Celal Bayar Üniversitesi Perinatoloji Polikliniğine başvuran üçüncü trimesterde olan 60 sağlıklı tekil gebelikte yapılmış olan umbilikal arter (UA) ve orta serebral arter (MCA) Doppler ultrasonografik ölçümleri retrospektif olarak görüntü ve dosya kayıtlarından tarandı. Umbilikal arter ve MCA Doppler endeksleri en az ardışık 3 dalga formu elde edilerek hesaplandı. Gebelikler fetal cinsiyete göre iki ayrı grupta değerlendirildi (kız fetüsler 31 ve erkek fetüsler 29 olgu) ve karşılaştırıldı. Her iki grup arasındaki fark SPSS v.20 ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 60 gebeliğin 31 tanesinde kız fetüs (%51.67) ve 29 tanesinde erkek fetüs (%48.33) tespit edildi. Kız ve erkek fetüslerde sırası ile ortalama maternal yaş 29.14 ± 6.21 ve 31.88 ± 5.16 ($p=0.162$), ortalama gestasyonel hafta 31.71 ± 3.77 ve 33.88 ± 4.41 ($p=0.111$) olarak tespit edildi. Umbilikal arter PI kız ve erkek fetüslerde sırası ile 1.00 ± 0.24 ve 1.03 ± 0.21 olarak tespit edildi ($p=0.761$). Orta serebral arter PI kız ve erkek fetüslerde sırası ile 2.16 ± 0.67 ve 1.84 ± 0.85 olarak tespit edildi ($p=0.197$). Serebro-umbilikal oran MCA PI/UA PI olarak hesaplandı. Serebro-plasental oran, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte kız fetüslerde daha yüksek olarak bulundu; erkek fetüslerde ortalama 1.86 ± 0.92 iken kız fetüslerde ortalama 2.23 ± 0.78 idi ($p=0.172$).

Sonuç: Günümüzdeki yeni yaklaşım intrauterin dönemde bebeğin cinsiyetinin göz ardı edilmemesi yönündedir. Erkek fetüslerde MCA rezistansında azalma daha büyük çalışmalarda değerlendirilmelidir.

Anahtar sözcükler: Fetal cinsiyet, Doppler, orta serebral arter (MCA), umbilikal arter (UA).

Abstract: Investigation of the effects of fetal gender on umbilical artery and middle cerebral artery Doppler findings

Objective: In this study, we aimed to investigate the effects of fetal gender on umbilical artery and middle cerebral artery Doppler measurements.

Methods: Umbilical artery (UA) and middle cerebral artery (MCA) Doppler ultrasonographic measurements were screened retrospectively from image and file records of 60 healthy singleton pregnant women who were on their third trimesters and referred to the Perinatology Clinic of Celal Bayar University between 2013 and 2014. Umbilical artery and MCA Doppler indexes were calculated by obtaining at least 3 consecutive waveforms. The pregnancies were evaluated in two different groups according to fetal gender (31 female fetuses and 29 male fetuses) and compared. The difference between two groups was analyzed by SPSS v.20.

Results: Female fetuses were identified in 31 (51.67%) out of 60 pregnancies and male fetuses were identified in 29 (48.33%) cases included in the study. Mean maternal ages of female and male fetuses were 29.14 ± 6.21 and 31.88 ± 5.16 ($p=0.162$), and mean gestational weeks were 31.71 ± 3.77 and 33.88 ± 4.41 ($p=0.111$), respectively. Umbilical artery PI in female and male fetuses was found as 1.00 ± 0.24 and 1.03 ± 0.21 , respectively ($p=0.761$). Middle artery PI in female and male fetuses was found as 2.16 ± 0.67 and 1.84 ± 0.85 , respectively ($p=0.197$). Cerebral-umbilical rate was calculated as MCA PI/UA PI. Although cerebral-placental rate was not statistically significant, it was higher in female fetuses; while it was 1.86 ± 0.92 in male fetuses, it was 2.23 ± 0.78 in female fetuses ($p=0.172$).

Conclusion: Today, the new approach is not to ignore the gender of baby during intrauterine period. The decrease in MCA resistance of male fetuses should be evaluated in greater studies.

Keywords: Fetal gender, Doppler, middle cerebral artery (MCA), umbilical artery (UA).

Yazışma adresi: Dr. Halil Gürsoy Pala. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa. e-posta: gursoypala@yahoo.com

Geliş tarihi: Temmuz 10, 2014; **Kabul tarihi:** Şubat 6, 2015

Bu yazının atfı künyesi: Artunç Ülkümen B, Pala HG, Uyar Y, Baytur Y, Koyuncu FM. Investigation of the effects of fetal gender on umbilical artery and middle cerebral artery Doppler findings. Perinatal Journal 2015;23(1):45-49.

©2015 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20150231010
doi:10.2399/prn.15.0231010
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

Giriş

Ultrasonografik inceleme modern obstetri pratiğinde en önemli araçlardan birisidir. Özellikle Doppler ultrasonografisi, fetal dolaşım ve fetal hemodinamik durum hakkında bilgi verir.^[1] Fetal iyilik halinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan damarlar umbilikal arter (UA), orta serebral arter (MCA) ve duktus venozustur (DV).^[2] Plasental yetmezlik ve buna bağlı fetal stres durumunda, fetüste oluşan hemodinamik değişikliklerin başında umbilikal arter rezistans indekslerinde artış gelir.^[3] Daha sonra serebral redistribüsyon sonucunda MCA rezistans indekslerinde azalma meydana gelir ki, bu adaptasyon mekanizması ile fetal beyine giden kan akımı korunmuş olur.^[4]

Asklng ve ark. ile James'in yaptıkları çalışmalarda, erkek fetüslerde plasental disfonksiyon ve buna bağlı olarak preeklampsi, dekolman plasenta gibi gebelik komplikasyonlarının artışı gösterilmiştir.^[5,6] Ayrıca, erkek fetüslerde erken doğum ve postterm gebelik sıklığında da artış saptanmıştır.^[7-10] İntrapartum fetal distres ve artmış sezaryen oranları da erkek fetüslerde daha sık izlenmektedir.^[11] Bunun yanında kız fetüslerde, hipere-mezis gravidarum ve plasental invazyon anomalileri daha siktir.^[6]

Fetal cinsiyetin plasantasyon üzerinde etkili olmasından yola çıkarak, plasental perfüzyon değerlendirilmesi için kullandığımız Doppler indekslerinde fetal cinsiyetin değişiklik oluşturabileceğini düşündük ve bu çalışmada, fetal cinsiyetin umbilikal arter ve fetal orta serebral arter akım ölçümlerine etkisini saptamayı amaçladık.

Yöntem

Ocak 2013 – Haziran 2014 tarihleri arasında hastanemiz perinatoloji polikliniğinde Doppler ultrason değerlendirmesi yapılan, 3. trimesterde 28 ve 36. gebelik haftaları arasında olan 60 sağlıklı tekil gebelik çalışmaya dahil edildi. Çalışma grubu gestasyonel hafta ve maternal yaş eşleştirilerek kız ve erkek fetüs olmasına göre 2 gruba ayrıldı. 29 olgu erkek fetüs ve 31 olgu kız fetüs olarak belirlendi. Retrospektif olarak planlanan çalışma için “Yerel Etik Kurul Onayı” alındı.

Gebelik haftası, son adet tarihine (SAT) göre hesaplandı ve ilk trimester ultrason bulguları ile konfirme edildi. Çoğul gebelikler, kronik sistemik hastalığı olan

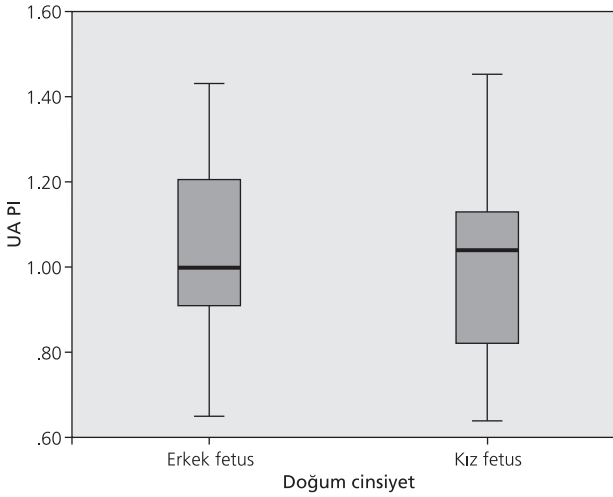
gebeler (diyabet, karaciğer ve böbrek hastalığı, konnektif doku hastalığı gibi), preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliği (IUGR) olan gebelikler çalışmaya alınmadı. Ayrıca fetal kromozomal ya da yapısal anomalisi saptanan gebelikler de çalışma dışı bırakıldı.

Ultrason ölçümleri Voluson 730, RAB 3,5-MHz prob (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, ABD) ile yapıldı. Tüm ölçümler tek operatör (H.G.P.) tarafından gerçekleştirildi. Umbilikal arter Doppler ölçümleri serbest kısımdan yapıldı.^[12,13] MCA Doppler ölçümü, ekranda talamik çekirdeklerin görüldüğü aksiyal kesitte yapıldı. Renkli akım ile Willis poligonu ayırt edildi. Ölçümler, orijini olan internal karotid artere yakın proksimal 1/3 kısmından yapıldı.^[13] Ardışık 3 dalga formu elde edilerek Doppler endeksleri hesaplandı. Amniyotik sıvı indeksi (AFI), 4 kadranda ölçülen amniyotik sıvı derinliklerinin toplamı olarak değerlendirildi.

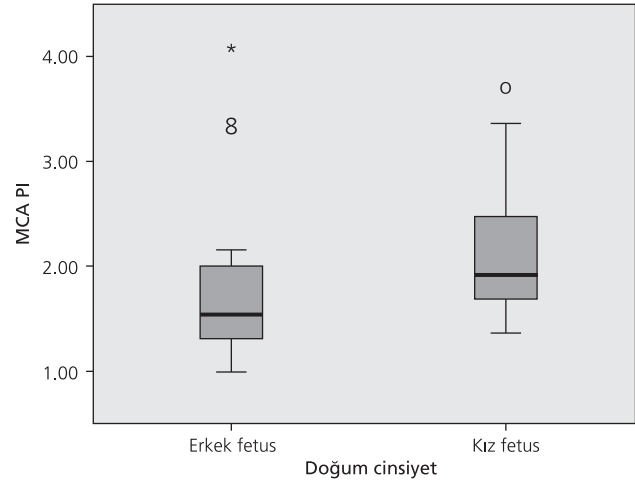
İstatistiksel analiz SPSS v.20 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Sonuçlar ortalama±standart sapma (SD) olarak ifade edildi. 0.05'ten küçük p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Gruplar arasındaki fark t-testi kullanılarak hesaplandı.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 60 gebeliğin 31 tanesinde kız fetüs (%51.67) ve 29 tanesinde erkek fetüs (%48.33) tespit edildi. Kız ve erkek fetüslerde sırası ile ortalama maternal yaş 29.14 ± 6.21 ve 31.88 ± 5.16 ($p=0.162$), ortalama gestasyonel hafta 31.71 ± 3.77 ve 33.88 ± 4.41 ($p=0.111$) olarak tespit edildi. UA PI kız ve erkek fetüslerde sırası ile 1.00 ± 0.24 ve 1.03 ± 0.21 olarak tespit edildi ($p=0.761$) (**Şekil 1**). MCA PI kız ve erkek fetüslerde sırası ile 2.16 ± 0.67 ve 1.84 ± 0.85 olarak tespit edildi ($p=0.197$) (**Şekil 2**). Serebro-plasental oran MCA PI/UA PI olarak hesaplandı. Serebro-plasental oran, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte kız fetüslerde daha yüksek bulundu; erkek fetüslerde ortalama 1.86 ± 0.92 iken kız fetüslerde ortalama 2.23 ± 0.78 idi ($p=0.172$). Çalışma grubu ile ilgili klinik veriler **Tablo 1**'de gösterilmiştir. UA PI ve MCA PI ile maternal yaş ve parite arasında anlamlı ilişki saptanmadı (**Tablo 2**). AFI, erkek fetüslerde 14.86 ± 4.28 ve kız fetüslerde 13.99 ± 5.42 olarak tespit edildi ($p=0.594$). AFI ile tahmini fetal ağırlık ($r=0.131$; $p=0.368$) ve gebelik haftası ($r=0.008$; $p=0.958$) arasında anlamlı ilişki saptanmadı.



Şekil 1. Kız ve erkek fetüslerde UA PI değerleri.



Şekil 2. Kız ve erkek fetüslerde MCA PI değerleri.

Tartışma

Çalışmamızda erkek fetüslerde istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamakla birlikte azalmış MCA rezistansı ve hafifçe artmış umbilikal arter rezistansı tespit ettik. Fetal cinsiyete bağlı olarak farklı plasentasyon süreçleri, implantasyon ve anjiyogenez yolları tanımlanmış olmasına rağmen plasental perfüzyonu değerlendirmesi açısından fetal cinsiyete bağlı Doppler farklılığı şimdiye kadar tek bir çalışmada değerlendirilmiştir.^[14] Prior ve ark.'nın yaptığı bu çalışmaya 388 term gebe dahil edilmiş ve bu gebeliklerden 212 (%54.6) erkek ve 176 (%45.4) tanesi kız fetüs olarak saptanmıştır. Bu çalışmada UA PI arasında fetal cinsiyetler arasında fark bulunmamıştır. MCA PI kız fetüslerde daha yüksek tespit edilmiştir (kız fetüs ort.: 1.42; erkek fetüs ort.: 1.34) ($p=0.004$). MCA PSV (*peak systolic velocity*; pik sistolik hız) kız fetüslerde

daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Serebro-umbilikal oran ise erkek fetüslerde ortalama 1.74, kız fetüslerde ise ortalama 1.81 olarak saptanmıştır ($p=0.10$). Umbilikal venöz akım hızı da kız fetüslerde daha yüksek bulunmuştur ($p=0.009$).

Daha önceki çalışmalarda erkek fetüslerin daha sık olarak plasental yetmezlik ile ilişkili olduğu ve bu nedenle plasentasyon kusuru ile ilgili gebelik komplikasyonlarının (spontan gebelik kaybı, intrauterin kayıp, preeklampsi, IUGR gibi) erkek fetüslerde daha sık izlendiği gösterilmiştir.^[5,6] Diyastol sonu akım kaybı olan gebeliklerin değerlendirildiği bir çalışmada %63.2 olgunun erkek fetüs olduğu gösterilmiş; diyastol sonu ters akımı olan gebelikler incelendiğinde ise %83'ünün erkek fetüs olduğu gösterilmiştir.^[15] Prior ve ark. ise normal değerler içerisinde uterin arter akımı, umbilikal arter akımı, haf-

Tablo 1. Çalışmaya alınan gebeliklerin klinik özellikleri.

	Erkek fetüs olan gebelikler n=29	Kız fetüs olan gebelikler n=31	p
Maternal yaş (ort±SD)	31.88±5.16	29.14±6.21	0.162
Parite (ort±SD)	1.06±1.03	0.71±1.10	0.330
Gestasyonel hafta (ort±SD)	33.88±4.41	31.71±3.77	0.111
Doğum kilosu (g) (ort±SD)	3160.0±709.67	3021.43±972.09	0.613
UA PI (ort±SD)	1.03±0.21	1.00±0.24	0.761
MCA PI (ort±SD)	1.84±0.85	2.16±0.67	0.197
Serebro-umbilikal oran (ort±SD)	1.86±0.92	2.23±0.78	0.172
AFI (cm) (ort±SD)	14.86±4.28	13.99±5.42	0.594

Tablo 2. UA ve MCA PI ile maternal yaş ve parite ilişkisi*.

		Maternal yaş	Parite
UA PI	r	0.014	-0.261
	p	0.922	0.089
MCA PI	r	0.101	0.041
	p	0.489	0.779

*Spearman korrelasyon analizi; r=Spearman korrelasyon katsayısı

tası ile uyumlu fetal büyüme ile normal plasental fonksiyonlar düşünülen erkek fetüslerde dahi MCA akımında kız fetüslere göre azalmış rezistans olmasının erkeklerde plasentasyonun çeşitli derecelerine fizyolojik bir adaptasyona bağlı olduğunu belirtmişlerdir.^[14] Ayrıca Ghidini ve Salafia ile Clifton, yaptıkları çalışmalarda erkek fetüslerde anjiyogenez sürecinin daha zayıf ilerlediği ve kötü maternal çevre koşullarına erkek fetüslerin daha zor adapte olduğunu göstermişlerdir.^[16,17] İntrauterin dönemde maternal koşulların değişmesi ile kötü koşullara erkek ve kız fetüslerin verdiği yanıt ve bu süreçte devreye giren steroidogenez yolları, protein ve gen ekspresyonları farklılık göstermektedir.^[17] Kız fetüsler moleküler ve metabolik olarak kötü intrauterin mikroçevreye daha iyi adapte olabilmektedir.^[17] Yani erkek fetüs, gebeliğin daha implantasyon ve plasentasyon aşamalarında moleküler düzeyde farklılıklar göstermektedir. Klinik olarak normal gelişim gösteren erkek fetüslerde bile MCA akımında azalmış rezistans olması, erkek fetüslerin plasentasyondaki farklılıklara fizyolojik bir adaptasyonu olduğunu gösterebilir.

Serebro-umbilikal oran IUGR olan bebeklerde beyin koruyucu etkiyi en güvenilir gösteren ölçümdür.^[18] Çalışmamızda kız ve erkek fetüsler arasında serebro-umbilikal oran açısından fark saptamadık. Ancak çalışma grubumuz son trimesterde sağlıklı gebelikler olduğu için serebral redistribüsyon anlamında ciddi bir fark da beklemiyorduk. Yücel ve ark.'nın yaptığı ve term gebeliklerde fetus cinsiyetlerine göre Doppler bulgularının karşılaştırıldığı çalışmada da kız ve erkek fetüslerin UA ve MCA pulsatilite indeksleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.^[19]

Kız ve erkek fetüslerde AFI açısından anlamlı fark saptamadık. Perni ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, 38 haftadan önce kız fetüslerde AFI ile fetal ağırlık arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir.^[20] Bizim çalışmamızda AFI ile tahmini fetal ağırlık ve gebelik haftası arasında ilişki tespit edilmedi.

Çalışmamızın en zayıf yönü örneklem büyüklüğü idi. Çalışmayı retrospektif olarak kurguladığımız ve kronik hastalığı olan, plasental yetmezlik bulgusu olan ya da fetal anomali tespit edilen bebekleri çalışma dışı bıraktığımız için örneklem büyüklüğümüz 60 hasta ile sınırlı kaldı. Bu sayı ile çalışmamızın gücü 0.6 olarak hesaplandı (α -hata= 0.05; d=0.5). Çalışmamızın avantajlı yönü ise kız ve erkek fetüslere ayırdığımızda maternal yaş, parite ve gebelik haftası ile eşleştirilmiş olmasıydı. Ayrıca her ölçümün tek bir operatör tarafından yapılmış olması da inter-observer farklılığı en aza indirmiş oldu.

Sonuç

Sonuç olarak, fetal cinsiyete bağlı olarak plasental perfüzyon farklılık gösterebilir. Sunduğumuz bu ön sonuçlar, daha büyük çalışmalarda konfirme edilmelidir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Alfirevic Z, Stampalija T, Gyte GML. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. Cochrane Database Syst Rev 2010;(1):CD007529.
- Mari G, Abuhamad A, Cosmi E, Segata M, Altaye M, Akiyama M. Middle cerebral artery peak systolic velocity: technique and variability. J Ultrasound Med 2005;24: 425–30.
- Piazzie J, Padula F, Cerekja A, Cosmi EV, Anceschi MM. Prognostic value of umbilical-middle cerebral artery pulsatility index ratio in fetuses with growth restriction. Int J Gynaecol Obstet 2005;91:233–7.
- Vyas S, Nicolaides KH, Bower S, Campbell S. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in fetal hypoxaemia. Br J Obstet Gynaecol 1990;97:797–803.
- Askling J, Erlandsson G, Kaijser M, Akre O, Ekblom A. Sickness in pregnancy and sex of child. Lancet 1999;354: 2053.
- James WH. Sex ratios of offspring and the causes of placental pathology. Hum Reprod 1995;10:1403–6.
- James WH. Why are boys more likely to be preterm than girls? Plus other related conundrums in human reproduction. Hum Reprod 2000;15:2108–11.
- McGregor JA, Leff M, Orleans M, Baron A. Fetal gender differences in preterm birth: findings in a North American cohort. Am J Perinatol 1992;9:43–8.
- Cooperstock M, Campbell J. Excess males in preterm birth: interactions with gestational age, race and multiple birth. Obstet Gynecol 1996;88:189–93.
- Divon MY, Ferber A, Nisell H, Westgren M. Male gender predisposes to prolongation of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2002;187:1081–3.

11. Bekedam DJ, Engelsbel S, Mol BWJ, Buitendijk SE, van der Pal-de Bruin KM. Male predominance in fetal distress during labor. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1605–7.
12. Burrell SJ, Kingdom JC. The use of umbilical artery Doppler ultrasonography in modern obstetrics. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1997;9:370–4.
13. ISUOG Practice Guidelines. Use of Doppler ultrasonography in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41: 233–9.
14. Prior T, Wild M, Mullins E, Bennett P, Kumar S. Sex specific differences in fetal mid cerebral artery and umbilical venous doppler. *PLoS One* 2013;8(2):e56933.
15. Edwards A, Megens A, Peek M, Wallace EM. Sexual origins of placental dysfunction. *Lancet* 2000; 355:203–4.
16. Ghidini A, Salafia CM. Gender differences of placental dysfunction in severe prematurity. *BJOG* 2005;112:140–4.
17. Clifton VL. Review: Sex and the human placenta: mediating differential strategies of fetal growth and survival. *Placenta* 2010;31 Suppl:S33–9.
18. Gramellini D, Folli MC, Raboni S, Vadora E, Merialdi A. Cerebral-umbilical Doppler ratio as a predictor of adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 1992;79:416–20.
19. Yücel A, Yılmaz M, Acar M, Değirmenci B, Köse S, Haktanır A, Fenkçi V, Cevrioglu S. Termde normal gebelerde, Doppler indeksleri ve non-stres test değerlerinin fetus cinsiyetine göre karşılaştırılması. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2005;6: 19–24.
20. Perni SC, Predanic M, Cho JE, Kalish RB, Chasen ST. Association of amniotic fluid index with estimated fetal weight. *J Ultrasound Med* 2004;23:1449–52.