

İntrauterin Gelişme Geriliği Bulunan Fetusların Beyin Orta Atardamarında Doppler Analizi

Gürsel ERKİLİNÇ, Nevin ALTUNCU, İbrahim POLAT, Ülkü ÇARKMAN,
Yavuz CEYLAN, Engin ODABAŞI

SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Perinatoloji Servisi

ÖZET

28-42 gebelik haftalarında, intra uterin gelişme geriliği bulunan 56 ve aynı gebelik haftalarındaki sağlıklı 45 fetusun beyin orta atardamarında Pulsatil indeks değerlerine bakıldı. 28-39. haftalarda gelişme geriliği bulunan fetuslarda Pulsatil indeks değeri azalması, normal gruba göre ileri derecede anlamlı bulundu. Pulsatil indeks azalması kötü perinatal sonuçlarla birlikteydi. Yüksek riskli gebelerde, beyin orta atardamarı pulsatil indeks değerinin hipoksik fetusu erken tanıma yardımcı olabileceği kabul edildi.

Anahtar kelimeler: İntrauterin gelişme geriliği, Beyin orta atardamarı doppleri, Perinatal sonuç

Middle Cerebral Artery Pulsatility Index Values of IUGR Fetuses

In this study middle cerebral artery pulsatility index values were measured in 56 fetuses with intrauterine growth retardation and in 45 healthy fetuses between 28-42 gestational weeks. In fetuses with intrauterine growth retardation between 28-39 gestational weeks, the decrease in Pulsatility index was found highly meaningful compared with control grup. The decrease in Pulsatility index was associated with poor perinatal outcomes. In high risk pregnancies, middle cerebral artery values were accepted to help for early diagnosis of hypoxic fetuses.

Key words: Intrauterine growth retardation, Middle cerebral artery doppler, Perinatal outcome

GİRİŞ

Fetal dolaşım fizyolojisi önceleri hayvan deneylerinde anlaşılmaya çalışılıyordu. Bu deneylerde, fetuslarda kan akım dinamiğinin hipoksiye bağlı olarak değiştiği, vital organların lehine kan akımının yeniden düzenlendiği, arteriyel oksijen basıncının düşmesiyle beyine giden kan miktarının arttığı gösterildi ⁽¹⁾. Daha sonraki yıllarda, kan akımlarının araştırılmasında doppler prensibinin kullanılması, insan fetüslerinde hemovasküler dolaşım fizyolojisinin noninvaziv değerlendirilmesini sağlamıştır.

Fetal dolaşımda önceleri umbilikal arter (UA), izleyen yıllarda uterin artere ait doppler değerleri ve giderek tüm ana damar doppler değerleri araştırıldı. Wladimiroff ve arkadaşları 1986 yılında, gelişme geriliği bulunan fetuslarda, Internal karotid arterin (ICA) diastol sonu akımında artış ve buna bağlı olarak Pulsatil İndeks'de (PI) bir azalma olduğunu

yayınladılar ⁽²⁾. Bu çalışmada intrauterin gelişme geriliği (IUGG) bulunan insan fetuslarında PI'nin, karotid atardamarında (internal karotid arter; ICA) azaldığı, inen aorta ve UA'de arttığı gösterildi. Fetal periferik organlar ve plasentada vasküler direnç artarken, fetal beyinde bu direncin azalması "beyinin korunma etkisi" olarak tanımlandı ^(2,3,4).

IUGG bulunan, hipoksik ve anemik fetuslarda beyin orta atardamarında (Middle Cerebral Arter; MCA), diğer beyin atardamarlarında olduğu gibi PI değerlerinin azaldığı ^(2,3,5,6) ve MCA'nin fetal beyin akımı içinde daha kolay bulunduğu belirtilmiştir ⁽⁷⁾.

Beyin atardamarlarında diastol sonu akım artışı ölçümleri, fetal prognoz ile ilişkili bulunmuştur ^(3,8,9)

Bu çalışmada, IUGG tanısı konulmuş fetuslarda MCA diastol sonu akım artışına bağlı olarak PI değerlerindeki değişiklikler değerlendirilmiş ve perinatal sonuçlar gösterilmiştir.

MATERİYAL ve METOD

SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Perinatoloji Servisi tarafından Mayıs-Kasım 1993 tarihleri arasında, İUGG tanısı ile izlenen 28-42 gebelik haftalarındaki 56 hasta çalışma grubuna alındı. Amniotik sıvı indeksleri (ASI) hesaplandı. İUGG tanısı, fetal karın çevresinin 10. persantilin altında bulunması, iki haftalık dönemde artma göstermemesi ile konuldu. Bu hastaların MCA doppler PI ölçümleri, doğumdan 1-10 gün önce yapılmıştır.

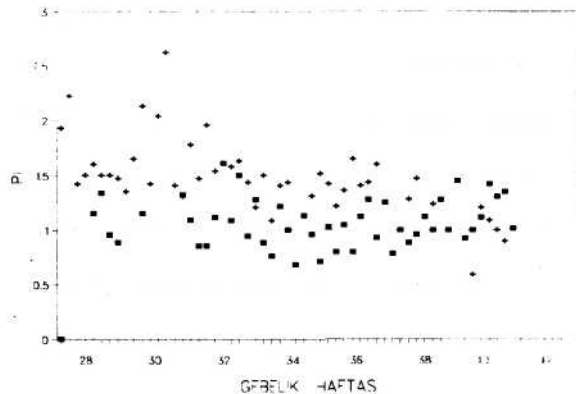
Preeklampsi, diyabet v.b. gebeliği komplike edebilecek bir hastalığı bulunmayan, SGA (Gebelik yaşma göre küçük) bebek doğum öyküsü taşımayan, 28-42 gebelik haftalarında bulunan 45 sağlıklı gebe ile kontrol grubu oluşturuldu. 1. trimester USG'leri bulunan kontrol grubundaki gebeliklerin gebelik yaşları, son yapılan USG'de baş, karın çevresi ve femur ölçümleri ile doğrulandı ve MCA doppleri yapılarak PI değerleri saptandı. Neonatal sonuçlar, PI değerleri karşılaştırıldı. PI değeri 1 ve altında olan olgulara ait neonatal sonuçlar yeniden değerlendirildi.

MCA doppleri uygulaması Toshiba SSA-270 A scanner ile, 3.75 MHz probe kullanılarak medium filtre ayarında yapıldı. Fetal başa minimal basınç uygulandı ve revers akım oluşturulmadı⁽¹⁰⁾. MCA, fetal kranyumun transvers kesitinde, talamus düzeyinde gösterildi ve Sylvian fissürde ayırılarak akım dalgaları oluşturuldu⁽¹¹⁾. Birbiri ile uyumlu 5-6 kardiyak atım dalgası görüldüğünde görüntü donduruldu. En az üç MCA kan akım dalgasında PI ölçüldü ve orta değer kaydedildi.

İstatistiksel analizde, çalışma grubu ve kontrol grubu PI değerleri karşılaştırılmasında Student t testi kullanıldı. Sensitivite ve spesifite, D. Arduini ve G. Rizzo tarafından 1990 yılında 1556 sağlıklı gebenin izlenmesi ile oluşturulmuş, MCA PI eğrilerine göre⁽¹²⁾ hesaplandı (Şekil 1).

BULGULAR

28-42. gebelik haftaları arasında bulunan kontrol grubu (AGA) ve çalışma grubuna (SGA) ait gebeler gebelik haftalarına göre sınıflanmış ve ortalama PI



Şekil 1. SGA ve AGA fetuslarda PI dağılımı (içi dolu kareler SGA, (+) AGA)

Tablo I. Çalışma ve kontrol grubuna ait ortalama, PI değerleri

Kontrol grubu (AGA)			Çalışma grubu (SGA)		
GH	n	PI	n	PI	P
28-30	14	1.79±0.40	5	1.17±0.22	<0.001
31-33	9	1.56±0.20	10	1.14±0.28	<0.01
34-36	9	1.34±0.15	11	0.90±0.11	<0.001
37-39	8	1.42±0.14	14	1.10±0.19	<0.001
40-42	5	0.95±0.23	16	1.09±0.33	>0.05

PI: Pulsatil İndeks

GH: Gebelik Haftası

Tablo II. Sensitivite-spesifite değerleri

	Çalışma Grubu	G.Mari (15)	R.Chandran (9)
Sensitivite	85.71	60.0	100.0
Spesifisite	51.11	87.0	50.0
PBD*	68.57	67.0	58.0
NBD**	74.19	83.0	100.0

* PBD: Pozitif Belirleyici Değer

** NBD: Negatif Belirleyici Değer

değerleri gösterilmiştir (Tablo I). 28-39. gebelik haftalarında bulunan çalışma ve kontrol grupları arasındaki PI değerlerindeki farklılık anlamlı bulunmuştur. 40-42. gebelik haftalarında ise anlamlı farklılık yoktur. Normal gebelerde gebelik haftalarına göre oluşturulmuş MCA, PI eğrisine göre⁽¹²⁾ sensitivite % 85.71, spesifisite % 51.11, PBD % 68.57, NBD % 74.19 hesaplanmış, ayrıca daha önce yapılmış iki çalışmaya ait sensitivite ve spesifisite değerleri ile birlikte tabloda gösterilmiştir (Tablo II).

İUGG grubunda ortalama doğum ağırlığı 2000 gramdır (1650±1250). Çalışma grubunda bulunan 36 hasta (% 64.28) preeklampsi tanısı almıştır. 21 olguda gelişme geriliğinin (GG) nedeni bilinmemektedir. Amniotik sıvı indeksi (ASI) 16 olguda ≤5, 19 olguda 5-12 cm'dir (ASI patolojik olanların yüzdesi % 62.5). Fetal distress endikasyonu ile 27 olguya (% 48.27) sezaryen uygulanmıştır. 5. dakika apgarı yediden küçük 7 (% 12.50), inutero ölüm 5, neonatal ölüm 5 (perinatal ölüm oranı % 17.85) olguda görülmüştür. Kronik hipoksinin geç belirtisi olan amnios sıvısındaki azalmanın artması, PI'deki azalma ile uyumludur (Tablo III). Çalışmamızda 5. dk. apgarı 7'den küçük ve perinatal ölüm saptanılan 12 olgunun 7'sinde PI≤1'dir. Yalnızca 2 olguda PI normal

Tablo III. Çalışma grubunda bulunan 56 olguya ait Perinatal sonuçlar ve gebelik haftalarına göre ortalama Pİ değerleri.

	n	%	Gebelik Haftaları				
			28-30	31-33	34-36	37-39	40-42
Preeklampsi İÜGG	36	64.28	1.12	1.16	0.98	1.03	1.12
Gelişme geriliği	20	35.71	0.95	-	0.82	1.05	1.0
ASI							
(<5 cm)	16	28.57	0.99	1.15	0.78	1.02	0.99
(5-12 cm)	19	33.92	1.24	1.36	1.02	1.06	1.17
Sezaryen (F.Distres)	30	53.57	-	1.14	0.93	1.16	0.93
Normal doğum	26	46.42	1.07	1.09	0.80	1.09	1.09
Perinatal ölüm	10	17.85	1.07	1.34	0.90	0.80	-
5. dk. apgarı < 7	7	12.50	0.88	1.46	0.82	1.45	0.73

sınırlar içindedir (Pİ'i normal olan bu bebeklerden biri 23 gün sonra sepsisten kaybedilmiştir).

Çalışma grubundaki 45 bebeğin (% 80) apgarları yedi ve üstünde bulunmuştur. Aynı şekilde Pİ≤1 bulunan, 27 olguda 5 perinatal ölüm izlenirken yine bu grupta perinatal ölümler dışında 1 olguda 5. dk. apgarı 7'nin altında, 21 olguda ise 7 ve üstündeydi.

ASI perinatal tüm ölüm olgularında normale göre azalmıştı (4 olguda 5 cm'nin, 6 olguda ise 12 cm'nin altındaydı).

TARTIŞMA

Preeklampsi veya gelişme geriliği için bir neden saptanmamış, iyi bir izlemi olmayan, özellikle 2. trimester sonlarında başlamış simetrik gelişme geriliği gösteren gebeliklerde, İÜGG tanısı koymak veya İÜGG gelişme riskini değerlendirmek başlangıçta güç olabilir. USG ile İÜGG tanısı geç dönemde kolayca konulabilse de, gelişme geriliğinin erken döneminde, kontrolsüz hastalarda bu tanınmayabilir. Bu erken dönemde NST çoğu kez normaldir. Oysa fizyolojik olarak beyinin korunma etkisi başlamış olmalıdır.

Gelişme geriliği olan fetüslerde Pİ umbilikal arterde ve inen aortada artarken, internal karotid arterde azalmaktadır. Bu veriler hipokside, fetus periferisinde ve plasentada artan direnç karşılık, fetal serebral vasküler direncin azaldığını göstermektedir⁽¹³⁾ Şiddetli hipoksemi asidemi ile ilişkilidir ve Pİ'de azalma bu dönemde uç noktada, vazodilatasyon maksimumdadır⁽⁴⁾. Fetal hipoksemi, MCA'de azalan akım direnci ile birliktedir. Bu, İÜGG ve ane-

mik fetüslerde bulunur⁽¹⁴⁾. Aynı zamanda normal bir gebeliğin son haftalarında serebral dört damarda da (a.cerebri anterior, a.cerebri posterior, a.choroidea ve a.cerebri media) rezistans indeks (Rİ) azalırken, end-diastolik akımın arttığı görülmüştür⁽⁶⁾.

Normal ve yüksek riskli gebelerde intrakranyal arterlerde yapılan doppler çalışmasında 10. persantil atındaki düşük doğum ağırlıklı olgularda Rİ'e ait sensitivite % 57.7, spesifisite % 85.7 olarak bulunmuştur. Gebeliğin sonuna doğru normal gebeliklerde de Rİ'in azaldığı görülmüştür⁽³⁾.

G. Mari ve ark. SGA'lı bebeklerde anormal MCA Pİ değerlerinin kötü fetal sonuçlarla birlikte olduğu, normal Pİ değeri gösteren SGA'lı fetüslerin daha düşük riskli olduğu, anormal MCA Pİ değeri saptanan fetüslerde ise kötü fetal sonuçların görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışmalarında MCA Pİ sensitivite, spesifisite, pozitif tanı ve negatif tanı değerlerini sırasıyla % 60, % 87, % 67 ve % 83 bulmuşlardır⁽¹⁵⁾. Travayda, kontraksiyonlar sırasında MCA Pİ'nde, kontraksiyonsuz döneme göre anlamlı derecede azalma olduğu gösterilmiştir. Ancak değişken deselerasyonlarda MCA akım impedansı normal grupta aynı bulunmuştur⁽¹⁴⁾.

R.Chandran ve ark. (1993), MCA Pİ değerinin, kardiyotokografik değişikliklerden 4 gün önce azalmaya başladığını, doğum öncesi tanıda hipoksi gelişen fetüsde, değişen serebral akım dinamiğinin değerli olduğunu belirtmişlerdir. Hipoksemik fetüsün tanınmasında MCA Pİ sensitivitesini % 100, spesifisite - sini % 50, PPD % 58, NPD % 100 bulmuşlardır⁽⁹⁾.

Bizim gözlemimiz İÜGG ile düşük Pİ değerleri arasındaki uyumun, fetal asidozdan bağımsız olabileceği şeklindedir. Patolojik Pİ değerlerinde, özellikle I'in altında perinatal ölüm riskini yüksekliği, ama yine bu grupta 1. dk apgarlarının da yüksek bulunuşu MCA Pİ değerinde, hipoksemi ve fetal distrese yanıtın, aynı şekilde benzer bir azalma şeklinde olabileceğini düşündürmektedir. Bunlara ek olarak tüm perinatal ölümlerde ASI'nin de azalmış (ASI<12 cm) bulunması, çok düşük Pİ değerlerinde KRONİK HİPOKSİ, İÜGG veya FETAL DİSTRES den herhangi birinin bulunabileceği sonucunu gösterebilir.

Çalışma grubunda bulunan 45 fetüsde (% 80'inde),

kronik hipoksemi sonucu İUGG, "beyinin korunma etkisi"ne bağlı serebral akım artışı ve patolojik PI değerleri saptanmış olmasına karşın, doğum öncesi ve sonrasında fetal distres tablosunun görülmemesi ve 1. dakika apgarlarının yüksek olması, bu fetüslerin, hipoksiyi henüz kompanse edebildiğini gösterir. SGA fetüslerde AGA fetüslere göre, ortalama kan akım hızı, MCA de daha yüksektir ve bu aynı zamanda fetal hipoksemi ve asidemi ile ilişkilidir. SGA fetüslerde artan kan akım hızı ve azalan PI, kan akımında yalnızca damar direncinin değil, kalp kontraktilitesi, damar kompliansı ve kan viskozitesinin de rol oynadığını göstermektedir. PI ve kan akım hızındaki bu bağımsızlığa karşın, şiddetli fetal asideminin ön tanısında, yapılan çalışmalar MCA hızı ölçümleri lehindedir. Asideminin ön tanısında MCA ortalama kan akım hızı sensitivitesi % 70, spesifitesi % 77 olarak, MCA PI den daha yüksektir⁽⁴⁾. Vyas S. ve ark., İUGG bulunan fetüslarda azalan serebral damar akım direncinin fetal hipoksemi ile doğrudan ilişkili olduğunu ama fetal anemi ve azalan pO₂ derecesi ile uygunluk göstermediğini bildirmişlerdir⁽¹⁶⁾ Serebral vasküler direnç ölçümleri fetal hipoksinin gösterilmesinde klinikte yararlıdır. MCA de artan diastol sonu akım hızı yalnızca İUGG ni göstermez, aynı zamanda fetal hipoksemi ile ilişkilidir⁽¹⁷⁾. Hipoksemisi derinleşmemiş fetusda, kalp kontraktilitesinde ve kan viskozitesinde bir artış olması fizyolojik bir olaydır. Asidoz olmamasına karşın bu koşullarda "beyinin korunma etkisi"nin gelişmesi beklenir.

Literatüre bakıldığında İUGG gösteren fetüslerde, MCA diastolik akımında artma ve buna bağlı olarak PI değerlerindeki azalma, ortalama kan akım hızındaki artma konusunda bir uzlaşma vardır. Aynı zamanda düşük PI saptanan fetüslerde olumsuz perinatal sonuçlar gösterilmiştir. Tartışılabilir olan derin hipoksi veya asidemik veya asidemik olmayan fetüslerde beyin atardamarları dopplerinin İUGG deki prediktif değeri ve prognostik önemidir.

SONUÇ

İUGG de serebral dopplere ait ilk çalışmayı yapan Vladimiroff 1987'deki çalışmada, "İUGG bariz olmadan, plasenter yetmezliğin erken döneminde bu damarlarda (internal Karotid ve Umblikal arter)

meydana gelen PI değişikliklerin, İUGG nin erken tanısında değerli bir test olabileceğini"⁽¹³⁾ belirtmiştir. Çalışmamızın sonuçları, fetal hipoksiye bağlı MCA kan akımı değişikliklerinin, doppler yöntemiyle saptanarak PI değerinin bulunmasının, gelişme geriliği ve hipoksik fetusun erken tanınmasında yardımcı bir tanı yöntemi olabileceğini ayrıca, neonatal prognoza ait bilgi verebilecek, noninvasiv bir yöntem olarak klinikte yer alabileceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Sheldon BE, Peeters LL, Jones MD, Makowski EL, Meschia G: Redistribution of cardiac output and oxygen delivery in the hypoxemic fetal lam. Am J Obstet Gynecol 135:1071-78, 1979.
2. Vladimiroff JW, Tonge HM, Stewart PA: Doppler ultrasound assesment of cerebral blood flow in the human fetus. Br J Obstet Gynaecol Vol 93:471-75, 1986.
3. Kirkinen P, Müller R, Huch R, Huch A: Blood flow velocity waveforms in human fetal intracranial arteries. Obstet Gynecol 70:617, 1987.
4. Sanjay Vyas and Stuart Campbell: Fetal doppler studies in the hypoxic fetus. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Little Brown and Company Boston/Toronto/London, p.619-24, 1993.
5. Vyas S, Nicolaides KH, Bower S, Campbell S: Middle cerebral artery flow velocity waveforms in fetal hypoxemia. Br J Obstet Gynaecol 97:797-803, 1990.
6. Vand den Wijngaard JAGW, Groenenberg IAL, Vladimiroff JW, Hoop WC: Br J Obstet Gynaecol 96:845-849, 1989.
7. Mari G, Kenneth JM, Russel LD, Brian K, Jame CH, et al: Doppler assesment of the pulsatility index of the fetal ductus arteriosus after indomethacin therapy. Am J Obstet Gynecol 161:1528-31, 1989.
8. Dandolo Gramellini, Maria Cristina Folli, Stefano Raboni, Eugenio Vadora, Adelchi Merialdi: Cerebral-Umbilical ratio as a predictor of adverse perinatal outcome. Obstet Gynecol 79:416-20, 1992.
9. Ravi Chandran, Vicente Serra-Serra, Susan M Sellers, Christopher JG Redman: Fetal cerebral doppler in the recognition of fetal compromise. Br J Obstet Gynecol 100:139-44, 1993.
10. Vyas S, Campbell S, Bower S, Nicolaides KH: Maternal abdominal pressure alters fetal cerebral blood flow. Br J Obstet Gynaecol, 97:740-47, 1990.
11. Jean-Claude Veille, Ilan Cohen: Middle cerebral artery blood flow in normal and growth-retarded fetuses. Am J Obstet Gynecol 162:391-6, 1990.
12. Domenico Arduini and Guiseppe Rizzo: Normal value of Pulsatility Index from fetal vessels: A cross-sectional study on 1556 healthy fetuses. J Perinat Med 18:165-172, 1990.
13. Vladimiroff JW, v.d. Wijngaard JAGW, Degami S, Noordam MJ, Eyck JV, et al: Cerebral and Umbilical arterial blood flow velocity waveforms in normal and growth retarded pregnancies. Obstet Gynecol 69:705-8, 1987.
14. Yagel S, Anteby E, Lavy Y, Ben A, Chetrit Z Palti: Fetal middle cerebral artery blood flow during normal active labour and in labour with variable decelerations. Br J Obstet Gynaecol June 99:483-485, 1992.
15. Giancarlo Mari, Russell I Deter: Middle cerebral artery flow velocity waveforms in normal and small-for-gestational-age fetuses. Am J Obstet Gynecol 166:1262-70, 1992.
16. Vyas S, Nicolaides KH, Campbell S: Doppler examinations of the middle cerebral artery in anemic fetuses. Am j Obstet Gynecol 162:1066-68, 1990.
17. Joseph SK Woo, ST Liang, Roxy LS lo: Fung yee Chan: Middle Cerebral artery doppler flow velocity waveforms. Obstet Gynecol 70:613-16, 1987.