



**T.C.SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HASEKİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

**YÜKSEK RİSKLİ GEBELİKLER İLE SAĞLIKLI GEBELİKLERDEKİ
FETAL DOPPLER PARAMETLERİ VE PLASENTA ELASTOGRAFİSİNİN
KARşILAşTIRILMASI**

**DR. SENA ÇAĞLASU MERT ALBAYRAK
(UZMANLIK TEZİ)**

İSTANBUL – 2024



**T.C.SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HASEKİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

**YÜKSEK RİSKLİ GEBELİKLER İLE SAĞLIKLI
GEBELİKLERDEKİ FETAL DOPPLER PARAMETLERİ VE
PLASENTA ELASTOGRAFİSİNİN KARşILAşTIRILMASI**

**DR. SENA ÇAĞLASU MERT ALBAYRAK
(UZMANLIK TEZİ)**

**TEZ DANIşMANI
DOÇ. DR. NUMAN ÇİM**

İSTANBUL – 2024

1.İÇİNDEKİLER

1.İÇİNDEKİLER	III
2.ÖNSÖZ	V
3.KISALTMALAR	VI
4.TABLOLAR LİSTESİ	VII
5.ŞEKİLLER LİSTESİ	VIII
6.ÖZET	IX
7.ABSTRACT	XI
8.GİRİŞ VE AMAÇ	1
9.GENEL BİLGİLER	4
9.1. EMBRİYOGENEZ.....	4
9.2.ANATOMİ	5
9.3.FİZYOLOJİ	6
9.3.1.PLASENTA VE FETAL KAN DOLAŞIMI	6
9.3.2.UTERİN ARTER.....	8
9.3.3.FETAL MCA.....	10
9.3.4. UMBİLİKAL ARTER	11
9.3.5.DUKTUS VENOSUS.....	13
9.4.DOPPLER ULTRASONOGRAFİ	15
9.5. ULTRASON ELASTOGRAFİSİ	16
10.GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS (GDM)	20
10.1.TANIM	20
10.2.PREVALANS.....	20
10.3.PATOFİZYOLOJİ	21
10.4.PLASENTA.....	21
10.5.GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS TARAMA VE TANI.....	22
10.6.GDM RİSK FAKTÖRLERİ	23
10.7.GDM KOMPLİKASYONLARI.....	24
11.GEBELİĞİN HİPERTANSİF HASTALIKLARI	25
11.1.TANIM	25
11.2.PREVALANS.....	27
11.3.PATOFİZYOLOJİ	27
11.4.PLASENTA.....	28
11.5.GESTASYONEL HİPERTANSİF HASTALIKLARIN TANISI	29
11.5.1.PREEKLAMPSİ TANI KRİTERLERİ	29
11.5.2.GESTASYONEL HİPERTANSİYON TANISI.....	30
11.6.GESTASYONEL HİPERTANSİF HASTALIKLAR RİSK FAKTÖRLERİ	30
11.7.GESTASYONEL HİPERTANSİF HASTALIKLARIN KOMPLİKASYONLARI	31
11.7.1.KHT KOMPLİKASYONLARI	31
11.7.2.GHT KOMPLİKASYONLARI	32
11.7.3.PREEKLAMPSİ KOMPLİKASYONLARI	32
12.FETAL GELİŞME KISITLILIĞI (FGK)	33
12.1.TANIM	33
12.2.PREVALANS.....	34
12.3.PATOFİZYOLOJİ	34

12.4.PLASENTA.....	35
12.5.TANI.....	37
12.6.ULTRASON.....	38
12.7.DOPPLER ÖLÇÜMÜ.....	39
12.8.FGK RİSK FAKTÖRLERİ.....	40
12.9.FGK KOMPLİKASYONLARI.....	40
13.MATERYAL VE METOD	41
13.1.MATERYAL.....	41
13.2.METOD	42
13.3.İSTATİKSEL ANALİZ	42
14.BULGULAR	43
15.TARTIŞMA	59
16.SONUÇ.....	65
17.KAYNAKÇA	67



2.ÖNSÖZ

Kadın Hastalıkları ve Doğum ihtisası sürecim boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak, mesleki tecrübelerimin oluşmasında bana katkı sağlayan Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Ali ÇETİN'e, klinik sorumlu şefimiz sayın Doç. Dr. Numan ÇİM'e, asistanlığımın büyük bir kısmını geçirdiğim Çam ve Sakura Şehir Hastanesi eğitim sorumlusu sayın Doç. Dr. İbrahim POLAT'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca yoğun çalışma temposunda bize vermiş olduğu destek ve ayırmış olduğu vakit için sayın Prof. Dr. Paşa Uluğ hocama teşekkür ederim.

Meslek etiği, başarısı ve hastalarına yaklaşımını kendime örnek edindiğim çok sevgili Prof. Dr. Banu Kılıçoğlu DANE hocama bana kattığı bakış açısı ve öğrettikleri için saygı ve sevgilerimi sunarım.

Asistanlık sürecim boyunca birlikte severek çalıştığım Çam ve Sakura Şehir Hastanesi'ndeki hocalarıma, uzman abi ve ablalarım, çok sevgili asistan arkadaşlarıma, ebe arkadaşlarıma güzel yaklaşımları ve yardımları için teşekkür ederim.

Asistanlığımın son yılını geçirdiğim Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde birlikte çalıştığım uzman abi ve ablalarım, başta Dr. Nurefşan Günal, Dr. Engin Aydemir ve Dr. Sena Nalbantoğlu olmak üzere asistan arkadaşlarıma, dostlukları için ebe arkadaşlarıma, yardımları için personel ablalarımıza teşekkür ederim.

Hayatım boyunca insanlara yaklaşım konusunda örnek aldığım, hayatımda tanıdığım en mükemmel insanlardan biri olan, beni yetiştirirken emeği çok fazla olan rahmetli anneannem Şenuka FAZLIOĞLU'na minnettarım. Eğitimimde ve yaşamımdaki her anımda; her koşulda yanımda olup beni destekleyen, onlara sahip olduğum için çok şanslı hissettiğim sevgili annem Neşe FAZLIOĞLU MERT, biricik babam Vahap MERT, birbirinden kıymetli erkek kardeşlerim Harun Sedat MERT ve Ömer Safa MERT'e teşekkür ederim. Hayatıma beklemediğim bir anda, olabilecek en hoş şekilde dahil olan; sevgisini ve desteğini en güzel şekilde hissettiren ve uzmanlığa geçiş sürecimde beni motive eden değerli eşim Muhammed Taha ALBAYRAK'a teşekkür ederim.

Dr. Sena Çağlasu MERT ALBAYRAK

3.KISALTMALAR

AC: Karın çevresi

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists

BMI: Vücut Kitle İndeksi

BPD: Biparietal çap

BPF: Biyofiziksel Fetal Profil

CPR: Serebro-plasental oran

CTG: Kardiyotopografik değerlendirme

DV: Duktus Venosus

EFW: Estimated Fetal Weight

FGK: Fetal Gelişme Kısıtlılığı

GDM: Gestasyonel Diyabetes Mellitus

GHT: Gestasyonel Hipertansiyon

HC: Baş çevresi

KHT: Kronik Hipertansiyon

MCA: Middle Cerebral Arter

OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi

PI: Pulsatilité İndeksi

RI: Rezistans İndeksi

RDUS: Renkli Doppler Ultrasonografi

SE: Strain Elastografi

SGA: Small for Gestational Age

SWE: Shear Wave Elastografi

STV: Fetal kalp hızının kısa süreli değişimi

UA: Umbilikal Arter

USG: Ultrasonografi

VCI: Vena Cava Inferior

VCS: Vena Cava Süperior

4.TABLolar LİSTESİ

TABLO 1 PREEKLAMPSİ TANI KRİTERLERİ	30
TABLO 2 ANNELERİN DEMOGRAFİK VE KLİNİK BULGULARININ DAĞILIMI	43
TABLO 3 GRUPLAR ARASI DEMOGRAFİK VE KLİNİK BULGULARININ DAĞILIMI	44
TABLO 4 GRUPLAR ARASI SAĞ VE SOL UTERİN ARTER DOPPLER ÖLÇÜM SONUÇLARININ DAĞILIMI.....	46
TABLO 5 GRUPLAR ARASI UMBİLİKAL ARTER DOPPLER ÖLÇÜM SONUÇLARININ DAĞILIMI	47
TABLO 6 GRUPLAR ARASI DUCTUS VENOSUS DOPPLER ÖLÇÜM SONUÇLARININ DAĞILIMI	47
TABLO 7 GRUPLAR ARASI MCA DOPPLER ÖLÇÜM SONUÇLARININ DAĞILIMI	48
TABLO 8 GRUPLAR ARASI PLASENTAL MATERNAL YÜZ ELASTOGRAFİ ÖLÇÜM SONUÇLARININ DAĞILIMI.....	49
TABLO 9 GRUPLAR ARASI PLASENTAL FETAL YÜZ ELASTOGRAFİ ÖLÇÜM SONUÇLARININ DAĞILIMI.....	50
TABLO 10 SAĞLIKLI GEBELERİN DOPPLER VE ELASTOGRAFİ ÖLÇÜMLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ	51
TABLO 11 GHT GEBELERİN DOPPLER VE ELASTOGRAFİ ÖLÇÜMLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ.....	53
TABLO 12 GDM GEBELERİN DOPPLER VE ELASTOGRAFİ ÖLÇÜMLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ.....	54
TABLO 13 FGK GEBELERİN DOPPLER VE ELASTOGRAFİ ÖLÇÜMLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ.....	55
TABLO 14 TÜM GEBELERİN DOPPLER VE ELASTOGRAFİ ÖLÇÜMLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ.....	57

5.ŞEKİLLER LİSTESİ

ŞEKİL 1-NORMAL UTERİN ARTER DOPPLER GÖRÜNÜMÜ.....	9
ŞEKİL 2 UTERİN ARTERDE NOTCH İZLENEN DOPPLER ÖLÇÜMÜ [6].....	9
ŞEKİL 3 NORMAL MCA DOPPLER ÖLÇÜMÜ	10
ŞEKİL 4 BEYİN KORUYUCU ETKİ OLUŞTUĞUNDA MCA DOPPLER ÖLÇÜMÜ [19].....	11
ŞEKİL 5 NORMAL UMBLİKAL ARTER DOPPLER ÖLÇÜMÜ	12
ŞEKİL 6 END-DİYASTOLİK AKIM KAYBI OLAN UMBLİKAL ARTER DOPPLER ÖLÇÜMÜ [23]	13
ŞEKİL 7 DUKTUS VENOSUSUN AKIŞ HIZI DALGA FORMLARI	14
ŞEKİL 8 ELASTOGRAFİ İLE PLASENTAL MATERNAL YÜZ ÖLÇÜMÜ	18
ŞEKİL 9 ELASTOGRAFİ İLE PLASENTAL FETAL YÜZ ÖLÇÜMÜ	18
ŞEKİL 10 ELASTOGRAFİ 5 NOKTADAN ORTALAMA ÖLÇÜM DEĞERİ HESAPLANMASI.....	19
ŞEKİL 11 GDM TANI KRİTERLERİ	23

6.ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı son trimesterdaki yüksek riskli gebeliklerde fetal vasküler yapılarıdaki kan akımı değişikliklerini doppler ultrasonografi ve plasenta elastikiyetlerinin ultrasonografik elastografi ile değerlendirilerek sağlıklı gebelikler ile karşılaştırılmasıdır.

Materyal ve Metod: 18 Ekim 2023- 15 Mayıs 2024 tarihleri arasında, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği ve Poliklinikleri'nde 18-45 yaş arası, üçüncü trimesterde (28-36 hafta) olan toplam 84 gebe çalışmaya dahil edildi. Diyabetik gebeler, hipertansif gebeler ve fetal gelişim kısıtlılığı saptanan gebeler çalışma grubunu, sağlıklı gebeler ise kontrol grubunu oluşturdu. Her bir gruba 21 hasta dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen tüm gebelerin obstetrik öyküsü kaydedildi; ultrasonografi ile fetal biyometri ve amniyon mayii miktarı ölçümü yapıldı; doppler ultrasonografi ile uterin arter, midserebral arter, umbilikal arter, duktus venozus doppler kan akımı değerlendirildi; ultrasonografik elastografi ile plasental elastikiyet ölçüldü. Yeterli sayıya ulaşıldıktan sonra elde edilen parametreler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya katılan GHT, GDM, FGK gebelerle sağlıklı gebeler arasında; umbilikal arter, sağ ve sol uterin arter ve duktus venosus ölçümünde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Gebe grupları arasında MCA PI ve MCA S/D ölçümünde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmüştür ($p<0,05$). Anlamlı farklılık bulunan MCA PI ölçümünde farklılık sağlıklı ile GHT ve sağlıklı ile GDM gruplarından, MCA S/D ölçümünde ise farklılık sağlıklı ile GHT ve sağlıklı ile GDM gruplarından kaynaklandığı belirlenmiştir.

Gebe grupları arasında elastografi ile plasental maternal yüz ölçümünde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Gebe grupları arasında “Plasental fetal yüz median kPa”, “Plasental fetal yüz average kPa”, “Plasental fetal yüz median m/s” ve “Plasental fetal yüz average kPa” ölçümünde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmüştür ($p<0,05$). Anlamlı farklılık bulunan ölçümlerden “Plasental fetal yüz median kPa” ölçümünde farklılık GHT ile FGK ve GDM ile FGK gruplarından olduğu belirlenirken, diğer ölçümlerde farklılıklar sağlıklı ile FGK, GHT ile FGK ve GDM ile FGK gruplarından kaynaklandığı belirlenmiştir.

Bu çalışmada umbilikal arter doppler sonuçları ile plasental elastografinin sonuçları da karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda yüksek riskli gebelik grupları ile sağlıklı gebelikler arasında doppler sonuçları açısından fark olup olmadığı ve ultrason elastografisi ile yapılan ölçümlerde plasentalarının elastikiyet oranlarında farklılık olup olmadığı araştırılmıştır. Umbilikal arter, sağ ve sol uterin arter, duktus venosus doppler sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmamıştır. Çalışmanın en önemli sonucu FGK olan fetüslerde diğer çalışma ve kontrol grubuna oranla elastikiyet değerlerinin yüksek bulunmuş olmasıdır. Ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu çalışmada umbilikal arter doppler sonuçları ile plasental elastografinin sonuçları da karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamamıştır.

Bu çalışmamızın kısıtlamaları ultrason elastografisinin obstetrik kullanımının yaygın olmaması nedeniyle elastikiyet değerlerinin optimal aralıklarının belirlenmemiş olması ve buna bağlı olarak çalışmamızın kıyaslanabileceği bilimsel yayın miktarının yetersiz olmasıdır. Ayrıca plasental elastikiyet değerlendirilirken plasental elastikiyetin azaldığını net olarak gösteren plasental markerlar ile korelasyon yapılmasının, sonuçların daha anlamlı olmasını sağlayabileceği öngörülmektedir.

Plasenta elastografisinin yüksek riskli gebeliklerin takibinde veya değerlendirilmesinde kullanımının faydalarının anlaşılması için daha fazla sayıda hasta serilerinde, postpartum dönemde maternal ve fetal sonuçlar da eklenerek araştırılması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Shear wave elastografi, plasental elastikiyet, ultrasonografik elastografi, gebeliğin hipertansif hastalıkları, gestasyonel diyabetes mellitus, FGK (fetal gelişme kısıtlılığı), doppler ultrasonografi

7.ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to investigate blood flow changes in fetal vascular structures in healthy pregnancies and high-risk pregnancies in the last trimester by Doppler ultrasonography; and comparison of placental elasticities by evaluating them with ultrasonographic elastography.

Methods: A total of 84 pregnant women aged 18-45 years and in the third trimester (28-36 weeks) were included in the study at the Haseki Education and Research Hospital Gynecology and Obstetrics Clinic and Polyclinics between October 18, 2023 and May 15, 2024. Diabetic pregnant women, hypertensive pregnant women and pregnant women with fetal growth restriction were the study group, while healthy pregnant women were the control group. 21 patients were included in each group.

The obstetric history of all pregnant women included in the study, such as age, gravida, parity, and number of abortions, was recorded; fetal biometry and amniotic fluid amount were measured with ultrasonography; uterine artery, midcerebral artery, umbilical artery, ductus venosus Doppler blood flow was evaluated with Doppler ultrasonography; placental elasticity was measured with ultrasonographic elastography. After reaching a sufficient number, the obtained parameters were compared statistically.

Conclusion: There was no statistically significant difference in umbilical artery, right and left uterine artery and ductus venosus measurements between GHT, GDM, FGK pregnant women and healthy pregnant women who participated in the study. A statistically significant difference was observed in MCA PI and MCA S/D measurements between pregnant groups ($p<0.05$). It was determined that the difference in MCA PI measurement, where there was a significant difference, was due to the healthy and GHT and healthy and GDM groups, and the difference in MCA S/D measurement was due to the healthy and GHT and healthy and GDM groups.

There was no statistically significant difference in placental maternal face measurements with elastography between pregnant groups. There was a statistically significant difference in “Placental fetal face median kPa”, “Placental fetal face average kPa”, “Placental fetal face median m/s” and “Placental fetal face average kPa” measurements between pregnant groups ($p<0.05$). Among the measurements where there was a significant difference, the difference in the “Placental fetal face median

kPa” measurement was determined to be between the GHT and FGK and GDM and FGK groups, while the differences in other measurements were determined to be between the healthy and FGK, GHT and FGK and GDM and FGK groups.

In this study, the results of umbilical artery doppler and placental elastography were also compared and no statistically significant result was found.

Results: In our study, it was investigated whether there was a difference between high-risk pregnancy groups and healthy pregnancies in terms of Doppler results and whether there was a difference in the elasticity rates of placentas in measurements made with ultrasound elastography. No statistically significant results were found between the umbilical artery, right and left uterine artery, and ductus venosus Doppler results. The most important result of the study was that the elasticity values were found to be higher in the fetuses with FGK compared to the other study and control groups. In this study, the results of umbilical artery doppler and placental elastography were also compared and no statistically significant result was found.

The limitations of our study are that the optimal ranges of elasticity values have not been determined due to the uncommon obstetric use of ultrasound elastography and, accordingly, the number of scientific publications with which our study can be compared is insufficient. In addition, it is anticipated that correlation with placental markers that clearly show decreased placental elasticity while evaluating placental elasticity may make the results more meaningful.

It is thought that in order to understand the benefits of using placental elastography in the follow-up or evaluation of high-risk pregnancies, it should be investigated in a larger number of patient series, including maternal and fetal outcomes in the postpartum period.

Key words: Shear wave elastography, placental elasticity, ultrasonographic elastography, hypertensive diseases of pregnancy, gestational diabetes mellitus, fetal growth restriction, doppler ultrasonography

8.GİRİŞ VE AMAÇ

Plasenta intrauterin dönemde anne ile fetüs arasındaki besin , oksijen , sıvı ve elektrolit alışverişini sağlayan ve fetüsten atık metabolitlerin anneye geçişini sağlayan , yoğun vasküler yapı içeren gevşek bir dokudur. Şayet plasentada patolojik bir yetmezlik veya direnç artışı meydana gelirse fetüs direkt olarak etkilenir. Plasentadaki bu patolojinin oranına bağlı olarak fetüsteki etkilenim de o ciddiyette olur. Ciddi etkilenimlerde fetüsün hipokside kalması ve ölümü ile sonuçlanan sorunlar ortaya çıkar. Plasenta bu öneminden dolayı gebelik boyunca her ultrason muayenesinde takip edilmesi gereken önemli bir dokudur.

İntrauterin dönemde fetal sirkülasyonda umblikusta 2 arter 1 ven yapısı bulunur. Umblikal ven maternal sirkülasyonda fetüse sunulan ve plasenta aracılığıyla geçen yüksek oksijen ve besin içeren vasküler yapıdır. İntrauterin dönemdeki fetal oksijen miktarının en yüksek olduğu vasküler yapı umblikal vendir. Umblikal vende direnç düşüktür. Amaç maternal alandan fetal alana yapılan sunumun kolaylaştırılmasıdır. Fetal sirkülasyonun bir parçası olan umblikal arterler fetüsteki atık metabolitleri ve deoksijene kanı plasentaya geri getirir. Plasentadaki vasküler yapılar ile uterusun arteriollerleri arasındaki irtibat ile atık metabolitler ve deoksijene kan maternal sirkülasyona geçmiş olur.

İntrauterin dönemde normal sağlıklı gebeliklerde fetal vasküler yapılarda direnç düşük orandadır. Bunun amacı fetüsün dokularının beslenmesinin ve oksijenizasyonun düzgün ve optimal bir şekilde yapılmasıdır. Fetal beyin yapılarındaki damarlarda direnç fetüsün distress durumunda bile beyin koruyucu etkiden dolayı geç dönemlere kadar düşük seyreder. Fakat fetal distress durumunun süresi arttıkça direnç oranının artması , en sonda ise kanlanmanın bozulması şeklinde seyreden olumsuz fetal sirkülasyon meydana gelir.

Kadın doğum pratiğinde fetal iyilik halini değerlendirmek için doppler ultrasonografide duktus venozus , umblikal arter , midserebral arter sık değerlendirilen ve kolay bulunan vasküler yapılardır. Uterin arterlerlerdeki değerlendirmeler ise maternal vasküler direnci gösterir. Gebelikte uterin arterlerin direnci yüksek değildir. Hipertansif hastalıklarda ve vasküler sistemi etkileyen hastalıklarda uterin arter doppler değerlendirmesinde direnç artışının olduğu tespit edilmektedir [1].

Preeklampsi, maternal ve perinatal morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir ve dünya genelinde gebeliklerin yaklaşık %5-%8'inde erken doğum ve %1-%3'ünde perinatal mortalite meydana gelmektedir.² Şiddetli preeklampsinin yaygın maternal komplikasyonları arasında dissemine koagülopati/HELLP sendromu, pulmoner ödem, akut böbrek yetmezliği, plasenta dekolmanı ve uzun dönem kardiyovasküler komplikasyonlar yer alabilir.^{3,4} Yaygın fetal komplikasyonlar ise fetal büyüme kısıtlılığı, erken doğum ve perinatal ölümdür.⁵

Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), ilk kez ve ani başlayan, gebeliğin herhangi bir döneminde oluşan glukoz intoleransına verilen isimdir.⁶ GDM gebeliklerin yaklaşık %1-10 kadarında görülür. Önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. GDM ye bağlı oluşabilecek komplikasyon ve morbiditeler içerisinde; makrozomi, doğum travmaları, neonatal hipoglisemi, respiratuar distress sendromu ve uzun dönemde annede Tip 2 DM oluşma riskidir [2].

Fetal gelişme kısıtlılığı (FGK), %3-23 insidans oranı ile gebeliğin en yaygın komplikasyonlarından biridir ve olumsuz olarak çeşitli perinatal sonuçlara sebep olmaktadır.^{8,9} FGK'nin multifaktöriyel etiyolojisi farklı olsa da, neredeyse tüm vakalarda ana sebep suboptimal plasental perfüzyondur [3].

Günümüz klinik uygulamalarında, FGK'nın tanı ve yönetimi ultrasonografik biyometri ve Doppler ölçümlerine dayanmaktadır. Patofizyolojideki ana faktör kusurlu plasantasyon olduğundan, bu dolaylı değerlendirmeler plasental yetersizliğin boyutunu tespit etmek için her zaman yeterli değildir [4].

Ultrasonografik elastografi klinik uygulamada ilk olarak kanser dokusu ile etrafındaki doku arasındaki direnç farkını değerlendirmek için kullanılmıştır. Özellikle meme kanserlerinde sık kullanılmaktadır. Shear wave elastografi tiroid, prostat, böbrek ve dalağın benign ve malign kitlelerinde, lenf nodu karakterizasyonunda ve karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır.

Shear wave elastografi yapısal ve biyokimyasal (biyomekanik) değişikliklerin (doku elastikiyetinin değişimi) doku üzerindeki etkisinin yansımaları tespit eder. Elastografi incelenen dokunun ultrasonografi probuyla eksternal baskısı ya da internal dokunun hareketlerinin dokudaki deformasyonunu (elastikiyetini) inceler.

Her dokunun elastikiyet özelliği farklıdır. Patojen dokularda ve hasarlı dokularda bu elastikiyetin olumsuz şekilde değiştiği tespit edilmiştir . SWE dokudaki

direnci kantitatif ve objektif olarak değerlendirir. İncelenen dokuya gönderilen kısa süreli akustik pulslar (ultrasonografik olarak) bu dokudaki baskıyı (deformasyonu) uyarır ve dokuya gönderilen pulsların kesinti oranına bakılır.

Bu tekniğin tanısıal rolünü daha da belirlemek için normal ve patolojik dokuların esneklik özelliklerini karşılaştıran çalışmalar devam etmektedir. Yine benzer şekilde, son yıllarda obstetrik patolojilerin değerlendirilmesinde; özellikle plasental izlemlerde kullanılmaya başlanmıştır [5-7]



9.GENEL BİLGİLER

9.1. EMBRİYOGENEZ

Plasental gelişim; normal fetal büyüme, gelişme ve sağlıklı bir gebelik için gerekli olan bir süreçtir.

Plasenta, embriyo ve fetüsün gelişimi fertilizasyon ile başlar. Fertilizasyondan sonraki 1-3. günlerde fertilize ovum(zigot) gelişir. 4. günde blastomer hücrelerinden oluşan morula uterusu girer. 5. günde morulada polarizasyon olması ve sıvı birikmesiyle morula blastokiste dönüşür. Blastokistin trofoblast ve embriyoblast olmak üzere iki farklı katmanı vardır. Trofoblastlar blastokistin dış tarafında bulunan, plasentayı ve fetal membranları oluşturan katmandır. Diğer kutupta embriyoyu oluşturacak iç hücreler ve sıvı dolu bir boşluk bulunur. İç ve dış hücreler çoğalır, sıvı boşluğu blastokist zona pellucidadan çıkana kadar genişler. 6. günde büyüme için gerekli olan substratlara erişim sağlamak için desiduaaya implante olur. 13. güne gelindiğinde trofoblast desiduanın derinine doğru ilerler, vakuoller ve sonrasında lakünler oluşur. Laküner boşluk sonrasında intervilloz boşluk haline gelir. Öncü sitotrofoblast hücreleri plasentanın kök hücreleridir. Bu hücreler gebelik boyunca çoğalır; sonuçta villöz sitotrofoblast(iç hücre tabakası) ve ekstrasvillöz sitotrofoblast(sinsityotrofoblast-dış hücre tabakası) olmak üzere farklılaşırlar. Sinsityotrofoblast; besinlerin, gazların ve atık metabolitlerin taşınması ve plasental, fetal ve maternal sistemleri düzenleyen peptid ve steroid hormonlarının sentezi dahil olmak üzere özelleşmiş çeşitli işlevlere sahip özel bir epiteldir. Gebeliğin 4-5. haftalarında sinsityotrofoblastlar; desiduaaya invaze olan interstisyel sinsityotrofoblastlara ve spiral arterlere invaze olup remodeling sağlayan endovasküler sinsityotrofoblastlara farklılaşır. Endovasküler invazyon (intramural veya intra-arteriyel), vasküler düz kas ve endotel hücrelerinin remodelingini veya yer değiştirmesini içerir. Sonuçta dar spiral arterlerin genişleyerek uteroplasental arterlere dönüşmesini sağlar. Genişlemiş spiral arterler ve endometriyal damarlar arasındaki anastomozlar, sonunda kanı laküner sistemin düşük dirençli vasküler ağına dağıtan ve böylece uteroplasental dolaşımı sağlayan maternal sinüzoidleri oluşturur.

Döllenmeden sonraki 2. haftada, sitotrofoblast çekirdeğine sahip bir sinsityotrofoblast tabakası, birincil mezenkimal villiyi oluşturmak için laküner boşluğa doğru uzanır. Daha da geliştikçe villuslar embriyonik mezodermin iç tabakasına ilerler

ve ikincil villus haline gelir. Döllenmeden sonraki 3. haftada, embriyonik mezoderm, daha sonra umbilikal kord ve embriyoda gelişen damarlara bağlanan kan damarlarına farklılaşır ve böylece üçüncül villus oluşturur [8].

Preeklampsi ve FGK durumlarında bazı spiral arterler hiç invaze edilmez ve bazıları yüzeysel olarak invaze edilir. Bu durum endovasküler sinsityotrofoblast invazyonundaki kusurlarla ilişkilidir. Bu da spiral arterlerin gebeliğe normal fizyolojik adaptasyonunun olmamasına, damarlara kan akışının azalmasına yol açar [9].

9.2.ANATOMİ

Gebe olmayan kadınlarda uterusun ağırlığı yaklaşık 70 gramdır ve uterin kavitenin hacmi 10 mililitre civarındadır. Gebelik sırasında uterusun kas tabakası incelenerek fetüs, plasenta ve amniyotik sıvıyı içinde barındıracak kapasiteye ulaşır. Term bir gebede uterusun total hacmi 5-20 litre arasında ve ağırlığı yaklaşık 1100 gram civarındadır. Böylece gebeliğin sonunda uterusun kapasitesi, gebe olmayan bir kadına göre 500 ila 1000 kat artar.

Uterusun beslenmesini sağlayan en önemli kaynak uterin arterdir. Buna ek olarak ovaryan arter de uterusun beslenmesine katkı sağlar. Uterin arter, internal iliak arterden köken alarak broad ligamentin tabanında lateralden mediale doğru seyreder. Uterin arter serviksten yaklaşık 2 cm lateralde üreteri çaprazlar ve serviks uteriye ulaşır. Daha sonra broad ligament içerisinde ovaryan arter ile anastamoz yapar.

Fetüs ile anne arasında besin ve oksijen alışverişini sağlayan umbilikal kord içerisinde 2 adet arter ve 1 adet ven bulunur. Umbilikal arter fetüsün internal iliak arterinden çıkar ve plasentaya girer. Fetüsün doğum öncesi gelişimi sırasında fetal dolaşımın önemli bir parçasıdır. Doğumdan sonra umbilikal arterin distal kısmı oblitere olur ve medial umbilikal ligamente dönüşür.

Umbilikal ven aracılığıyla anneden gelen oksijen ve besin maddelerinden zengin kan fetüse taşınır. Umbilikal ven; portal ven ve duktus venosus olmak üzere ikiye ayrılır. Portal ven fetal karaciğeri besler. Umbilikal venin majör dalı olan duktus venosus ise dokulara dal vermeden vena kava inferiora girer. Bu sayede oksijenden zengin kan direkt olarak kalbe taşınmış olur.

MCA internal karotid arterin ana dalıdır ve anterior serebral dolaşımın bir parçasıdır. MCA serebral hemisferlerin yan yüzlerini, beynin temporal kısmını ve beynin birçok derin yapısını besler. Beynin lateral yüzeyinde sonlanmadan önce beyin tabanından lateral sulkusa doğru ilerler. MCA ideal olarak aksiyel kesitte, kafatasının tabanında internal karotid arter başlangıcının 2 mm uzağında görüntülenir. İnsonasyon açısı sıfıra yakın olduğunda hız ölçümü en uygundur ve 30 dereceden fazla açı düzeltilmesi kullanılmamalıdır [10].

Plasenta anne ile fetüs arasındaki değişimi sağlayan fetal organdır. Miad dönemindeki insan plasenta yaklaşık 22 cm çapında, 2,5 cm kalınlığında ve ortalama 470 gr ağırlığında olan dairesel bir organdır[11].

Koryon tabakası, plasentanın fetal yüzeyindedir ve amniyon mayisiyle kaplanır. Umbilikal kord çoğunlukla hafif eksantrik bir şekilde koryon tabakasına girer. Koryonik mezenkim umbilikal kordun damarlarıyla devam eden koryonik damarları içerir. Her iki umbilikal arterden köken alan koryonik arterler merkezden dışarıya doğru dallanarak villöz ağaçları besleyen son dallarına ayrılır. Koryonik venler direkt olarak villöz ağaçlardaki venlerin devamıdır. Koryonik venler birleşerek tek umbilikal veni oluşturur. Bazal tabaka plasentanın maternal yüzeyini oluşturur. Doğum sırasında plasentanın uterustan ayrılması sonucu ortaya çıkan yapay bir yüzeydir. Plasenta 3 adet damardan oluşan umbilikal kord, plasental disk ve ektraplasental membranlardan oluşur. Uterus duvarına uzanan disk yüzeyi kotiledon adı verilen bölümlere ayrılır. Fetal yüzey umbilikal kordun bulunduğu koryon tabakasıdır[12].

9.3.FİZYYOLOJİ

9.3.1.PLASENTA VE FETAL KAN DOLAŞIMI

Fetal kan sirkülasyonu intrauterin dönemde plasenta ile fetal hepatobiliyer sistem arasında olur. Fetal karaciğer, oksijenden zengin kanın fetüste kalp, beyin ve diğer organlara geçişini sağlar.

Oksijenden zengin kan plasentadan umbilikal ven yoluyla fetüse gelir. Oksijenden fakir kan, fetüsten umbilikal arter yoluyla ayrılarak plasentaya geçer.

Umbilikal ven ile fetüse gelen kanın bir kısmı portal ven aracılığıyla karaciğere gelerek karaciğeri besler; büyük bir kısmı ise duktus venosus ile vena

kava inferiora gider. Umbilikal ven sefalik yönde uzanarak sol portal venle birleşir. Sol portal ven geriye doğru akar ve bu kan karaciğer sinüzoidleri içerisinde filtrelenerek, oksijenini kısmen kaybetmiş kirli kan VCI içerisindeki nispeten oksijen içeriği düşük olan kan laminar akım ile damarın periferinde, oksijen içeriği yüksek kan ise damarın santralinde akarak sağ atriuma ulaşır. VCI yoluyla gelen kan; sağ atriумdan foramen ovaleye oradan sol atriuma gider. Sağ atriuma VCI ve VCS açılır. Oksijenden fakir kan sağ ventriküle ulaşır buradan pulmoner arter aracılığıyla sistemik dolaşıma pompalanır. Buradaki kanın az bir kısmı akciğere uğrarken diğer kısmı duktus arteriozus ile inen aortaya oradan umbilikal arterler vasıtasıyla temizlenmek üzere plasentaya gider.

Plasentadan gelen kan VCI içerisinde, alt ekstremitelerden dönen oksijenden fakir kan ile birleşerek sağ atriuma ulaşır. Buradan foramen ovaleye yönlendirilir ve büyük bir kısmı direkt olarak sol atriuma geçer. Kanın kalan kısmının sol atriuma geçişi krista dividens tarafından engellenir ve sağ atrium içerisinde kalır. Bu kan ise burada baş ve kollardan VCS yoluyla dönen oksijenden fakir kan ile karışır.

Sol atriumda akciğerlerden dönen az miktardaki oksijenden fakir kan ile karışan kan sol ventriküle ve oradan aortaya pompalanır. Koroner arterler ve karotid arterler aortadan ilk ayrılan dallar olduğu için miyokard ve beyin oksijen miktarı fazla kan ile beslenir. VCS'den dönen oksijenden fakir kan sağ ventrikülden pulmoner trunkusa geçer. Fetal yaşam boyunca pulmoner damarlardaki direnç yüksektir. Bu sayede bu kanın büyük bir kısmı direkt olarak duktus arteriozus yoluyla inen aortaya geçer ve proksimal aortadan gelen kanla karışır. Kan daha sonra iki adet umbilikal arter aracılığıyla plasentaya geçer. Umbilikal vendeki kanın oksijen saturasyonu, plasentadan fetüsün organlarına doğru ilerledikçe giderek azalır.

Teorik olarak bu olay sırasıyla aşağıdaki noktalarda gerçekleşir:

1. Portal sistemden dönen az miktardaki kanla karıştığı karaciğerde
2. Alt ekstremiteler, pelvis ve böbreklerden dönen kanla VCI içinde
3. Baş ve üst ekstremitelerden dönen kanla sağ atriumda
4. Akciğerden dönen kanla sol atriumda
5. Duktus arteriozusun çıkan aortaya giriş yerinde

9.3.2.UTERİN ARTER

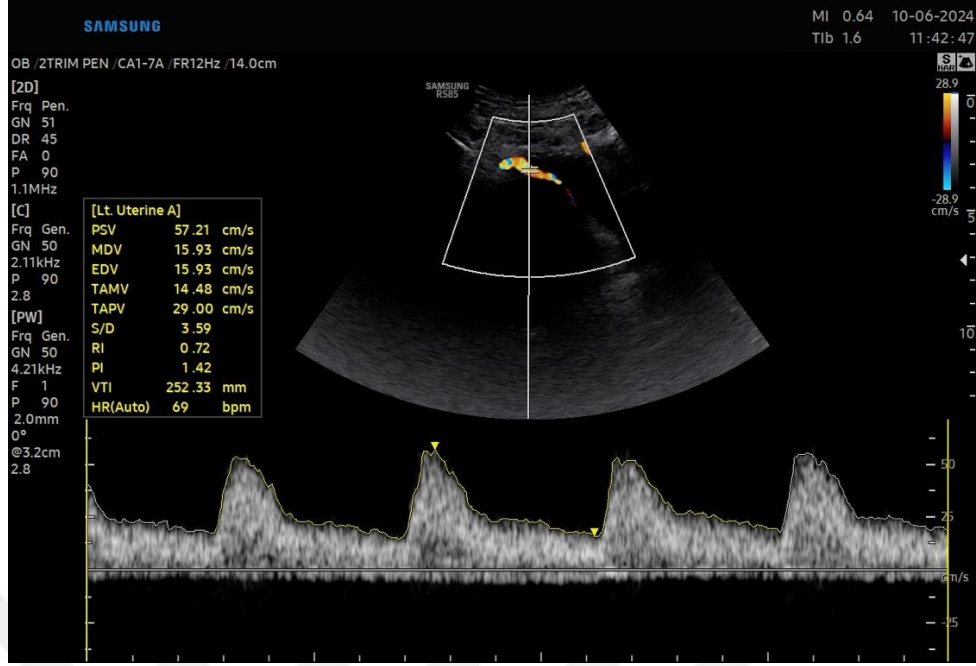
Uteroplasental perfüzyonun belirlenmesi için uterin arterin değerlendirilmesi uterus perfüzyonu hakkında bilgi vermektedir. Uterin arterin kan akım durumu gestasyonel yaş ve plasental lokalizasyonla değişmektedir. Sağ ve sol uterin arter ölçüm farklılıkları gebeliğin ilerleyen haftalarında azalır ve son trimesterde S/D oranı arasında fark 0.3-0.4 aralığına geriler. Her iki uterin arterde patolojik bulguların bulunması, fetal damarların da perfüzyonun bozulması sonucu FGK gelişimiyle sonuçlanan preeklampsi açısından yüksek bir risk bulunduğunu göstermektedir. Gebeliğin başlarında uteroplasental damarlarda yüksek sistolik akım ve minimal diyastolik akım mevcuttur ve yüksek bir pulsatilite gösterirler.

Gebeliğin 2. trimesterından itibaren artan trofoblastik invazyon ve uteroplasental damar sisteminin gelişimi ile yüksek direnç sistemi, düşük direnç sistemine dönüşmektedir [13].

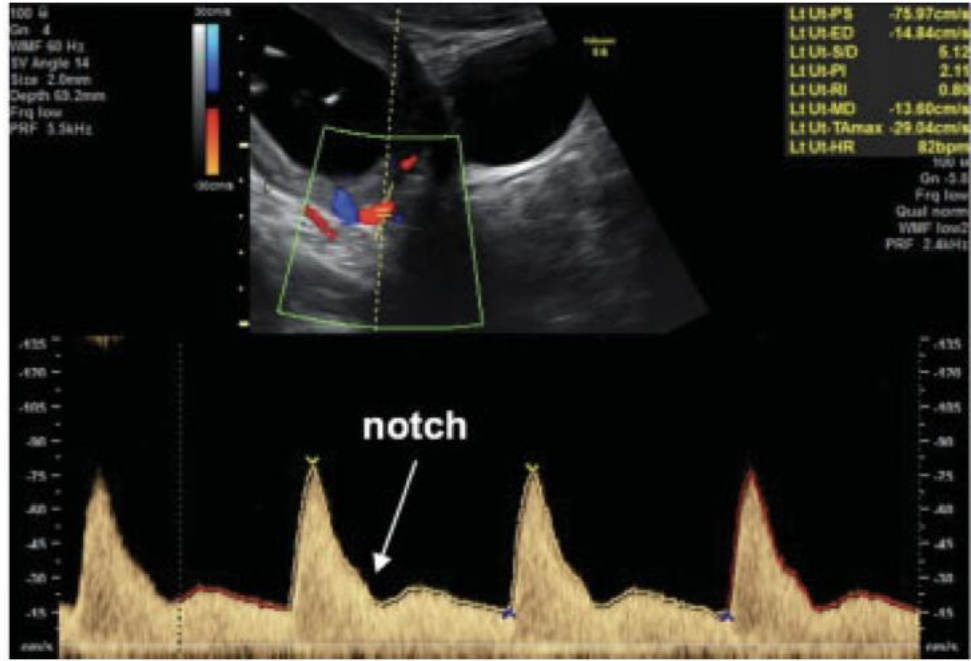
Doppler ile uterin arterlerin ultrason değerlendirmesi, tutarlı ve doğru ölçümler elde etmek için standart bir teknik izlenerek yapılmalıdır. Hem abdominal hem de transvajinal ultrason ile yapılabilir. İlk trimesterde (11 ila 13+6 haftalık gebelik), servikal kanal ve internal servikal os görüldükten sonra serviksin sagittal görünümü elde edilmelidir. Daha sonra, renkli Doppler uygulanarak hafifçe lateral olarak açılı hale getirilir ve her iki uterin arterin internal os seviyesinde görülmesi sağlanır [14]. İkinci ve üçüncü trimesterlerde benzer bir teknik benimsenir, ancak uterin arterler, servikal internal os'un görüntülenmesi ilerleyen gebelik yaşıyla daha zor olduğundan, eksternal iliak arteri geçtikleri seviyede tanımlanmalıdır. Daha sonra, 2 mm'lik bir örnekleme hacmi ve insonasyon açısı $< 30^\circ$ ile darbeli dalga Doppler uygulanır.

Uterin arter doppler, özellikle ilk üç aylık dönemde uteroplasental kan akışının ve; FGK ve preeklampsi gelişme riski yüksek olan gebelikleri öngörme yeteneğinin bir belirteci olarak kullanılmıştır [15].

Bilateral olarak anormal uterin arter kan akışı görüldüğünde, hem FGK hem de preeklampsi gelişme riski artmaktadır [16].



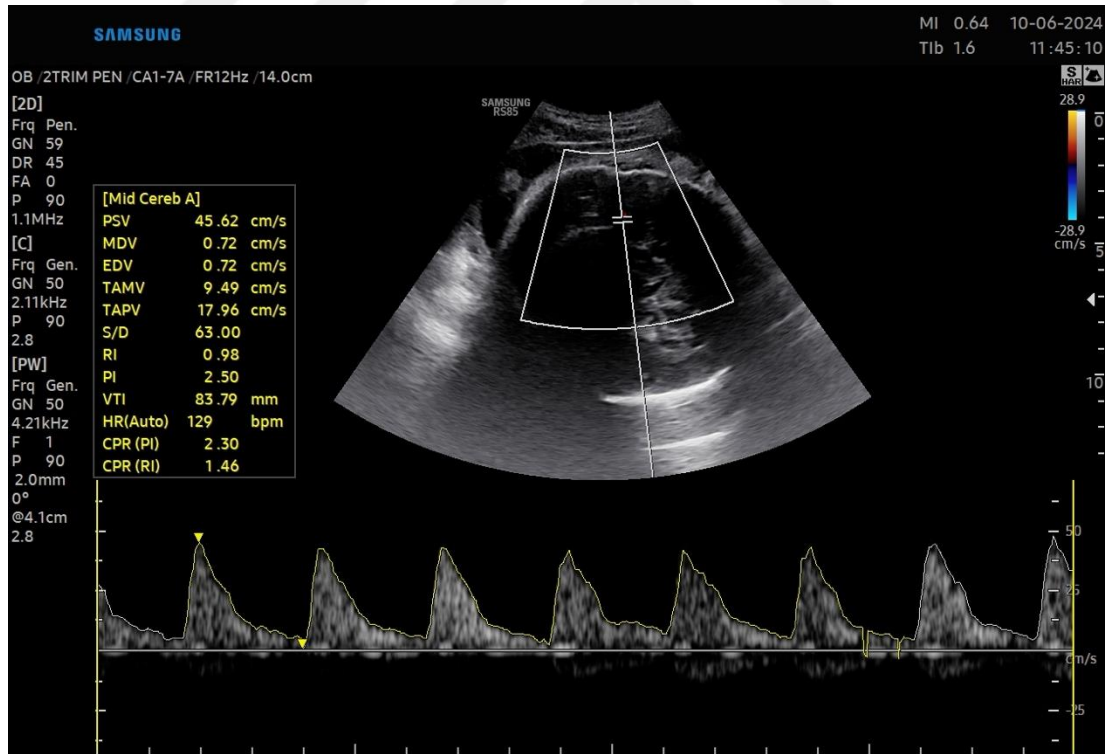
Şekil 1-Normal Uterin Arter Doppler Görünümü



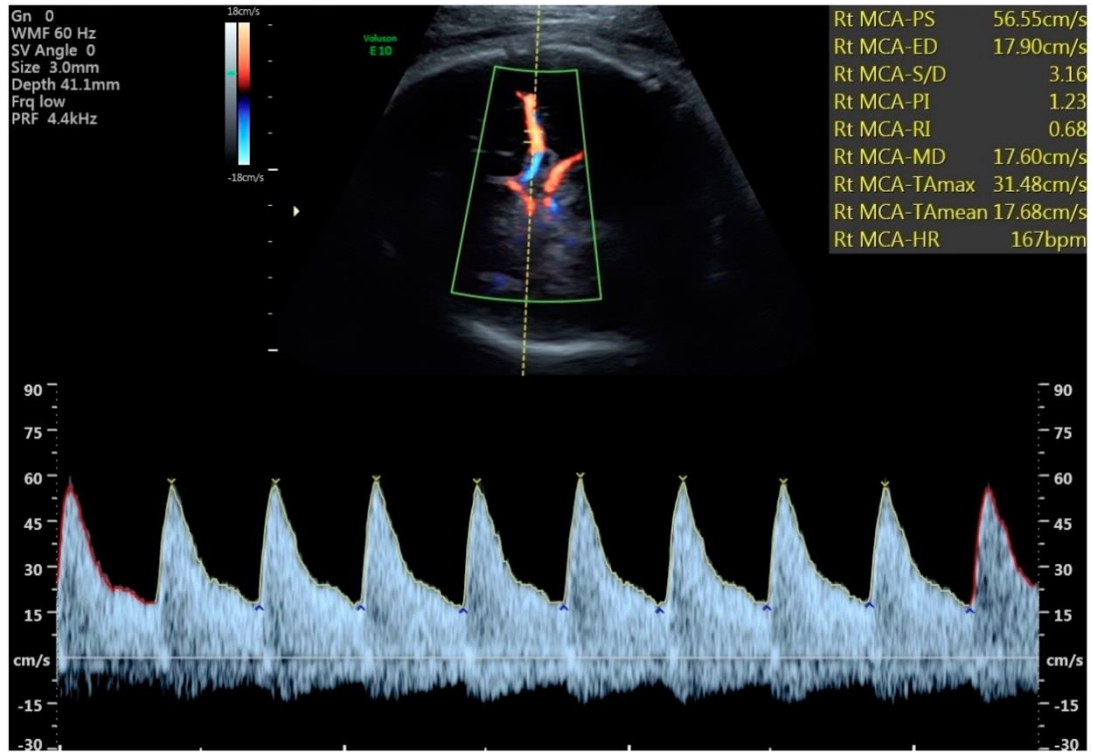
Şekil 2 Uterin Arterde Notch İzlenen Doppler Ölçümü [6]

9.3.3.FETAL MCA

Günümüzde beyni besleyen damarlardan, en sık middle serebral arter incelenmektedir. Çünkü ölçüm sırasında optimal açı sağlanabilir, görüntülenmesi kolaydır, normal ve FGK olan fetüslerde serebral kan akımı hakkında bilgi verir. Bu nedenle, orta serebral arter için açıdan bağımsız indeksleri ve ayrıca kan akışının gerçek hızını belirlenebilir. FGK olan fetüslerde periferden beyne doğru yeniden dağılım görülmektedir. Bu duruma beyin koruyucu etki adı verilir. Gebeliğin ilerlemesi ile serebral damarlarda direnç azalır. Normalde beyni besleyen damarlarda diyastolik akım zayıftır, gebeliğin son dönemlerine doğru diyastolik akım artar. Fetal aktivitenin fazla olması, yüksek intrauterin basınca sebep olan polihidramnios sonucu yapılan bası ile diyastol sonu akımda yanıltıcı bir yükselme saptanabilir. Değişik çalışma gruplarında, umbilikal arter ile MCA doppler ölçümlerinin sonuçları oranlanarak, intrauterin risk değerlendirmesinde kullanılmak üzere, alternatif bir indeksin geliştirilmesi için araştırmalar yapılmaktadır [17, 18].



Şekil 3 Normal MCA Doppler Ölçümü



Şekil 4 Beyin Koruyucu Etki Oluştduğunda MCA Doppler Ölçümü [19].

9.3.4. UMBİLİKAL ARTER

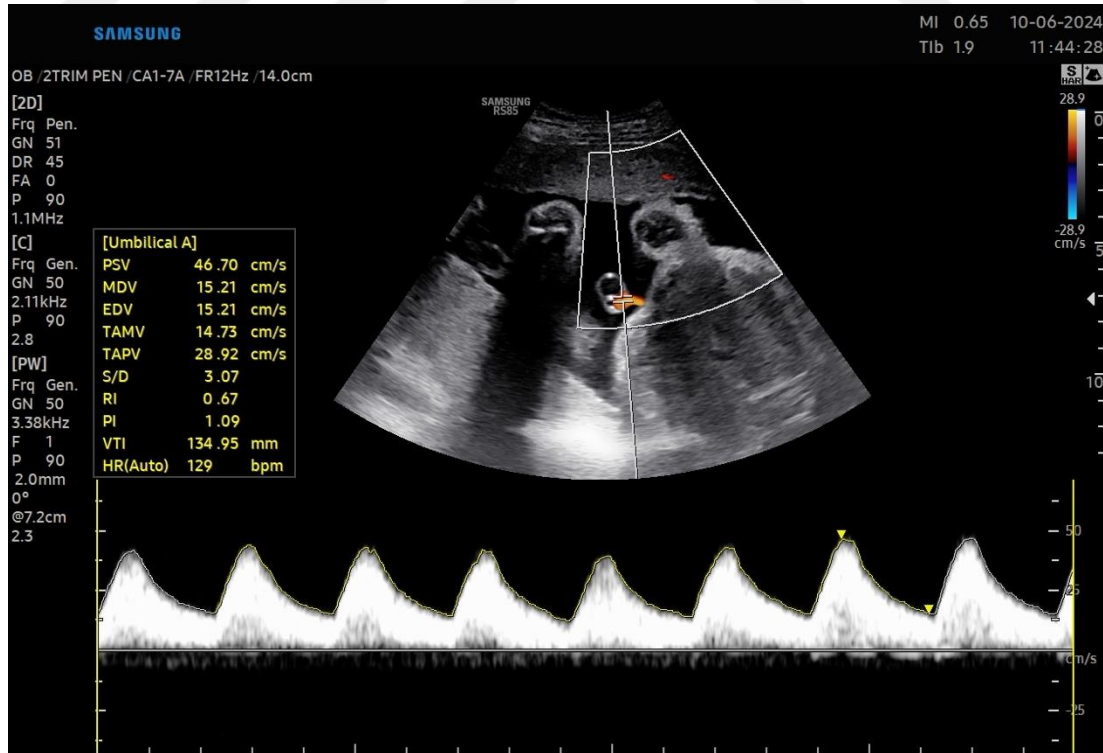
Umbilikal arterin pulsatilite indeksi veya sistolik/diyastolik (S/D) oranı, umbilikal arterin açısından bağımsız olarak; ilerleyen gebelikle birlikte fizyolojik olarak ortaya çıkan plasental vasküler direncin azalması nedeniyle azalır. Bu sırada diyastol sonu akım artar. Bunun için fetoplasental villus yapısının olgunlaşmasının devamlılığı, fetoplasental ünite de damar çapının devamlı olarak artması sonucu fetoplasental damar direncinin devamlı olarak azalması, fetal kalp atım kapasitesinin devamlı artması, damar duvarında kompliyans ve direncin değişmesi ve fetal kan basıncının artması gibi bazı mekanizmalar sorumlu tutulmuştur [20].

Normal gebeliklerde, fetoplasental vasküler sistem ilerleyen gebelikle birlikte genişlemeye devam eder ve bu da fetal büyümeyi desteklemek için yeterli plasental besin ve oksijen transferini sağlar. Özellikle, fetoplasental arteriyel empedans giderek azalır ve umbilikal kan akışı giderek artar. Bu normal vasküler değişiklikler, umbilikal arter doppler endekslerinde giderek artan bir düşüşle yansıtılır. Fetal kardiyak döngünün diyastol sonunda umbilikal arterdeki ileri akış (yani, diyastolik sonu akışı)

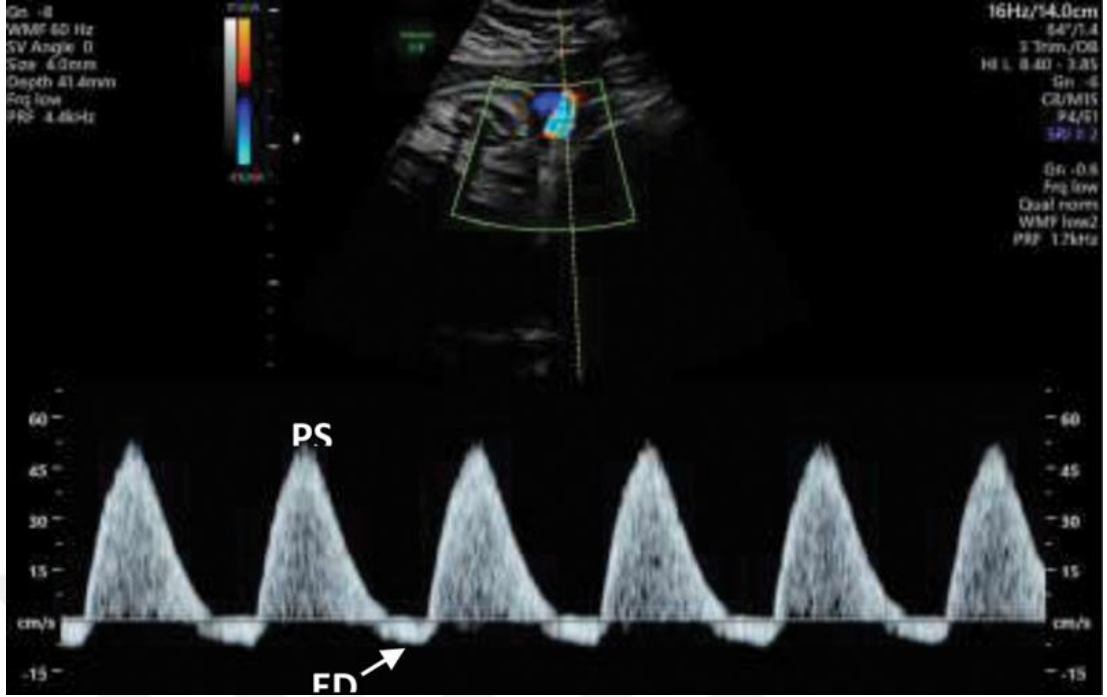
14 ila 16. gebelik haftalarında fark edilir ve giderek artar, böylece büyüyen fetüse kardiyak döngü boyunca kesintisiz bir besin ve oksijen kaynağı sağlanır.

Doppler ile umbilikal arterin ultrason değerlendirmesinde fetüsün hareketsiz olduğunu doğrulamak için ilk ultrason muayenesi yapılır, çünkü fetal solunum, hareketler veya hıçkırıklar umbiliakl arter doppler dalga formlarını etkiler. Öncelikle ultrason ile, örnekleme için serbest yüzen bir kordon halkası seçilir; renkli Doppler eklemek yardımcı olabilir. Doppler imleç çizgisi, damar eksenine hizalanır ve insonasyon açısı mümkün olduğunca sıfıra yakındır. Minimum açı en yüksek maksimum hız zarfını sağlar. Oranlar insonasyon açısından neredeyse bağımsız olduğundan, Doppler dalga formları klinik uygulamada açı için düzeltilmez.

FGK gibi patolojik durumlarda, umbilikal arter dalga formları değişir ve açıdan bağımsız indeksler anormal hale gelerek ölçümler referans aralıklarının üzerindeki değerlerde saptanır . Bu değişiklikler plasental vasküler direncin arttığını yansıtmaktadır [21]. Yalnızca FGK ve/veya gebelikte hipertansif hastalık şüphesi olan gebeliklerde umbilikal arter doppler kullanımı perinatal ölümlerin ve gereksiz obstetrik müdahalelerin sayısını azaltabilir [22].



Şekil 5 Normal Umbilikal Arter Doppler Ölçümü

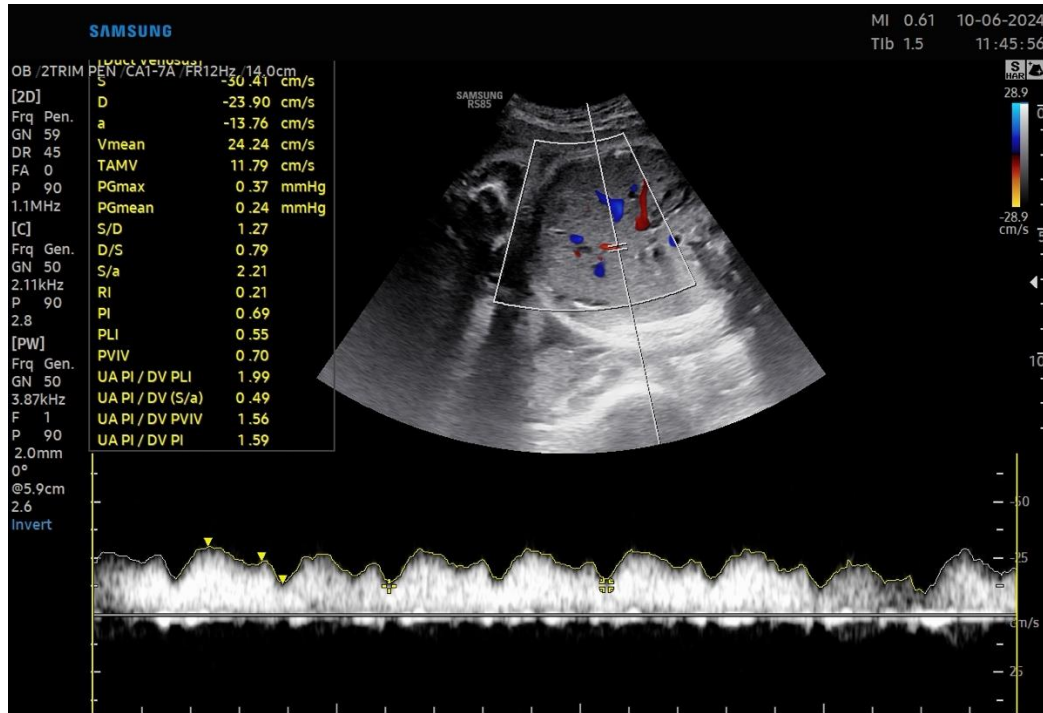


Şekil 6 End-diastolik Akım Kaybı Olan Umbilikal Arter Doppler Ölçümü [23]

9.3.5.DUKTUS VENOSUS

Ductus venosus dalga formları en dip nokta olan "a" dalgasının peşinden gelen "S" ve "D" dalgaları olmak üzere iki tepe noktasıyla karakterizedir. Hemodinamik olarak bu fazlar, umbilikal ven ile sağ atriyum arasındaki basınç gradyanlarındaki hızlı kronolojik değişimi yansıtır. Gebelik haftasına uygun fetüslerde duktus venosusta ileri akım vardır ve ilerleyen gebelikle birlikte damarlar için pulsatilite indeksi (S-D/a) azalır. Ancak FGK fetüslerde pulsatilite indeksi artar ve en ağır vakalarda "a" dalgası ters akım oluşur [18]. Duktus venosusun pulsatil hız paterni, diğer prekordiyal venlerin kullanıldığı şekilde kardiyak fonksiyonu değerlendirmek için kullanılır. Bu venlerle karşılaştırıldığında, diğer venler genellikle bir kılcal sisteme bağlıyken ductus venosusun umbilikal vene yani tek bir geniş çaplı damara bağlı olması nedeniyle tanı potansiyeli söz konusu olduğunda ductus venosus ön plana çıkmaktadır [24]. Duktus venosus akış profilinin tanımlanmış anatomik yeri ve özellikleri, standart bir incelemeyi ve dolayısıyla klinik uygulamada kullanımını kolaylaştırır. Üst karın bölgesinin sagittal düzleminde incelenebilir. Bu görünümde, duktus venosus kalbe doğru ileri ve yukarı doğru ilerler. Duktus venosus(DV), venöz sistemdeki en yüksek kan akış hızlarına sahip

olduğundan, renkli Doppler görüntülemenin eş zamanlı kullanımı, ölçümlerin tanımlanması için faydalıdır. DV, tüm kardiyak döngü boyunca iki tepe (S ve D) ve iki dip (v ve a) olarak tanınmak üzere tipik bir spektral dalga formu paternine sahiptir. Bir kardiyak döngü boyunca DV'deki ileri akış, intra-atriyal basınç değişiklikleri nedeniyle hızlanır veya yavaşlar. Bu nedenle, akış, atriyal basınç sırasıyla ventriküler sistol ve erken ventriküler diyastol sırasında “S” ve “D” tepelerinde minimum olduğunda maksimumdur ve akış, atriyal basınç sırasıyla son sistol ventriküler gevşeme ve atriyal sistol sırasında “v” ve “a” dip noktalarında maksimum olduğunda minimumdur [25].Doğru değerlendirme için ardışık düzgün spektral Doppler hız dalga formları kullanılır. Bunun dışında, fetal merkezi dolaşım çok esnek ve adaptif bir dolaşım sistemidir. Ancak, DV akış hızı ve dolayısıyla spektral dalga formu, ilerleyen gebelikle birlikte fizyolojik yeniden dağılımlar veya anlık telafi edici mekanizmalar nedeniyle değişir [26].Klinik uygulamada, ductus venosus dalga formu en sık tanımlayıcı olarak(kalitatif) veya açıdan bağımsız doppler endeksleri kullanılarak analiz edilir. Kalitatif analiz görsel olarak kolayca ayırt edilebilen “a” dalgasından faydalanır. “a” dalgasının yokluğu veya tersine dönmesi ilk trimester kadar erken bir zamanda kolayca tanınır ve anormaldir.



Şekil 7 Duktus Venosusun Akış Hızı Dalga Formları

9.4.DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

Doppler USG, dolaşım sistemi içinde hareket eden kırmızı kan hücreleri tarafından yansıtılan ses dalgalarının oluşturduğu Doppler frekans kaymalarından elde edilir. Bir Doppler dalga formu; akışın varlığı ve yönü, akış hacmi,hız profili ve dolaşım empedansı (yani, pulsatil bir akışa karşı direnç) olmak üzere bir dolaşımın çeşitli yönleri hakkında bilgi verir

Doppler USG'nin temelinde kullanılan formüle göre dalga boyu ile hız doğru orantılıyken; frekans ters orantılıdır. Yani bir cisim hareketsiz bir gözlemciye doğru hareket ederken oluşturduğu sesin frekansı artar, dalga boyu azalır. Aynı şekilde ses kaynağına yaklaşan yansıtıcı için de bu durum geçerlidir. Bu yüzden Doppler USG'de eritrositler için; ses kaynağına mesafesi artan veya azalan hareketli yansıtıcılardan yansıyan ses dalgalarının frekansı farklı iken; kaynaktan gönderilen ses ile incelenen alandaki sabit dokulandan yansıyan sesin frekansı aynıdır. Yansıyan ve gönderilen dalgaların frekansları arasındaki farka Doppler frekans kayması denir. Doppler USG'de, bu bilgilerden faydalanılarak hareketli eritrositlerin ekolarının frekans kayması sayesinde kan akım hızı; faz bilgisi ile akım yönü belirlenir.

Frekans kayması, işitilebilen ses aralığındadır. Bu nedenle akım özelliğinin anlaşılması bu sesin dinlenmesi ile mümkündür. Sürekli dalga Doppler tekniğinde bu özelik kullanılır. Bu teknikte USG ışınının tüm uzunluğu boyunca sinyal kaydedilir ve çok yüksek frekanslı Doppler kaymaları veya hızları ölçülebilir. Pulse Doppler'de ise belirli bir bölgedeki lokal kan akış hızları gösterilebilir.

Frekans kayması, ayrıca renk kodlaması ile gösterilebilir. Renkli Doppler USG'de(RDUS), hızlar bir renk skalası kullanılarak görüntülenir; dönüştürücüye doğru olan akış tipik olarak turuncu/kırmızı ve dönüştürücüden uzağa olan akış mavi olarak görüntülenir. RDUS tipik olarak regürjitan akışların taranması ve değerlendirilmesinde kullanılır. Power Dopplerde ise frekans kayması kullanılmaz. Bunun yerine Doppler etkisi hareketli yansıtıcıların (eritrositlerin) amplitüdleri kullanılarak akım gösterilir.

9.5. ULTRASON ELASTOGRAFİSİ

Elastisite; bir dokunun dışarıdan kuvvet uygulandığında deforme olması ve uygulanan dış kuvvet kaldırıldığında eski şekline geri dönme özelliğidir. Elastogram; dokudan gelen sinyallerden elde edilen görüntüye verilen isimdir. Dışarıdan kuvvet uygulanan dokunun çevresinde oluşan değişiklikler sonoelastografi ile ölçülerek dokunun elastikiyetini gösteren değerler elde edilebilir [27].

Ultrason elastografisi ilk kez 1987 yılında uygulanmaya başlanan ve hala gelişmekte olan ultrason temelli bir teknik olup dokuların mekanik özelliklerini kantitatif, kalitatif yada görsel olarak belirler. Ultrason elastografisi hastalıklı parankimal dokulardaki biyomekanik değişiklikleri ölçmek, doku sertliğini değerlendirmek ve dokunun elastikiyeti hakkında bilgi elde etmek için kullanılan non invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Sıklıkla karaciğer, tiroid, meme ve prostat gibi organların değerlendirilmesinde kullanılır.

Klinik kullanımda strain elastografi(SE) ve shear wave elastografi(SWE) olmak üzere iki ana teknik kullanılmaktadır.

SE tekniğinde görüntü oluşturulmasında iki yöntem vardır. Birinci yöntem; incelenen dokuya, prob aracılığıyla kontrollü bir basınç oluşturulmasıyla dokudaki yanıtın değerlendirilmesidir. İkinci yöntem; vasküler pulsasyonların veya solunumun dokuda oluşturduğu basınç değişikliklerine dokunun yanıtının değerlendirilmesidir [28]SE’de ölçüm kalitesini etkileyen faktörlerin başında probun bası hızı, bası kuvveti ve pencere genişliği gelir. Dokuları daha iyi değerlendirebilmek için prob ile hedef arasında 3-4 cm mesafe bulunması idealdir. Prob hareketlerinin tek yönde olması, prob bası hızının yavaş olması ve prob basısının eşit aralıklı olması daha kaliteli görüntü oluşmasını sağlar [27].

SWE tekniğinde dışardan manuel kompresyon uygulanmaz. USG problemleri ile dokuya yüksek güçlü (frekans 2,67 Mhz) ve kısa süreli(0,03-0,4 ms) akustik itici radyasyon kuvveti uygulanır. Bu sayede dokuda küçük miktarlarda(1-10 μ m) yer değişiklikleri sağlanabilmektedir. Horizontal planda tanımlanan bu yer değişikliklerine “shear wave” adı verilir ve yüksek özellikli US örnekleme metodlarıyla bu dalgaların dokudaki ilerleme hızı ölçülebilir. Shear wave hızı,

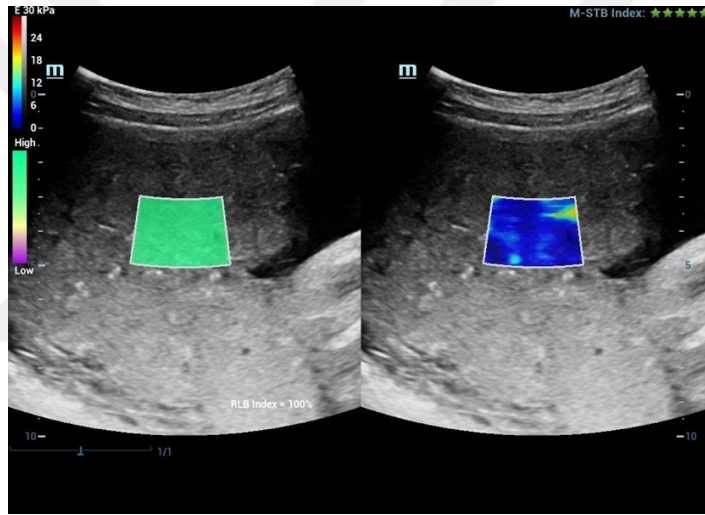
dokunun sertliği ile doğru orantılıdır (m/s veya kilopaskal olarak). Shear wave hızı doku sertliğinin karekökü ile orantılıdır (Young Modülü) Renk spektrumu olarak çoğunlukla koyu mavi (0 kPa) ve kırmızı (180 kPa) arasında değişiklik göstermektedir. Yumuşak elastisite açık ve koyu mavi ile, sert elastisite ise kırmızı ile gösterilmektedir. Aradaki elastisite için yeşil ve turuncu renk kullanılmaktadır. Bu teknikte, hafif prob kompresyonu yeterli olup kullanıcı değişkenliği ortadan kaldırılmıştır. Dokuya uygulanan kuvvet değişmeden uygulanan teknikte tek değişken “shear wave” ilerleme hızıdır. Dolayısıyla hesaplanan hız değerleri objektif elastisite değerlerini göstermektedir. SE’de olan kullanıcı bağımlılığı sınırlaması SWE’de ortadan kalkmaktadır. Ancak dışarıdan çok fazla bası uygulanırsa, elastisite değerlerinde yalancı bir yükseklik oluşabilmektedir [29].

SWE’de ultrason pulsunun oluşturduğu aksiyel yer değiştirmeye dik makaslama dalgası oluşur ve konvansiyonel ultrasonografiye göre 10.000 kat daha atenüedir [30]. Bu yöntemde doku basısına gerek olmadığından ve dokunun elastikiyeti kPa cinsinden kantitatif olarak ölçülebildiğinden daha avantajlıdır. Ancak ultrasonik dalganın oluşabilmesi için belli bir derinlik gerekmektedir. Bu nedenle çok yüzeyel ve çok derin dokularda kullanılması ile ilgili sınırlılık vardır.

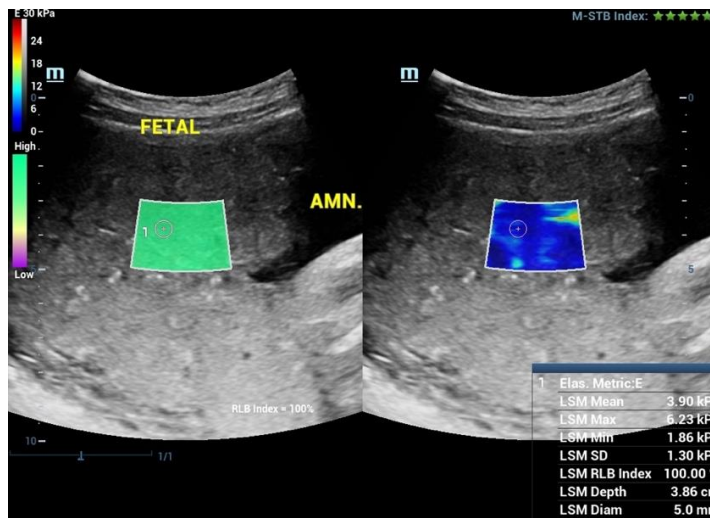
Farklı ülkelerden araştırmacılar tarafından normal plasentalar üzerinde yapılan ultrason elastografi çalışmaları karşılaştırıldığında bağımsız ekipler tarafından aynı ultrason cihaz sistemleri kullanıldığında, in vivo plasental elastografi ölçüm değerlerinin benzerlik gösterdiği görülmüştür [31]. Şimdiye kadar farklı ultrason cihazlarıyla farklı teknikler kullanılarak yapılan çalışmalarda plasental elastikiyet değerlerinin değişkenlik gösterdiği kaydedilmiştir. Ancak aynı ultrason cihazlarıyla yapılan çalışmalarda elde edilen verilerin benzer olduğu görülmüştür. Hastaların etnik gruplarındaki farklılıkların plasenta elastikiyeti üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı saptanmıştır [1].

İn vivo plasental SWE muayenesinde gebe hastaya idrara sıkışık olmaması, muayene esnasında sakın nefes alması, sırtüstü pozisyonda olması söylenir. Ultrason probu aşırı sıkışmayı ve ultrason dalgasının fetüs boyunca iletilmesini önlemek için cilt yüzeyine nazikçe bastırılmadan tutulur. Aynı zamanda plasentanın incelenebilmesi için göbek kordonundan uzak tutulur. Muayeneyi yapan kişi fetüsün hareketsiz olmasını bekler gebe hastanın uterin kontraksiyonu olmadığına birkaç saniye

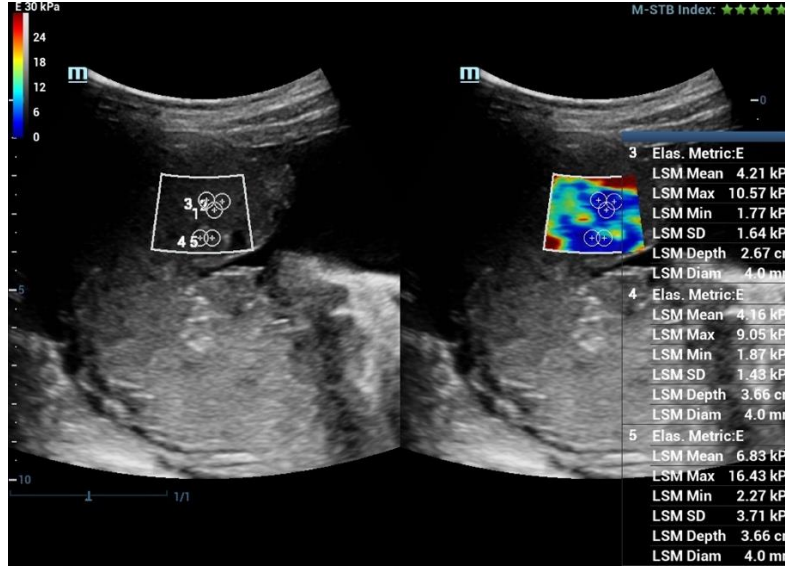
nefesinin tutması istenir. Plasentadaki ölçüm yapılacak alan birkaç kez(≥ 3 kez) ölçüldükten sonra ortalama bir değer elde edilir. Bu değer güvenilir olduğu doğrulanır. Ancak şunda plasental SWE'nin ölçüm standartları konusunda net bir fikir birliği yoktur. Bazı araştırmalarda vücut kitle indeksinin plasenta sağlığının önemli bir belirleyicisi olduğu ve plasenta sertliğindeki artışın yüksek vücut kitle indeksiyle doğru orantılı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca derin nefes alan ve muayene esnasında fetüsün hareketsiz olduğu gebe kadınlarda; sık nefes alan ve muayene esnasında fetüsün hareketli olduğu gebe kadınlara göre daha anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Günümüzde elastikiyet ölçümlerinin ortalama 8 cm derinlikte yapılmasının anlamlı sonuçlar çıkardığı ortaya konmuştur [32].



Şekil 8 Elastografi ile Plasental Maternal Yüz Ölçümü



Şekil 9 Elastografi ile Plasental Fetal Yüz Ölçümü



Şekil 10 Elastografi 5 Noktadan Ortalama Ölçüm Değeri Hesaplanması

Gebeliğin hipertansif hastalıkları, gebeliğin diyabetik hastalıkları, annedeki bağışıklık sistemi bozuklukları; trofoblast hücre infiltrasyonun ve spiral arterlerin yeniden yapılanmasının başarısız olmasında yol açabilir. Bu da uzun süreli plasental kan akımının bozulmasına plasental hücre stresinin artmasına sebep olarak plasental doku fibrozisine yol açabilir. Bu patolojik değişiklikler plasental parankimal sertliğin artmasına neden olur [33, 34]. Placenta ile fetus arasındaki oksijen ve besin alışverişi olumsuz etkilenir.

FGK vakalarının çoğu plasental defektlerden kaynaklanmaktadır. Dolayısıyla FGK olan fetüslerde plasental elastikiyet değerleri daha yüksektir [35]. Plasental elastikiyet değerleri ile uterin arterler ve umbilikal arterlerin doppler indekslerinin olumsuz klinik sonuçlarla doğru orantılı olduğu saptanmıştır [7]. Bu nedenle SWE, FGK'nın tanısı ve öngörülmesi için yeni bir teknik olarak kullanılabilecekken; placenta sertliğindeki artış kötü perinatal sonuçlar açısından yararlı bir belirleyici olarak hizmet edebilir [36].

Günümüzde akustik radyasyon dalgaları ile görüntülemenin gebeliğin güvenliğine tehdit oluşturduğuna dair bir rapor bulunmamaktadır [37].

SWE'nin amniyotik sıvıyı dalgalandırmayacağı ve fetus üzerinde çok az etkisi olacağı gösterilmiştir [38]. Öte yandan British Medical Ultrasound Society SWE süresinin 15 dakika ile sınırlandırılmasını önermektedir [37].

10.GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS (GDM)

10.1.TANIM

Kan seviyelerinin yüksek seyrettiği, insülin salınımının yetersiz olduğu veya insülinin periferik etkilerinin tam olarak sağlanamamasından kaynaklanan metabolik bir hastalıktır [39].

Gebe kadınlarda diyabet tanısı gebelik dönemi dışında konulduysa buna pregestasyonel diyabet denir. Tip 1 diyabet otoimmün diyabettir. İnsülin direnci zemininde gelişen diyabet ise tip 2 diyabet olarak adlandırılır. Bunun dışında genetik mutasyon, ekzokrin pankreas hastalıkları ve organ nakli gibi farklı etkenlerle gelişen diyabet çeşitleri de vardır [40].

Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), ilk kez gebelikte tanı almış ve gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterında teşhis edilen glukoz intoleransıdır. Gebelik dönemindeki diyabetlerin %10'u pregestasyonel ve %90'ı gestasyonel diyabettir. Pregestasyonel diyabetin ise %8'i tip 2 diyabet, %2'si tip 1 diyabettir.

GDM gebelikte en sık görülen metabolik komplikasyondur [41].

10.2.PREVALANS

GDM'nin küresel prevelansı Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Birliği'nin(IADPSG) kriterlerine göre son meta analizlerde %14 olarak bildirilmiştir [40].

Günümüzde tüm dünyada sedanter yaşam şeklinin artması, beslenme alışkanlıklarının değişmesi, özellikle obezitenin toplumda yaygınlaşması ile birlikte üreme çağındaki kadınlar arasında GDM sıklığı artmaktadır.İrk,vücut yapısı, yaş, ülkelerin tanı ve tarama kriterlerine göre sıklığı değişmektedir. Tanı ve tarama kriterlerinde net bir fikir birliği olmadığı için, ülkeler ve bölgeler arasındaki yaygınlığını karşılaştırmak zordur [39].

Yapılan çalışmalarda GDM prevalansının Amerika'da %6-%9, Avrupa'da ortalama %5-8, Asya'da yaklaşık %11,7 olduğu belirtilmiştir.(Median (interquartile range) prevalence (%) of GDM by WHO region, 2005–2015) Ülkemizde ise değişik bölgelerde yapılan çalışmalarda GDM prevelansı ortalama %7,7 olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte Türkiye'de bölgesel olarak yapılan çalışmalarda

prevelansın %1,9 ile 27,9 aralığında değiştiği tespit edilmiştir (Gestasyonel Diyabet Tanı ve Tedavisi, 2022).

10.3.PATOFİZYOLOJİ

GDM'nin patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamakla birlikte insülin direnci ve pankreastaki β hücre fonksiyon bozukluğunun etkili olduğu düşünölmektedir.

Gebelikte fizyolojik olarak insülin direnci, hiperinsülinemi, hafif postprandiyal hiperglisemi görölmektedir. Yani aslında gebelik insülin duyarlılığının bozulduğu diyabetojenik bir durumdur. Gebeliğin ikinci trimesterinde fetöste artan aminoasit ve glikoz ihtiyacının karşılanması için anneyi hazırlar. İnsülin duyarlılığında azalmaya sebep olan bu durum progesteron, prolaktin, human plasental laktojen, büyüme hormonu ve kortizol gibi hormonal etkiler nedeniyle oluşur [42].

İnsülin; pankreasta Langerhans adacıklarındaki β hücreleri tarafından salgılanır ve depolanır. Karaciğerde glukoz üretimini inhibe eder, periferik dokularda glukoz alımını uyarır ve yağ dokusundan depolanmış lipid salınımını baskılar. Bu sayede glukoz homeostazisini sağlar. Gebelikte maternal kan şekeri seviyesini düzenlemek için β hücrelerinde normalin 2-3 katı insülin salınması gerekir. Sağlıklı bir gebelikte fizyolojik olarak maternal insülin direnci durumu ortaya çıkar. İnsülin direncine rağmen glukoz homeostazisini sürdürmek ve metabolik ihtiyacı karşılayabilmek için annenin β hücreleri, hücre sayısını, insülin sentezini ve insülin sekresyonunu artırarak bunu telafi etmeye çalışır [43]. İnsülin direnci temel olarak karaciğerde glukoz üretiminin artmasına ve periferdeki hücrelerden glukoz alımının azalmasına neden olarak hiperglisemiye yol açar. Maternal β -hücreleri gebelikte birlikte gelen metabolik değişikliklere uyum sağlayamadığında insülin gebelik sırasında glukoz homeostazisini düzenlemede yetersiz kalır. Bunun sonucunda GDM hiperglisemisi ortaya çıkar [44].

10.4.PLASENTA

Fetös ve plasentanın temel enerji kaynağı olarak glukoz kullanılır. Glukoz plasentadan taşıyıcı aracılı sodyumdan bağımsız difüzyon yoluyla geçer . yani glukozun plasentadan geçişi için insülin gerekli değildir. Ancak plasentada insülin

reseptörleri bulunur. Bu nedenle insülin sinyali glukozun plasentadaki metabolizmasını etkileyebilir. Plasentanın glukoz alımına olan duyarlılığı, özellikle maternal hiperglisemiye duyarlı olduğu anlamına gelir; bu durum fetal büyümeye ve makrozomiye doğrudan katkıda bulunur [40].

Diyabetik hastaların plasentalarının çeşitli önemli histolojik yapısal değişiklikler gösterdiği gösterilmiştir. Diyabetik gebeliklerde plasenta yapısının klasik morfolojik incelemeleri, sinsityotrofoblast, sitotrofoblast, trofoblastik bazal membran ve fetal damarlarda değişen derecelerde değişiklikler olduğunu göstermiştir [45].

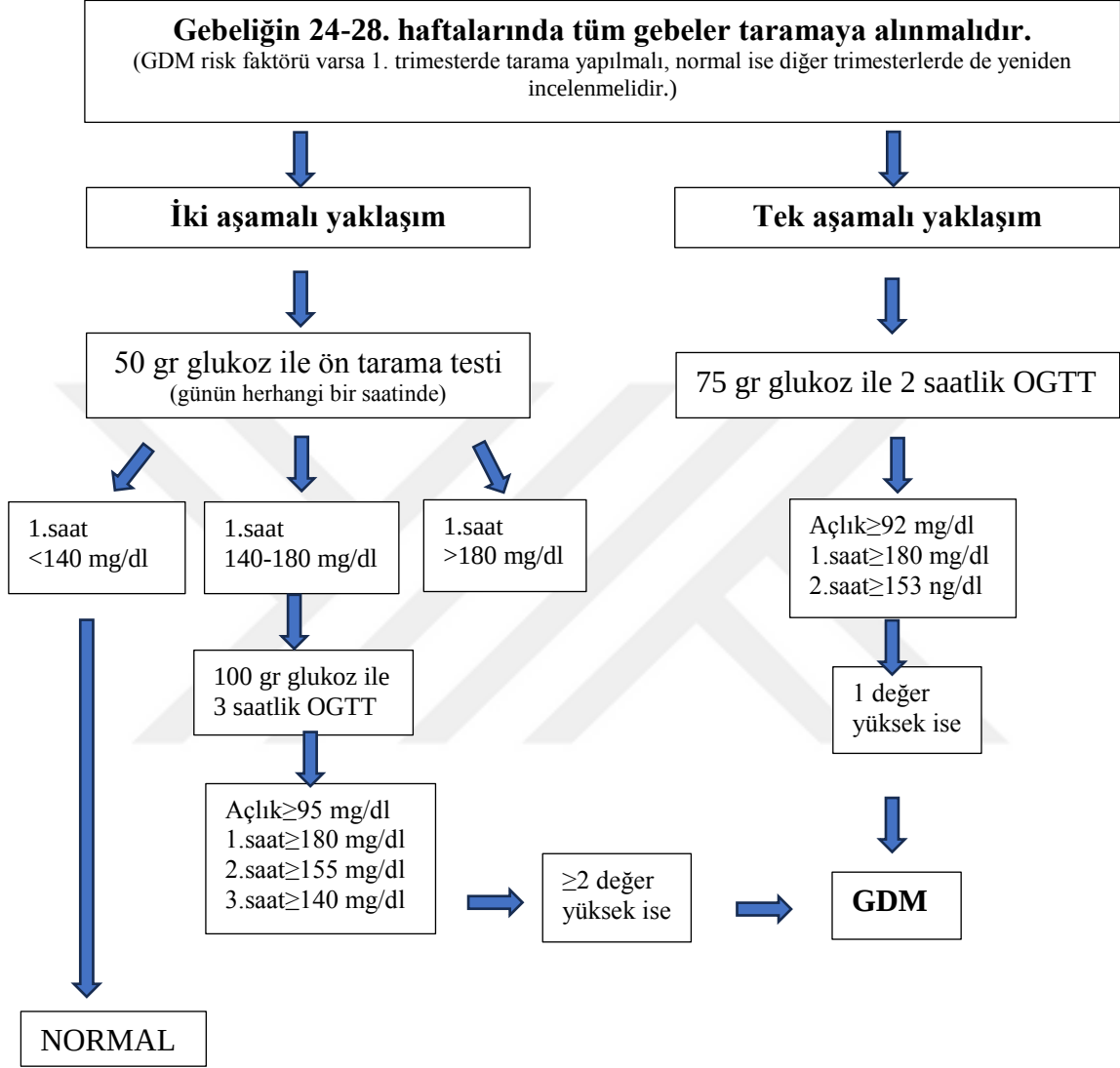
GDM ile ilgili nispeten az sayıda çalışma olmasına rağmen, plasental yapısal anormalliklerin pregestasyonel diyabetle benzer olduğu rapor edilmiştir [46]. Diyabetik hastalarda villöz ağacın periferik bölgesindeki yüzey alanı özellikle genişlemiştir. Maternal ve fetal damarlar arasındaki difüzyon boşluğu, trofoblastik bazal membranın, ağırlıklı olarak tip IV olmak üzere büyük miktarda kollajen tarafından kalınlaşması nedeniyle de artar [47]. Klinik pratikte rutin sonografik muayenede oluşan morfolojik değişiklikleri tanımlamak genellikle kolay değildir [48].

10.5.GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS TARAMA VE TANI

GDM'nin prevalansı günümüzde dünya çapında artmaktadır. Artan prevalansı tam olarak ele almak için, rutin prenatal takip sırasında GDM'nin taranması gereklidir. ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists)'a göre tüm gebe kadınların gebeliğin 24 ila 28. haftaları arasında test edilmesini önermektedir [39]. 40 yılı aşkın zamandır araştırılmasına rağmen kullanılacak tarama testi konusunda uluslararası, standartlaştırılmış bir fikir birliği yoktur. Ancak oral glukoz tolerans testi (OGTT) yaygın olarak kullanılmaktadır [49].

GDM tanısı koymak için 50 g ve 75 g'lık OGTT kullanılabilir. 75 g'lık OGTT tek basamaklıdır. 50 g OGTT ise iki basamaklı yaklaşımdır; öncelikle 50 g ile başlangıç taraması gerçekleştirilir. 50 g OGTT'de glukoz değeri 7,7 mmol/L'ye (130-140 mg/dL) eşit veya daha yüksek gelirse; gebe kadına birkaç gün sonra doğrulayıcı 100 g OGTT yapılmalıdır [50]. Tek basamaklı ve iki basamaklı yöntemin karşılaştırıldığı pek çok çalışma vardır. Yapılan çalışmalarda tek basamaklı tarama testinin maliyetinin daha düşük olduğu, daha düşük bir eşiğe sahip olduğu, GDM'nin

erken teşhisine ve anne ile bebekteki komplikasyonların erken dönemde önlenmesine olanak tanıdığı görülmüştür [51]. İki basamaklı testin ise daha yüksek maliyet ve daha fazla zaman gerektirdiği görülmüştür [52].



Şekil 11 GDM Tanı Kriterleri

10.6.GDM RİSK FAKTÖRLERİ

Değiştirilebilir risk faktörleri arasında kilo, obezite, gebelik öncesi yüksek BMI değerleri sayılabilir. Gebelik öncesi dönemde annede mevcut fazla kilo ve obezitenin olması diyabet gelişimi için en temel risk faktörüdür. Fazla kilo ve obezite Dünya

Sağlık Örgütü(WHO) tarafından sırasıyla BMI > 25 kg/m² veya > 30 kg/m² olarak tanımlamaktadır .

Değiştirilemeyen risk faktörleri arasında ileri anne yaşı, etnik köken, coğrafi etkiler, sosyoekonomik durum, birinci derece akrabalarda DM olması, polikistik over sendromu, kardiyovasküler hastalık öyküsü, çoğul gebelik sayılabilir [53].

10.7.GDM KOMPLİKASYONLARI

GDM'nin maternal ve fetal komplikasyonları bulunmaktadır. Maternal komplikasyonları arasında ketoasidoz, hiperglisemi, hipoglisemi, enfeksiyonlara yatkınlık, gestasyonel hipertansiyon, artmış preeklampsi ve eklampsi geçirme riski, artmış tip 2 DM gelişme oranı, diyabetik nefropati, diyabetik retinopati, diyabetik nöropati ve obezite mevcuttur.

Hipoglisemi daha çok gebeliğin ilk trimesterında görülürken hiperglisemi görülme ihtimali ikinci trimesterden sonra artar. Hipoglisemi insülin kullanan gebelerde sık görülür, acil müdahale gerektirir, aksi taktirde kalıcı nörolojik sekellere sebep olabilir [54]

Diyabetik gebelerde üriner sistem enfeksiyonları, vulvovajinit, solunum yolu enfeksiyonları sağlıklı gebelere göre daha sık görülür. Gebelikte asemptomatik bakteriüri görülme oranı gebe olmayan kadınlardan daha fazladır. GDM'li gebelerde bu oran daha da artar. Asemptomatik bakteriüri tedavi edilmezse özellikle 3. trimesterde akut sistit veya akut piyelonefrit olarak karşımıza çıkabilir [54].

GDM'de hiperglisemi endotel hücre hasarına neden olarak hipertansiyonla ilişkili vasküler fonksiyon bozukluğuna yol açabilmektedir. Bu nedenle GDM'nin hipertansiyon ve preeklampsi insidansını artırdığı ileri sürülmektedir [55].

GDM'li gebelerde diyabet gebelik sonrası sonlanabileceği gibi; gebelikten sonra kronik bir komplikasyon olarak tip 2 DM gelişme riski 7 kat artar [56]. Amerikan Diyabet Derneği (ADA), GDM öyküsü olan kadınların doğum sonrası 6 -12. Haftalar arasında OGTT ile glukoz intoleransı açısından taranmasını ve en az her 3 yılda bir yaşam boyu diyabet açısından değerlendirilmesini önermektedir [41].

GDM'nin fetal komplikasyonları arasında makrozomi, FGK, polihidramnios, oligohidramnios, preterm eylem, ölü doğum ve spontan abortus mevcuttur.

Diyabetik anne bebeklerinde makrozomi görölme oranı %25-40 civarındadır [57]. Anne kanındaki glukoz serbest olarak plasentadan fetüse geçebilirken, insülin geçememektedir. Annede glukoz seviyeleri yüksek olduğunda, plasentadan fetüse geçen fazla glukoz fetal insülin üretimine neden olur. Bu durum fetüste neonatal hipoglisemi, artmış neonatal yağlanma, aşırı besin depolanması, neonatal boyutun artışı ve makrozomiye neden olabilir. GDM’li gebelikleri %15-45’inde bebeklerde makrozomi görülmüştür [58].

GDM tanısı almış, diyetle glisemik regülasyon sağlanmış gebelerde ve sadece postprandiyal hiperglisemisi olan gebelerde, sağlıklı gebelere göre fetal ölüm oranı artmamıştır. Ancak açlık kan şekeri değeri 105 mg/dl ve üzerinde olan GDM’li gebelerde ölüm doğum oranı daha yüksektir [39].

GDM’nin obstetrik ve yenidoğanda görülen komplikasyonları arasında omuz distosisi, brakiyal plexus hasarı, polistemi, yenidoğanda hipertrofik kardiyomyopati, asfiksi, sarılık, yenidoğanın solunum sıkıntısı sendromu ve sezaryen ile doğum oranının artması mevcuttur.

GDM’li annelerin çocuklarında obezite, ilerleyen dönemlerde tip 2 DM gelişme oranı, başta kardiyovasküler hastalıklar ve insülin direnci dahil olmak üzere pek çok metabolik hastalık gelişme ihtimalinin yüksek olduğu rapor edilmiştir [59].

11.GEBELİĞİN HİPERTANSİF HASTALIKLARI

11.1.TANIM

Gebeliğin hipertansif hastalıkları maternal ve fetal mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerindendir. Gestasyonel hipertansiyon (GHT), preeklampsi ve ilişkili bozukluklar(eklampsi ve HELLP sendromu), kronik hipertansiyon(KHT), KHT veya GHT üzerine eklenen süperempoze preeklampsi gebeliğin hipertansif hastalıklarıdır.

GHT 20. gebelik haftasından sonra başlayan, öncesinde hipertansif bozukluğu olmadığı bilinen ve 4 saat arayla 2 kez yapılan ölçümde sistolik/diyastolik kan basıncının 140/90 mmHg üzerinde olması durumudur. Gebelikte en sık görülen hipertansif bozukluktur. GHT’de proteinüri veya end organ hasarı bulunmaz. GHT sonucunda preeklampsi gelişmesi beklenmez ve doğumdan sonra 12. haftada hipertansif durumun gerilemesi beklenir.

Preeklampsi, gebelik öncesinde olmayan ve gebeliğin 20. haftasından sonra başlayan hipertansiyon ve proteinüri ile birlikte veya proteinüri olmaksızın hipertansiyon ve end organ hasarı ile karakterize bir durumdur. 2012 yılından önce proteinüri preeklampsi tanısında temel kriterlerden biri iken; 2013 yılında ACOG(American College of Obstetricians and Gynecologists) proteinüriyi temel kriterler arasından çıkarmıştır [60].

Preeklampsi; pulmoner ödem, intrakraniyal kanama, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, santral sinir sistemi disfonksiyonu gibi önemli maternal multisistemik etkileri olan hipertansif bozukluktur. . Ciddi bir maternal ve fetal mortalite nedenidir. Görme bozuklukları, baş ağrısı, epigastrik ağrı, trombositopeni ve karaciğer fonksiyon bozuklukları gibi semptomlar eşlik edebilir [61]. Hastaların %90'ında geç preterm (gebeliğin 34.-37. haftaları arasında), term (>37 hafta) ve postpartum periyotta oluşurken; %10'unda ise erken preterm (<34 hafta) dönemde meydana gelir. Erken preterm dönemde preeklampsi geçiren grup, maternal ve fetal mortalite açısından diğer haftalarda preeklampsi geçiren hastalara göre daha yüksek risklidir [62].

Eklampsi; preeklampsi olan bir hastada epilepsi, serebral arterlerde iskemi veya enfarktüs, intrakraniyal kanama gibi nöbeti açıklayacak durumlar olmaksızın; yeni başlayan tonik-klonik, fokal veya multifokal nöbetlerdir. Doğumdan sonraki 72 saat içerisinde meydana gelen yeni başlangıçlı nöbetler de eklampsi tanısı alır [63].

HELLP sendromu; hemoliz, yükselmiş karaciğer enzim değerleri ve trombositopeni ile karakterize, artmış maternal ve fetal mortalite ve morbidite sebebi olan obstetrik bir komplikasyondur. Çoğu vakada hipertansiyon ve/veya proteinüri eşlik eder [64].

Kronik hipertansiyon; gebeliğin 20. haftasından önce ortaya çıkan veya gebelikten önce varolan ve doğum sonrası 12. haftadan sonra da devam eden hipertansiyon durumudur. KHT ileri yaş, endokrin nedenler, böbrek hastalıkları, kardiyak hastalıklar, obezite, adrenal tümörler, vasküler-renal hipertansiyon, diyabet gibi durumlar sonucunda gelişebilir.

KHT üzerine eklenen süperempoze preeklampsi; KHT varken hastada preeklampsi bulgularının oluşması durumudur. Gebelikteki hipertansif bozukluklar arasında prognozu en kötü olanıdır.

11.2.PREVALANS

Gebelikte hipertansiyon, tüm gebeliklerin %5-7'sinde görülür ve bunların yaklaşık %70'i ilk gebelikte ortaya çıkar. KHT tüm gebeliklerin %1-2'sinde; GHT tüm gebeliklerin %3-6'sında; preeklampsisi ise tüm gebeliklerin %4-6'sında görülür [65]. Ülkemizde preeklampsisi/eklampsisiye bağlı anne ölümleri doğrudan anne ölüm nedenleri arasında kanamadan sonra ikinci sırada yer almakta olup 2005 yılında bu oran %18.4, 2014 yılında %13.6 ve 2012-2015 yılları arasında ise %15.5'tir [66]. Preeklampsisi tanısı alan 400 hastadan birinde şiddetli bulgular gösteren preeklampsisi; 50 hastadan birinde ise eklampsisi gelişir [63]. KHT üzerine eklenen preeklampsisi, KHT olan kadınların yaklaşık %40'ında gelişir [67].

11.3.PATOFİZYOLOJİ

Patofizyolojide maternal, fetal ve plasental faktörler yer alır. Gebeliğin erken dönemlerinde plasental vasküler sistemin gelişimindeki anormallikler yetersiz plasenta perfüzyonu, hipoksi ve iskemi ile sonuçlanabilir. Sonrasında maternal sistemik endotelial fonksiyondaki değişiklikler hipertansiyona ve hastalığın diğer belirtilerine neden olan antianjiyojenik faktörlerin maternal dolaşıma salınmasına sebep olur [68].

Hipertansif hastaların bir kısmında genetik faktörlerin rol aldığı düşünülmektedir (Lachmeijer AM, Dekker GA, Pals G, et al. Searching for preeclampsia genes: the current position. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2002; 105:94). Ailesinde preeklampsisi öyküsü olan primigravid kadınlarda preeklampsisi gelişme riski, öyküsü olmayan primigravid kadınlara göre 2-5 kat daha yüksektir [69]. Yapılan bir çalışmada annenin büyük kızına olan gebeliği sırasında preeklampsisi geliştirse, büyük kızın ilk gebeliğinde preeklampsisi gelişme riskinin arttığı görülmüştür [70].

Kompleman aktivasyon düzensizliğinin gebelikteki hipertansif hastalıkların patogeneğinde rol oynayabileceğine dair çalışmalar vardır [71]. Şiddetli preeklampsili kadınlarda maternal serumda ve idrarda alternatif kompleman yolu aktivasyonunun belirteçlerinin arttığı bildirilmiştir [71]. Preeklampsisi, otoimmün hastalıkları olan

kadınlarda, özellikle sistemik lupus eritematozus ve antifosfolipid sendromu olan gebe kadınlarda daha sık görülür [72].

Anne ile fetüs arasında immünolojik olarak intolerans gelişmesinin preeklampsi patogenezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Preeklampsi kadınlarda, organ reddinde oluşan immünolojik anormalliklere benzer değişiklikler gözlenmiştir [73]. Preeklampsili hastalarda anne ile fetüs arasındaki immün yanıtı azaltarak fetüsün korunmasında önemli rol oynayan regülatuar T hücreleri sistemik dolaşımda ve plasentada azalmıştır; natürel killer hücre aktivasyonu ise artmıştır. Bu durumun anormal plasental implantasyonu indüklediği düşünülmektedir [74].

Gebelik sürecinde gelişmekte olan plasentadan çeşitli proanjyogenik(VEGF, PlGF) ve antianjyogenik faktörler üretilir. Normal plasenta gelişimi için bu faktörler arasındaki dengenin sağlanması gerekmektedir. Antianjyogenik faktörlerin üretimi artarsa denge bozulur ve sistemik endotelial disfonksiyon oluşur. Soluble fms benzeri tirozin kinaz 1(sFlt-1), vasküler endotelial büyüme faktörüne(VEGF) karşı oluşan bir antagonisttir [75].Hipertansif gebelerde, normotansif gebelere göre dolaşımdaki sFlt-1 artmış; serbest VEGF ve serbest plasental büyüme faktörü(PlGF) azalmıştır [76]. Plasenta kaynaklı antianjyogenik bir protein olan soluble endoglin(sEng); endotelial hücrelerde TGF-beta-1 sinyalini inhibe ederek eNOS'un aktivasyonunu ve vazodilatasyonunu bloke ederek preeklampsi patogenezinde rol oynar [77].Endotelial disfonksiyon, preeklampsinin tüm klinik özelliklerini açıklayabilir. Hipertansiyon, vasküler gerilimin endotelial kontrolünün bozulmasından kaynaklanır. Proteinüri ve ödem vasküler geçirgenliğin artmasından kaynaklanır. Preeklampsi semptomları ve FGK; beyin, karaciğer, böbrek ve plasenta gibi hedef organların damarlarındaki endotelial disfonksiyonun sonucudur [78].

11.4.PLASENTA

Plasentanın anormal gelişimi özellikle erken başlangıçlı preeklampsi patofizyolojisinde önemli rol oynar. Preeklampsi oluşabilmesi için plasenta dokusu gereklidir. Plasentanın doğumla birlikte vücuttan tamamen ayrılması sonrası genellikle preeklampsi günleri içinde iyileşir. Ancak nadiren de olsa doğumdan 6-8 hafta sonra preeklampsi ortaya çıkabilir. Bu durum antianjyogenik faktörlerin geç temizlenmesi,

hücre dışı sıvının intravasküler alana geçmesi ve/veya kompleman sisteminin aktivasyonu ile ilişkilidir [79].

Gebelikte hipertansif hastalıklarda spiral arterlerin yapılanmasında anormallikler ve trofoblast invazyonunda bozukluklar olduğu saptanmıştır [80]. Normal gebeliklerde, gelişmekte olan plasentadaki sitotrofoblast hücreleri desidua ve myometriumun bir kısmı boyunca göç ederek spiral arterlerin endotelini ve muskuler tunika mediaya ulaşır. Burada küçük spiral arteriyollerin düşük dirençli büyük kapasitanslı damarlara dönüştürerek plasentaya kan akışının artmasını sağlar [81]. Gebeliğin hipertansif hastalıklarında sitotrofoblast hücreleri spiral arterlerin desidual kısmına infiltre olur ancak miyometriyal dokuya ulaşmaz. Spiral arterler, muskuler duvarın fibrinoid materyalle kaplanmasıyla yeterince genişleyemeyen, direnci yüksek olarak kalmış damarlara dönüşür ve plasental hipoperfüzyon gelişir. Anormal uterin vaskülarizasyon durumunda gebelik yaşının artmasıyla fetüse giden kan akışına uyum sağlanamadığından, gebelik yaşı ilerledikçe plasentanın hipoperfüzyonu belirginleşir ve hatta iskemiye ilerleyebilir [82]. İskemi durumunda plasentadaki damarlarda ateroskleroz, fibrinoid nekroz, tromboz ve plasental anfangtüs gibi geç plasental değişiklikler görülebilir [83]. Plasentasyondaki bu kusurlu süreç sonucunda, ikinci trimesterde fetal ölüm, ablasyo placentae, intrauterin büyüme kısıtlılığı, preeklampsi ve preterm doğum olmak üzere birçok olumsuz gebelik durumu görülebilir [84].

11.5.GESTASYONEL HİPERTANSİF HASTALIKLARIN TANISI

11.5.1.PREEKLAMPSİ TANİ KRİTERLERİ

Preeklampsi tanısı gebeliğin 20. haftasından sonra yeni başlayan; istirahat halindeyken en az 4 saat ara ile 2 kez sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg veya tek değer olarak sistolik kan basıncı ≥ 160 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 110 mmHg ölçülmesi ile birlikte proteinüri (24 saatlik idrarda protein değeri ≥ 300 mg/gün veya spot idrarda protein:kreatinin oranı ≥ 0.3) olması ; veya proteinüri olmaksızın Tablo-1'dekilerden en az birinin eşlik etmesi ile konulabilir.

Preeklampsi olan gebelerde; kalıcı ve/veya geçici şiddetli baş ağrısı, vizüel semptomlar (fotofobi, bulanık görme, geçici körlük vb), batın üst kadran ağrısı,

epigastrik ağrı, zihinsel durum değişiklikleri, dispne, ortopne gibi semptomlar olabilmektedir [85].

Tablo 1 Preeklampsia Tanı Kriterleri

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ SEMPTOMLARI	• Analjeziklerle geçmeyen inatçı baş ağrısı • Vizüel değişiklikler
PULMONER ÖDEM	• Klinik olarak teşhis edilir
TROMBOSİTOPENİ	• Platelet değeri <100.000/mL
BÖBREK YETMEZLİĞİ	• Serum kreatinin <1.1 mg/dL veya, • Herhangi bir böbrek hastalığı olmaksızın kreatinin düzeyinin 2 katına çıkması
KARACİĞER DİSFONKSİYONU	• Karaciğer enzimlerinde normalin üst sınırının 2 katına kadar artış

11.5.2.GESTASYONEL HİPERTANSİYON TANISI

GHT bir dışlama tanısıdır. GHT tanısı konulabilmesi için kronik hipertansiyon ve preeklampsia dışlanmalıdır. 20. gebelik haftasından sonra yeni başlayan, proteinürinin eşlik etmediği sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg ölçülen tansiyon değerleri ile GHT tanısı konulur. Gebeliğin ilk trimesterında düzenli muayeneye gelmeyen ve gebelik öncesi bakımı yetersiz olan hastalarda GHT'yi KHT'den ayırmak zorlaşır [85].

11.6.GESTASYONEL HİPERTANSİYF HASTALIKLAR RİSK FAKTÖRLERİ

GHT ve preeklampsinin risk faktörleri benzerdir. Bu risk faktörleri aşağıda sıralanmıştır.

- Önceki gebelikte preeklampsia öyküsü
- Nulliparite
- Ailede preeklampsia/eklampsia öyküsü

- <18 yaş veya >40 yaş
- Kronik hipertansiyon
- Kronik böbrek hastalığı
- Obezite
- Çoğul gebelik
- Otoimmün hastalık(antifosfolipid sendromu, sistemik lupus eritematozus)
- Diyabetes mellitus(pregestasyonel veya gestasyonel)
- Vasküler hastalık
- Önceki gebelikte FGK, dekolman plasenta, ölü doğum öyküsü
- Polihidramnios
- Mol gebelik
- İn vitro fertilizasyon
- Obstruktif uyku apnesi
- Partnerle ilgili faktörler(sınırlı sperm maruziyeti[bariyer kontrasepsiyon yöntemi kullanılması], yeni partner)
- Beslenme yetersizliği ve malnütrisyon
- Hidrops fetalis

Risk faktörleri arasında en önemlisi önceki gebelikte preeklampsi geçirmiş olmaktır; bu durum riski yaklaşık 8 kat artırır [86].

11.7.GESTASYONEL HİPERTANSİF HASTALIKLARIN KOMPLİKASYONLARI

11.7.1.KHT KOMPLİKASYONLARI

KHT hem gebe olan hem de gebe olmayan kadınlarda olumsuz etkilere sebep olur. Gebelik sürecinde veya gebelik dışında böbrek yetmezliği, inme, solunum yetmezliği ve ölüme sebep olabilir [87].Bununla birlikte KHT'nin en önemli komplikasyonu; KHT olan kadınların %20-40 kadarında süperempoze preeklampsi gelişmesidir [67]. Süperempoze preeklampsi hastalarında maternal morbidite ve mortalite oranı, önceden hipertansiyonu olmayan preeklampsili hastalardan daha

yüksektir [88]. Benzer şekilde fetüs için de düşük, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, dekolman plasenta, perinatal ölüm gibi önemli komplikasyonlara sebep olabilir. Perinatal ölüm oranı süperempoze preeklampsisi olan hastalarda, KHT olmayan preeklampsisi olan hastalara göre daha yüksektir [85].

11.7.2.GHT KOMPLİKASYONLARI

GHT'nin en yaygın komplikasyonu preeklampsisi gelişmesidir ve bu komplikasyon termden önce GHT tanısı alan kadınların yaklaşık %50'sinde görülür [89].Bu nedenle GHT olan kadınlar preeklampsisi ile ilişkili olan tüm obstetrik komplikasyonlar açısından risk altındadır. GHT'de hipertansiyon şiddetli hale gelmedikçe komplikasyon riski preeklampsiden oldukça düşüktür; ancak aksi taktirde sonuçlar preeklampsisi ile benzerdir [90].Tanım gereği GHT doğum sonrası düzelir. Buna rağmen GHT öyküsü olan kadınlarda ilerleyen dönemde KHT ve iskemik kalp hastalığı gibi kardiyovasküler hastalıklar gelişme riski artmıştır [91].

11.7.3.PREEKLAMPSİ KOMPLİKASYONLARI

Preeklampsisi; mikroanjiyopati, vazokonstrüksiyon ve malperfüzyonla ilişkili çoklu organ sistemleri üzerinde etkili olan birçok komplikasyona sebep olabilir [87].En ciddi komplikasyonlarından biri beynin yetersiz perfüzyonundan kaynaklanan ensefalopati nedeniyle gelişen jeneralize tonik-klonik nöbetlerle karakterize olan eklampsidir [87]. Diğer santral sinir sistemi komplikasyonları arasında kortikal körlük, hemorajik inme, posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromu vardır. Görme bozukluğu retinopati, retina dekolmanı veya kortikal körlükten kaynaklanabilir ve genellikle doğumdan sonra düzelir [92].Karaciğer fonksiyon bozukluğu nadiren fulminan karaciğer yetmezliğine ilerleyebilir. Trombositopeni; doğum sonrası kanama, bölgesel anesteziyle ilgili komplikasyonlar, karaciğerde subkapsüler hematoma ve rüptür gibi aşırı kanamalara sebep olabilir [85].Böbrek yetmezliği ciddi akut böbrek hasarına dönüşerek elektrolit anormalliklerine sebep olabilir [85].

Uteroplasental perfüzyon yetersizliğine bağlı olarak gelişen fetal komplikasyonlar arasında FGK, oligohidramnios ve plasenta dekolmanı sayılabilir[87]. Plasenta dekolmanı genellikle masif kanamaya sebep olan dissemine

intravasküler koagülopatiyi(DIC) tetikler [87]. Bu komplikasyonlar erken fark edilip tedavi edilmezse; annenin, fetüsün veya her ikisinin ölümüyle sonuçlanabilir.

Tanım gereği preeklampsi doğum sonrası dönemde düzelmesine rağmen; preeklampsi öyküsü olan kadınlar yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde kronik sonuçların gelişmesi açısından risk altındadır. Preeklampsi öyküsü olan hastalarda KHT, iskemik kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, diyabet, böbrek hastalığı ve tromboemboli riski artmıştır [91].

12.FETAL GELİŞME KISITLILIĞI (FGK)

12.1.TANIM

Fetal büyüme dinamik bir süreçtir ve değerlendirilmesi gebelik sürecinde belli aralıklarla fetal boyutun gözlemlenmesini gerektirir. Fetal boyut, baş çevresi, biparietal çap, abdominal çevre (AC) ve femur uzunluğunun biyometrik değerlendirmesi ve/veya farklı formüllerle hesaplanan tahmini fetal ağırlığın (estimated fetal weight-EFW) ölçülmesi yoluyla belirlenir.

FGK sıklıkla plasental fonksiyondaki bozulmanın bir sonucu olarak fetüsün genetik olarak önceden belirlenmiş intrauterin büyüme potansiyeline ulaşamaması olarak tanımlanan bir durumdur. Fetal büyüme, fetal boyutun tek bir biyometrik değerlendirmesi ile değerlendirilemediğinden ve büyüme potansiyeli varsayımsal olduğundan, FGK'nin tanımlanması genellikle kolay değildir.

Bir fetüs, boyutu (biyometrik değerlendirme) gebelik yaşı için önceden tanımlanmış bir eşiğin altına düştüğünde gebelik yaşına göre küçük fetüs(small for gestational age-SGA) olarak kabul edilir. SGA'nın en yaygın tanımı ölçülen EFW veya AC'nin referans aralıklarının 10. persantilinin altında olmasıdır. Bununla birlikte, 5. ve 3. persentiller veya -2'lik bir Z skoru gibi başka eşikler de tanımlanmıştır.

Günümüzde FGK tanısı koymak için bir altın standart yoktur. Klinik uygulamada FGK, gebelik yaşına göre ağırlık persentili temelinde tanımlanır. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization-WHO) FGK'yı tahmini fetal ağırlığın üçüncü persentilin altında olması olarak tanımlamaktadır. Ancak Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Koleji (American College of Obstetrics and Gynecology-ACOG) FGK'yı gebelik yaşına göre tahmini fetal ağırlığın 10. persentilin altında olması olarak

tanımlamakta ve sıklıkla plasenta yetmezliği ile ilişkili olduğunu belirtmektedir[93]. 2015 Delphi konsensüsü, büyüme potansiyelini gerçekleştiremeyen ve kötü sonuç riski altında olan fetüsleri daha doğru bir şekilde tanımlamak için FGR'yi 3. persentilden daha düşük doğum ağırlığı olarak tanımlamıştır [94].

SGA ve FGK arasındaki temel ayrım, SGA bir fetüsün küçük olsa da olumsuz perinatal sonuç riskinde artış olmazken, 10. persentilin üzerinde büyüklüğe sahip bir fetüsün ise FGK olabileceği ve olumsuz perinatal ve uzun vadeli sonuç riskinde artış olabileceğidir [95].

Doğum ağırlığı 10. persentilin altında olan fetüslerde ölü doğum ve perinatal mortalite riski artmaktadır; doğum ağırlığı 3. persentilin altında olanlar ise en yüksek risk altındadır [96]. Bu nedenle, büyüme çizelgelerinin alt ucundaki fetal boyut, 3. persentilin altındaki AC veya EFW, herhangi bir gebelik döneminde FGK'yi tanımlamak için izole bir kriter olarak kullanılabilir [97].

12.2.PREVALANS

FGK'nın genel insidansı, FGK için kullanılan tanıma ve incelenen popülasyona bağlıdır. Gelişmiş ülkelerdeki gebeliklerin %3 ila %9'unun, düşük ve orta gelirli ülkelerdeki gebeliklerin ise %25'inin FGK'dan etkilendiği tahmin edilmektedir. Buna karşılık, SGA insidansı tanım gereği %10 civarındadır ve FGR ile sadece kısmen örtüşmektedir [98]. Ayrıca, tüm FGK'nın önemli bir kısmı gebelik yaşına göre normal ağırlıklı olan fetüslerde meydana gelmektedir [99].

Erken başlangıçlı FGK prevalansı geç başlangıçlı FGK'ya (%5-%10) kıyasla çok daha azdır (%0,5-%1); ancak yüksek mortalite ve morbidite oranı nedeniyle klinik etkisi yüksektir [100].

Yüksek gelir düzeyine sahip ülkelerde FGK öncelikle plasental yetmezlikten kaynaklanırken; düşük ve orta gelir düzeyine sahip ülkelerde birincil olarak annenin yetersiz beslenmesinden kaynaklanmaktadır [101].

12.3.PATOFİZYOLOJİ

Fetal büyüme maternal faktörlere (annenin sağlık durumu, beslenme durumu, sigara, ilaç kullanımı dahil), fetal faktörlere (genetik yapı) ve plasental fonksiyona bağlıdır [102].

Sağlıklı bir fetüste FGK'nın en yaygın patofizyolojik mekanizması, plasental fonksiyon bozukluğunun bir sonucu olarak fetüsün olması gereken büyüme potansiyeline ulaşamadığı plasental yetmezliktir [103].

Plasenta ile ilişkili FGK en yaygın olarak erken gebelik döneminde uterus spiral arterlerinin kötü yeniden şekillenmesiyle ortaya çıkar ve maternal vasküler malperfüzyona neden olur [34]. Maternal vasküler malperfüzyonda, fetoplasental dolaşımdaki yüksek dirençli akım, villus yüzeyinin azalması (hipoplazi) ve plasental enfarktlar nedeniyle oksijen ve besin kaynağı yetersizdir. Sonuç olarak, plasenta gebelik boyunca uygun büyüme ve gelişme için fetal talepleri karşılayamaz ve bu da fetüsün tehlikeye girmesine neden olur. Doğum sırasında, uterus kontraksiyonları bozulmuş plasental fonksiyonla birleştiğinde, doğumun hipoksik stresi daha az tolere edildiğinden, tehlikeye giren fetüs hipoksik etkilere ve doğum asfiksisine yatkın hale gelir.

FGK'nın patofizyolojisi altta yatan birkaç karmaşık mekanizmayı içerdiğinden, FGK plasentaları morfolojilerinde önemli değişkenlikler sergileyebilir. Örneğin, erken başlangıçlı FGK gebeliklerinden elde edilen plasentalar, geç başlangıçlı FGK ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde artmış histolojik anormallik sıklığına sahiptir, bu da bu FGK alt gruplarının altında farklı mekanizmaların yattığını düşündürmektedir.

12.4.PLASENTA

Plasenta, iki farklı organizmadan gelen hücrelerin oluşturduğu tek organdır. Paternal antijenlerin varlığı nedeniyle, fetüs ve plasantanın fetal kısmı maternal dokulara bir allograft oluşturur. Kan, uterin arterler yoluyla uterusu akar; bu durum intervillöz aralığa (100-200 uteroplasental arterden oluşur) sıvı ve besin geçişini sağlar. Ayrıca fetüse oksijenden zengin kan sağlayan 75-175 ven mevcuttur [104]. Ayrıca fetüsü patojenlerden koruyan bir bariyer işlevi görür. Plasentadaki maternal ve fetal dolaşımlar arasındaki etkileşim, yeterli besin ve oksijen alışverişi için esastır. Bu adaptasyonun trofoblast göçü sayesinde olduğu varsayılmaktadır. Gebeliğin altıncı ve 12. haftaları arasında, spiral arterlerin intradesidual segmentleri de dahil olmak üzere desidual dokuda sitotrofoblast istilasısı oluşur. 16 –18. haftalarda endovasküler invazyon fibrin matriksi ile yer değiştiren kas-iskelet tabakasını

kaybeden spiral arterlerin intramyometrial segmentlerine kadar uzanır. Bu süreç, lokal vazokonstriktör ajanlara daha az yanıt vermenin yanı sıra vasküler dirençte belirgin bir düşüşe yol açar [105].

Yetersiz plasantasyon, yani trofoblast göçünde spiral arterlerin kas-iskelet kısmının tahrip olmaması, kan akışına karşı yüksek dirençli bir alan oluşturur ve bunun sonucunda intervillöz boşluğun beslenmesi azalır ve vazokonstriktör ajan aktivitesi artar. Maternal vasküler hastalıkla ilişkili azalmış uteroplental perfüzyon, FGK vakalarının %25-30'undan sorumludur; anomalili olmayan fetüslerde FGK'nun en yaygın nedenidir.

Genel olarak, FGK klinik olarak ikinci trimesterin sonlarında ve üçüncü trimesterde tanımlanabilir, altta yatan patofizyoloji ise ilk trimesterin erken evrelerinde başlar [80].Gerçekten de plasental ağırlık ile yenidoğan doğum ağırlığı arasında güçlü bir ilişki vardır ve bu da plasental büyüme ve gelişimin bozulmaması olmasının fetal büyümenin ayrılmaz bir parçası olduğunu göstermektedir [106].

FGK'da plasenta, fetal büyümenin desteklenmesinde yetersizlik olduğunu düşündüren bir dizi makroskopik ve mikroskopik anormallik sergiler.

Ortalama plasental çap ve koryonik plak alanı FGK gebeliklerinde daha küçüktür [107].Plasental çapın azalması, trofoblastların intervillöz boşluğu perfüze etmek için yeniden şekillendirebileceği spiral arterlerin sayısını sınırlar ve ayrıca oksijen ve besin alışverişi için mevcut arayüzü azaltır.

3D ultrasonografi, FGK geliştirmeye devam eden fetüslerin, hem plasental çap hem de kalınlıktaki azalmanın bir sonucu olarak ilk trimesterde plasental hacimde azalma sergilediğini ve çapın toplam hacim üzerinde daha büyük bir etkiye sahip olduğunu ortaya koymuştur. 11-14. gebelik haftalarında azalmış plasental hacim, FGK için uterin arter Doppler ölçümlerine benzer ve bunlardan bağımsız bir öngörü değerine sahiptir; bu da plasental hacim ve fonksiyon arasında yakın bir ilişki olduğunu göstermektedir [108].

Yapılan çalışmalarda birçok FGK plasentasında genel çap ve hacim azalmasına ek olarak, değişim kapasitesindeki eşdeğer bozuklukların, tek tek kotiledonların işlevsel kaybıyla sonuçlanan vasküler patolojiden kaynaklanabileceğini ve bu nedenle tüm FGK plasentalarının erken gebelikte hacim azalması göstermeyeceğini gösterilmiştir [109].

Gebelik ilerledikçe, normal gebeliklerde terminal ve intermediate villusların hacmi ve yüzey alanı, değişim verimliliğini en üst düzeye çıkarmak ve fetal büyümeyi sürdürmek için sürekli villus filizlenmesi yoluyla artar [110]. Bununla birlikte, FGR plasentaları daha ince, daha uzun terminal villuslar, azalmış villöz dallanma ve sınırlı villus tomurcuklanması ile tüm villus alt tiplerinin sayısında azalma gösterir [111].

12.5.TANI

Gebelik yaşının doğru bir şekilde belirlenmesi, FGK'nın doğrulanması için esastır. Son adet tarihine(SAT) dayalı izole değerlendirmede 14 ila 28 günlük bir hata olabilir [112]. Gebelik yaşı, özellikle test gebeliğin ilk trimesterinde yapıldığında, ultrason ile doğrulandığında daha doğrudur. Crownrump uzunluğu (CRL) gebelik yaşını belirlemede 5-7 günlük bir hataya sahiptir. Bu nedenle, gebelik yaşının SAT ve ultrasona göre, tercihen ilk trimesterde doğrulanmasına her zaman ihtiyaç vardır. Doğru tanı, olumsuz perinatal sonuç riski taşıyan FGK olan fetüslerin takibinin doğru şekilde yapılmasını sağlar[113].

Fetal boyutun 10. persentilin altında olduğu durumlarda SGA ile FGK arasındaki ayrımı yapabilmek için ek biyofiziksel parametrelere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla fetal büyüme hızının değerlendirilmesi, özelleştirilmiş büyüme tablolarının kullanımı, plasental ve fetal dolaşımın Doppler velosimetrik değerlendirmesi ve biyobelirteçlerin kullanımı gibi birçok yöntem önerilmiştir. Bu biyofiziksel parametrelerden bazıları fetal durumu izlemek ve/veya doğum kararı kriterleri olarak da kullanılmaktadır (örn. umbilikal arter (UA) Doppler). Duktus venosus velosimetresi, biyofiziksel profil skorlaması ve fetal kalp hızı kısa süreli değişiminin (short term variation-STV) kardiyotokografik (CTG) değerlendirmesi gibi biyofiziksel araçlar, FGK için tanı kriterleri olarak değil, FGK tanısı konmuş gebeliklerin gözetimi ve yönetimi için kullanılır [114].

FGK, fetal ultrason biyometrisine bağlı olarak simetrik veya asimetrik olarak sınıflandırılabilir. Simetrik FGK tüm ölçümleri eşit şekilde etkiler ve anöploidi ve enfeksiyon gibi konjenital ve/veya fetal faktörlerin bir sonucu olabilir. Asimetrik FGK'da ise (FGK fetüslerinin %70-80'ini temsil eder) karın çevresi persentil ölçümleri diğer ölçümlerden daha düşük saptanır ve daha çok uteroplasental yetmezliğin bir sonucu olarak beslenmenin bozulması ile ilişkilidir [115].

Asimetrik FGK'da karakteristik olarak 'beyin koruyucu etki' gözlenir ve periferik dokular pahasına beyin gibi hayati organlara kan akışı sağlanır [116].

FGK, ilk teşhis edildiği gebelik dönemine göre erken (<32 hafta) veya geç (>32 hafta) başlangıçlı olarak da sınıflandırılabilir [117]. Tüm FGK vakalarının yaklaşık %20-30'unu oluşturan erken başlangıçlı FGK, erken doğumun sıklıkla gerekli olması nedeniyle geç başlangıçlı FGK'ye kıyasla daha kötü klinik sonuçlarla ilişkilidir [118]. Çok ve aşırı erken doğum risklerinden kaçınılmasına rağmen, geç başlangıçlı FGR fetüsleri, terme yakın fetal beynin artan oksijen ihtiyacı nedeniyle hipoksiden kaynaklanan serebral lezyonlara karşı hassastır [119].

12.6.ULTRASON

FGK'dan şüpheleniliyorsa, tanıyı kesinleştirmek için ultrasonografi kullanılmalıdır. Ultrasona göre tahmini fetal ağırlık hesaplanması, FGK tarama ve tanı yöntemlerinden biridir; etiyolojiyi belirlemek için veri sağlar. Karaciğer boyutunun azalması, glikojen depolanmasının azalması ve abdominal bölgedeki yağ dokusunun tükenmesi nedeniyle FGK varlığında AC ölçümü daha düşüktür. Tek başına AC ölçümü, FGK'yı tespit etmek için en hassas parametredir [120].

AC ölçümünün spesifitesi (%89,8) ve negatif prediktif değeri (%90,7), FGK'nın saptanması için tahmini fetal ağırlıktan daha yüksektir; bu da AC ölçümleri normal aralıkta olduğunda, FGK varlığının son derece düşük olduğunu gösterir (Ott WJ (2006) Sonographic diagnosis of fetal growth restriction. Clin Obstet Gynecol 49:295–307). AC, HC, biparietal çap (BPD) ve FL'nin denklem ölçümleri kullanılarak yapılan fetal ağırlık tahminleri daha doğrudur. Biyometrik oranlar da FGK'nın değerlendirilmesinde önemlidir ve HC/AC ve FL/AC oranları asimetrik plasental yetmezlik ile ilişkili FGK'nın saptanmasında daha doğrudur

Antropometrik parametrelere ek olarak, ultrasonlar fetal canlılığı biyofiziksel fetal profil (BPF) aracılığıyla değerlendirebilir. fetal kalp hızı ilk bozulan parametredir, bunu sırasıyla solunum hareketleri, bedensel hareketler ve tonus takip eder. Bunlar fetal canlılığın akut belirteçleri olarak kabul edilir. Öngörülen mekanizma, kan akışının diğer organların zararına olacak şekilde hayati organlara yeniden dağıtılmasıyla indüklenen hipoksiye bağlı olarak fetal idrar üretiminin azalmasıdır [121].

12.7.DOPPLER ÖLÇÜMÜ

Doppler, plasental yetmezlik belirtilerinin ve oksijen yoksunluğu sırasında meydana gelen fetal hemodinamik değişikliklerin invazif olmayan bir şekilde tespit edilmesini sağlar. Bu analiz uterin arterler (maternal dolaşım), umbilikal arterler (feto-plasental dolaşım) ve diğer fetal damarlar [serebral arter, abdominal aort, renal arter, duktus venosus (DV) ve transvers sinüs] kullanılarak gerçekleştirilebilir.

Doppler kullanarak, vakaların yaklaşık %40'ına karşılık gelen hipoksi riski altındaki kısıtlı fetüsleri tanımlamak mümkündür [122].

Uterin arter Doppler, anormal plasantasyon tanısında önemli bir rol oynamaktadır. Yapılan bir çalışmada, 11 ila 14. haftalar arasında uterin arter doppler ölçümü ile, özellikle de FGK ile çok sık ilişkili bir durum olan preeklampsinin öngörülmesi amaçlanmıştır. Yazarlar parametre olarak ortalama PI uterin arter Doppler değerini $>2,35$ olarak kullanmışlardır [123]. İkinci trimesterde de yeniden değerlendirilebilir, çünkü tek taraflı veya iki taraflı diyastolik çentik olsun veya olmasın artmış direnç (ortalama PI uterin arter >95 . persantil) yoluyla plasental yetmezlik, preeklampsi ve SGA riski olan gebelikleri tanımlar [124]. Uterin arterlerin $PI > 95$. persantil ile tahmini fetal ağırlık veya $AC < 10$. persantil olması FGK tanısı için yeterli olabilir [97].

Serebro-plasental oran(CPR), plasental yetmezlikte görülen beyin koruyucu etkileri ölçen bir orandır. Medial serebral arter (MCA) Doppler akımının umbilikal arter (UA) Doppler akımına bölünmesiyle hesaplanır. Anormal CPR, erken başlangıçlı FGK vakalarında biyofiziksel profilden daha iyi bir advers olay öngörücüsüdür. Gebelik yaşına göre normal fetüslerde, anormal bir CPR doğum sırasında fetal sıkıntıyı öngörebilir. Plasental yetmezliğe yanıt olarak fetüste hemodinamik santralizasyon gerçekleşir. Yani beyin, kalp ve adrenaller olmak üzere ana organları korumak için buralarda vazodilatasyon olurken; böbrekler, akciğerler, baırsaklar gibi diğer organlarda vazokonstruksiyon olur. Böylece distal torasik aorttaki direnç artarken; umbilikal arterin diyastolik komponenti tersine dönerek PI kötüleşir. Daha sonra, serebral vazodilatasyon nedeniyle medial serebral arter ile umbilikal arterin PI'si arasındaki oran 1,0'dan küçük hale gelir.

12.8.FGK RİSK FAKTÖRLERİ

FGK için risk faktörleri çok çeşitli durumları kapsar. Klinik uygulamada değerlendirilen ana faktörler şunlardır:

1. Maternal faktörler: Sosyoekonomik durum, kilo (çok düşük ve ayrıca yüksek vücut kitle indeksi), sigara kullanımı, keyif verici ilaç kullanımı, ileri anne yaşı, nulliparite, gestasyonel hipertansiyon öyküsü, ailede FGK öyküsü veya önceki gebelikte FGK öyküsü, önceki gebelikte preeklampsia öyküsü, intrauterin mort fetüs öyküsü, kalıtsal veya edinilmiş trombofili, anemi, yüksek irtifada yaşama, otoimmün bozukluklar (fosfolipid sendromu, lupus eritematozus), antepartum diabetes mellitus, kronik hastalıklar (kronik akciğer hastalığı, siyanotik kalp hastalığı) [125-127]

2. Fetal faktörler: Çoğul gebelik, konjenital enfeksiyonlar (Sitomegalovirüs, Sifiliz, Kızamıkçık, Varisella, Toksoplazmoz, Tüberküloz, HIV, Sıtma), anöplodiler (trizomi 13, 18, 21, triploidi), genetik sendromlar [125-127]

3. Adneksiyal faktörler: Uterus malformasyonları, subkoryonik hematoma, geniş villöz enfarktüs, marjinal veya velamentöz kordon insersiyonu, plasental mozaizm [125-127]

12.9.FGK KOMPLİKASYONLARI

FGK'lı fetüslerde perinatal morbidite ve mortalite ile uzun dönem sağlık sorunları riski daha yüksektir.

Bunlar arasında yetişkinlikte bozulmuş nörolojik ve bilişsel gelişim ve kardiyovasküler veya endokrin hastalıklar yer alır. FGK gebeliklerin %5-10'unda görülür [128].

Perinatal mortalitenin ikinci önde gelen nedenidir ve ölü doğumların %30'undan sorumludur; aynı zamanda prematüre doğumların ve intrapartum asfiksini de en sık nedenidir.

FGK, perinatal morbidite ve mortaliteye önemli bir katkıda bulunur ve uzun vadeli nörolojik ve nörogelişimsel komplikasyon riski taşır [129]. FGK ile doğan bebeklerin yetişkin yaşamlarında kardiyovasküler hastalık geliştirme riski artmaktadır [130].

13.MATERYAL VE METOD

13.1.MATERYAL

18 Ekim 2023- 15 Mayıs 2024 tarihleri arasında, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği ve Poliklinikleri'nde 18-45 yaş arası, üçüncü trimesterde (28-36 hafta) olan toplam 84 gebe çalışmaya dahil edildi. Diyabetik gebeler, hipertansif gebeler ve fetal gelişim kısıtlılığı saptanan gebeler çalışma grubunu, sağlıklı gebeler ise kontrol grubunu oluşturdu. Her bir gruba 21 hasta dahil edildi.Çalışma öncesi gerekli yasal izinler alındı ve çalışmadaki tüm kadınlardan çalışma için yazılı ve sözlü onam alındı (Etik Kurul Onay Tarih:16.10.2023; Karar No:191-2023).

Çalışmaya dahil edilen tüm gebelerin yaş, gravida, parite, abortus sayısı gibi obstetrik öyküsü kaydedildi; ultrasonografi ile fetal biyometri ve amniyon mayii miktarı ölçümü yapıldı; doppler ultrasonografi ile uterin arter, midserebral arter, umbilikal arter, duktus venozus doppler kan akımı değerlendirildi; ultrasonografik elastografi ile plasental elastikiyet ölçüldü.

Ayrıca rutin gebelik takibi sırasında yapılan tansiyon ölçümü , kilo ölçümü ,tam idrar tetkiki , hemogram ve kan biyokimya analizi yapıldı. Yeterli sayıya ulaşıldıktan sonra elde edilen parametreler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Dahil edilme kriterleri:

- 18-45 yaş arası gebeler
- Anterior ve lateral yerleşimli plasentaya sahip gebelikler
- Son trimester gebelikler.

Dışlama kriterleri:

- Posterior yerleşimli plasentaya sahip gebelikler
- Kronik hipertansiyon hastası gebeler
- Son trimester dışındaki gebeler
- Gebelik haftası 36 hafta üstündeki gebeler
- Anhidroamnios
- Saptanmış fetal kromozomal ve yapısal anomaliye sahip gebelikler
- İntrauterin mort fetüsler
- Abondan vajinal kanama

- Plasenta invazyon anomalileri
- Çoğul gebelikler
- Tek umbilikal artere izlenen gebelikler
- Geçirilmiş myomektomi öyküsü
- Morbid obez hastalar (BMI>35)
- Kronik plasenta dekolmanı düşünülen gebeler

13.2.METOD

Radyolojik değerlendirmede; Mindray marka Resona 7 model ultrason cihazı ile SC6-1U konveks probu ve elasto paketi kullanılarak 2D-shear wave elastografi gerçekleştirildi. Supin pozisyonda plasenta rutin gri skalada değerlendirildi, prob sırasıyla plasentanın maternal ve fetal yüzlerine yakın yerleştirildi. 2d-swe tuşuna basıldıktan sonra region of interest(ROI) kapsülünden yaklaşık 2 cm uzağa yerleştirilerek vasküler yapılardan uzak alandan ortalama 5 ölçüm gerçekleştirildi.

Elastografi ölçümleri için hastalara sakın solunum sırasında nefes tutmaları söylendi. Değerler kilopascal cinsinden mean, median olarak kaydedildi. İnterquartil range /median (IQR/M) değerler %21'in altında olan değerler güvenli kabul edildi.

Doppler ölçümleri Samsung-V8(Suwon-si, Güney Kore) kullanılarak tek bir hekim tarafından, fetal solunum ve hareketlerin olmadığı zaman diliminde gerçekleştirildi. Yapılan muayeneler 20 dakikadan kısa sürede tamamlandı.

13.3.İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışma kapsamında toplanan hasta verileri IBM Statistical Package for the Social Sciences(SPSS) for Macos 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY) paket programı ile analiz edildi. Kategorik veriler için sıklık ve yüzde, sürekli veriler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum tanımlayıcı değer olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırılmalarda, "Kruskal Wallis H-Testi" ve kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında da "Ki-Kare Testi" kullanıldı.

Gruplar arasında anlamlı farklılık bulunan değişkenlerde farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını belirlemek için Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi yapılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde de

“Spearman’s Korelasyon Analizi” kullanıldı. Sonuçlar, p değerinin 0,05’ten küçük olduğu durumlarda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

14.BULGULAR

Çalışma kriterlerine uygun toplam 84 gebe kadın çalışmaya dahil edildi. Bu gebe kadınlar 4 gruba ayrıldı. Diyabetik gebeler (GDM), hipertansif gebeler (GHT) ve fetal gelişim kısıtlılığı (FGK) saptanan gebeler olmak üzere çalışma grubunu, sağlıklı gebeler ise kontrol grubunu oluşturdu. Herbir grupta 21 gebe kadın yer aldı.

Tablo 2 Çalışmadaki Gebe Kadınların Demografik ve Klinik Bulgularının Dağılımı

Değişkenler (N=84)	n (%)	Ortalama±SS	Medyan (Min-Max)
Grup			
Sağlıklı	21 (25,0)		
GHT	21 (25,0)		
GDM	21 (25,0)		
FGK	21 (25,0)		
Yaş (yıl)		30±5	31 (19-39)
VKI (kg/m²)		28,97±3,22	29,2 (21,5-34,9)
Sigara kullanımı	14 (16,7)		
Gebelik Haftası		31,79±2,56	31,64 (28-36)
Gravite		2,87±1,4	3 (1-7)
Parite		1,4±1,16	1 (0-5)
Cilt Altı Doku Kalınlığı		15,37±5,86	15,01 (5,2-28,9)
Plasenta Kalınlığı		33,76±7,16	33,49 (0,63-48,24)

Çalışmadaki tüm gebe kadınların demografik özellikleri tablo 2’de verilmiştir. Çalışmada yer alan gebe kadınların yaşları 19-39 arasında değişirken, ortalama yaş 30±5 idi. Bu gebelerin %16,7’si (14 kişi) sigara kullanmaktaydı. Gebelik haftaları 28-36 arasında değişirken, ortalama gebelik haftası 31,79±2,56 idi.

Tablo 3 Çalışmada yer alan gebe kadınların gruplara göre demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Sağlıklı (n=21)	GHT ² (n=21)	GDM ³ (n=21)	FGK ⁴ (n=21)	p- değeri	FARK*
Yaş (yıl)					<0,001	1-3;2-3; 3-4
Ortalama±SS	28±4	30±5	34±3	29±5		
Medyan (Min-Max)	29 (19-35)	30 (20-39)	34 (29-39)	27 (21-38)		
VKI (kg/m²)					<0,001	1-2;1-3; 2-4;3-4
Ortalama±SS	26,93±2,03	31,32±2,53	30,46±2,41	27,17±3,28		
Medyan (Min-Max)	27,3 (22,77-30)	31,64 (25,4-34,9)	30,73 (25,4-34,9)	28,23 (21,5-31,76)		
Sigara kullanımı, n(%)	3 (14,3)	4 (19)	2 (9,5)	5 (23,8)	0,634	
Gebelik Haftası					0,252	
Ortalama±SS	31,61±2,13	31,7±2,71	31,16±2,47	32,68±2,8		
Medyan (Min-Max)	31,86 (28-35,71)	31,29 (28-35,57)	30,29 (28-35,57)	33,57 (28-36)		
Gravite					0,100	
Ortalama±SS	2,62±1,07	2,62±1,53	3,57±1,57	2,67±1,2		
Medyan (Min-Max)	3 (1-5)	2 (1-7)	3 (1-7)	3 (1-5)		
Parite					0,055	
Ortalama±SS	1,14±0,79	1,14±1,24	2,05±1,36	1,29±1,01		
Medyan (Min-Max)	1 (0-3)	1 (0-4)	2 (0-5)	1 (0-3)		
Cilt Altı Doku Kalınlığı					0,021	1-2;2-4
Ortalama±SS	13,08±3,9	18,52±6,45	15,91±5,68	13,96±5,93		
Medyan (Min-Max)	12,9 (7-21,74)	17,21 (6-28,6)	15,66 (6-28,9)	14,22 (5,2-25,4)		
Plasenta Kalınlığı					0,940	
Ortalama±SS	34,72±6,55	33,46±6,24	33,93±7,06	32,94±8,92		
Medyan (Min-Max)	32,94 (25,5-48)	33,1 (24-47,9)	33,3 (24-48,24)	34,98 (0,63-46,5)		

* Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney U-Testi.

Gruplar sigara kullanımı, gravida, parite, gebelik haftası ve fetal plasenta kalınlığı yönünden birbirleriyle karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Yaş ortalaması GDM grubunda 34 ± 3 , GHT grubunda 30 ± 5 , FGK grubunda 29 ± 5 ve sağlıklı grupta 28 ± 4 idi. Sağlıklı ile GDM, GHT ile GDM ve GDM ile FGK grupları arasında yaş bakımından istatistiki anlamlı fark tespit edildi ($p<0,001$).

Vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması GHT grubunda $31,32\pm2,53$ kg/m² GDM grubunda $30,46\pm2,41$ kg/m², FGK grubunda $27,17\pm3,28$ kg/m² ve sağlıklı grupta $26,93\pm2,03$ kg/m² idi. Sağlıklı ile GHT, sağlıklı ile GDM, GHT ile FGK ve GDM arasında VKİ bakımından istatistiki anlamlı fark tespit edildi ($p<0,001$).

Cilt altı doku kalınlığı ortalaması GHT grubunda en yüksek ($18,52\pm6,45$ mm), FGK ve sağlıklı grupta ise en düşük ($13,08\pm3,9$ mm ve $13,96\pm5,93$ mm) ölçüldü. GDM grubunda ise $15,91\pm5,68$ mm ölçüldü. GHT ve sağlıklı grup arasında ve GHT ve FGK grupları arasında cilt kalınlığı yönünden anlamlı istatistiksel fark tespit edildi ($p<0,021$).

Tablo-4'te gruplarda yer alan gebe kadınların sağ ve sol uterin arter kan akımı doppler ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması verilmiştir.

Tablo 4 Gruplarda yer alan gebe kadınların sağ ve sol uterin arter kan akımı doppler ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

Doppler	Sağlıklı (n=21)	GHT (n=21)	GDM (n=21)	FGK (n=21)	p- değeri
Sağ Uterin Arter PI					0,968
Ortalama±SS	0,88±0,25	0,94±0,26	0,92±0,21	0,98±0,32	
Medyan (Min- Max)	0,97 (0,39- 1,25)	0,88 (0,52- 1,5)	0,89 (0,5- 1,44)	0,95 (0,44- 1,68)	
Sağ Uterin Arter RI					0,147
Ortalama±SS	0,54±0,11	0,73±0,38	0,75±0,52	0,69±0,35	
Medyan (Min- Max)	0,57 (0,32- 0,77)	0,59 (0,46- 2,25)	0,56 (0,37- 2,27)	0,6 (0,42-2,1)	
Sağ Uterin Arter S/D					0,281
Ortalama±SS	2,08±0,4	2,3±0,44	2,22±0,49	2,24±0,57	
Medyan (Min- Max)	2 (1,23-2,84)	2,15 (1,2- 3,14)	2,19 (1,2- 3,14)	2,1 (0,66- 3,12)	
Sol Uterin Arter PI					0,502
Ortalama±SS	1,14±0,47	1,03±0,43	1,04±0,4	1,21±0,52	
Medyan (Min- Max)	0,95 (0,48- 2,2)	0,94 (0,54- 2,43)	1,01 (0,54- 2,43)	1,26 (0,45- 2,43)	
Sol Uterin Arter RI					0,835
Ortalama±SS	0,64±0,15	0,77±0,52	0,86±0,7	0,73±0,31	
Medyan (Min- Max)	0,6 (0,35- 0,89)	0,62 (0,4- 2,86)	0,62 (0,4- 2,96)	0,68 (0,36- 1,88)	
Sol Uterin Arter S/D					0,171
Ortalama±SS	3,02±1,19	2,36±0,46	2,53±0,52	2,46±0,78	
Medyan (Min- Max)	2,5 (1,53- 6,62)	2,3 (1,66-3,5)	2,57 (1,66- 3,76)	2,28 (1,08- 3,9)	

Gruplarda yer alan gebe kadınların uterin arter kan akımı doppler USG ile değerlendirildiğinde, sağ ve sol uterin arterde benzer RI, PI ve S/D değerleri tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo-5'te grupların fetal umbilikal arter kan akımı doppler ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması verilmiştir.

Tablo 5 Grupların fetal umbilikal arter kan akımı doppler ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

Doppler	Sağlıklı	GHT	GDM	FGK	P- değeri
Umbilikal Arter PI					0,351
Ortalama±SS	0,93±0,2	1,07±0,35	0,96±0,38	1,1±0,42	
Medyan (Min- Max)	0,97 (0,57- 1,31)	1,1 (0,57- 2,19)	1,03 (0,54- 2,19)	0,97 (0,65- 2,2)	
Umbilikal Arter RI					0,488
Ortalama±SS	0,64±0,1	0,66±0,14	0,62±0,15	0,79±0,48	
Medyan (Min- Max)	0,65 (0,43- 0,88)	0,64 (0,43- 0,96)	0,63 (0,42- 0,96)	0,66 (0,55- 2,8)	
Umbilikal Arter S/D					0,897
Ortalama±SS	2,68±0,49	3,59±3,57	3,36±3,6	3,47±3,6	
Medyan (Min- Max)	2,79 (1,75- 3,52)	2,76 (1,76- 18,8)	2,76 (1,72- 18,8)	2,7 (1,08- 18,8)	

Grupların fetal umbilikal arter kan akımı doppler USG ile değerlendirildiğinde, fetal umbilikal arterde benzer RI, PI ve S/D değerleri tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo-6’da grupların fetal ductus venozus kan akımı doppler ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması verilmiştir

Tablo 6 Grupların fetal ductus venozus kan akımı doppler ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

Doppler	Sağlıklı	GHT	GDM	FGK	P- değeri
Ductus Venosus RI					0,665
Ortalama±SS	0,17±0,22	0,5±0,66	0,45±0,64	0,48±0,68	
Medyan (Min- Max)	0,08 (0,01- 0,82)	0,19 (0,01- 1,9)	0,09 (0,01- 1,9)	0,1 (0,01- 1,9)	
Ductus Venosus S/D					0,301
Ortalama±SS	1,2±0,42	1,28±0,31	1,26±0,31	1,3±0,68	
Medyan (Min- Max)	1,05 (0,9- 2,37)	1,23 (0,93-2)	1,23 (0,94- 2,16)	1,07 (0,88- 4)	

Grupların fetal ductus venozus kan akımı doppler USG ile değerlendirildiğinde, fetal ductus venozusta benzer RI ve S/D değerleri tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo-7’de grupların fetal midserebral arter (MCA) kan akımı doppler ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması verilmiştir.

Tablo 7 Grupların fetal midserebral arter (MCA) kan akımı doppler ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

Doopler	Sağlıklı ¹ (n=21)	GHT ² (n=21)	GDM ³ (n=21)	FGK ⁴ (n=21)	p- değeri	FARK*
MCA PI					0,004	1-2;1-3
Ortalama±SS	2,25±0,42	1,8±0,69	1,66±0,67	1,94±0,53		
Medyan (Min- Max)	2,32 (1,16-2,87)	1,67 (0,6-3,25)	1,58 (0,6-3,34)	1,9 (1,07-2,9)		
MCA RI					0,112	
Ortalama±SS	0,89±0,07	0,91±0,52	0,81±0,18	0,86±0,1		
Medyan (Min- Max)	0,91 (0,69-1)	0,84 (0,44-3,06)	0,81 (0,44-1,2)	0,89 (0,64-1,02)		
MCA S/D					0,003	1-2;1-3;2-4;3-4
Ortalama±SS	12,66±6,28	7,43±4,93	6,92±4,57	12,25±8,25		
Medyan (Min- Max)	10,75 (3,21-22,8)	6,39 (0,67-18,5)	5,36 (1,79-18,5)	8,78 (2,77-35,67)		

* Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney U-Testi.

Grupların fetal MCA kan akımı doppler USG ile değerlendirildiğinde, fetal MCA’da RI değerleri tespit edildi. Gruplar arasında fetal MCA RI yönünden istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ($p:0,112$).

Fetal MCA PI ortalaması sağlıklı grupta $2,25\pm0,42$, GHT grubunda $1,8\pm0,69$, GDM grubunda $1,66\pm0,67$, FGK grubunda ise $1,94\pm0,53$ idi. Sağlıklı ile GHT ve sağlıklı ile GDM grupları arasında fetal MCA PI yönünden istatistiksel anlamlı fark tespit edildi ($p:0,004$). Fetal MCA S/D ortlaması sağlıklı grupta $12,66\pm6,28$, GHT grubunda $7,43\pm4,93$, GDM grubunda $6,92\pm4,57$, FGK grubunda ise $12,25\pm8,25$ idi. Sağlıklı ile GHT, sağlıklı ile GDM, GHT ile FGK ve GDM ile FGK grupları arasında fetal MCA PI yönünden istatistiksel anlamlı fark tespit edildi ($p:0,003$).

Grupların plasenta maternal taraf elastografi ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması tablo-8’de verilmiştir.

Tablo 8 Grupların plasenta maternal taraf elastografi ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

Elastografi	Sağlıklı	GHT	GDM	FGK	P-değeri
Plasental Maternal Yüz					
Median kPa					0,908
Ortalama±SS	6,15±0,95	6,05±1,57	6,05±1,55	7,11±3,2	
Medyan (Min-Max)	6,55 (4,68-7,86)	5,92 (3,95-9,56)	6,09 (3,95-9,56)	5,67 (3,21-13,2)	
Plasental Maternal Yüz					
IQR kPa					0,158
Ortalama±SS	0,85±0,33	0,72±0,43	0,65±0,49	0,82±0,42	
Medyan (Min-Max)	0,91 (0,38-1,45)	0,63 (0,12-1,97)	0,61 (0,14-1,97)	0,9 (0,08-1,79)	
Plasental Maternal Yüz					
IQR/Median kPa					0,311
Ortalama±SS	13,97±6,19	11,81±6,63	10,72±6,83	13,29±6,97	
Medyan (Min-Max)	12,8 (6,6-26,3)	9,5 (2,1-24,5)	9 (2,1-24,5)	13,6 (1,3-31,5)	
Plasental Maternal Yüz					
Average kPa					0,556
Ortalama±SS	6,4±1,02	6,04±1,52	5,99±1,44	6,85±2,7	
Medyan (Min-Max)	6,72 (4,86-8,08)	6,03 (4,03-9,46)	6,15 (4,03-9,46)	5,8 (3,48-11,8)	
Plasental Maternal Yüz					
STD kPa					0,063
Ortalama±SS	0,81±0,3	0,61±0,27	0,68±0,37	0,85±0,33	
Medyan (Min-Max)	0,85 (0,42-1,42)	0,57 (0,12-1,22)	0,69 (0,12-1,38)	0,82 (0,14-1,33)	
Plasental Maternal Yüz					
Median m/s					0,888
Ortalama±SS	1,42±0,11	1,4±0,17	1,41±0,2	1,5±0,31	
Medyan (Min-Max)	1,39 (1,24-1,61)	1,43 (1,12-1,78)	1,42 (1,12-1,78)	1,36 (1,03-1,97)	
Plasental Maternal Yüz					
IQR m/s					0,518
Ortalama±SS	0,09±0,04	0,09±0,05	0,09±0,07	0,1±0,05	
Medyan (Min-Max)	0,08 (0,04-0,19)	0,07 (0,02-0,2)	0,07 (0,02-0,3)	0,09 (0,01-0,21)	
Plasental Maternal Yüz					
IQR/Median m/s					0,328
Ortalama±SS	6,82±3,26	6,05±3,34	5,71±3,58	7,22±3,22	
Medyan (Min-Max)	5,7 (3-14,2)	5,7 (1,2-12,1)	4,3 (1,2-12,3)	7 (0,7-15,5)	
Plasental Maternal Yüz					
Average m/s					0,865
Ortalama±SS	1,43±0,13	1,4±0,18	1,39±0,17	1,47±0,29	
Medyan (Min-Max)	1,42 (1,15-1,62)	1,41 (1,14-1,77)	1,42 (1,14-1,77)	1,34 (1,07-1,96)	
Plasental Maternal Yüz					
STD m/s					0,095
Ortalama±SS	0,09±0,03	0,07±0,03	0,08±0,04	0,09±0,02	
Medyan (Min-Max)	0,09 (0,05-0,16)	0,07 (0,01-0,14)	0,07 (0,01-0,15)	0,1 (0,02-0,12)	

Gruplarda yer alan gebe kadınların elastografi ile fetal plasentaları değerlendirildiğinde, fetal plasenta maternal taraf median, IQR, IQR/median, Average, STD kPa, median değerleri benzer tespit edildi. Fetal plasenta maternal tarafta yapılan elastografi ölçümleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$).

Grupların plasenta fetal taraf elastografi ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması tablo-9’da verilmiştir.

Tablo 9 Grupların plasenta fetal taraf elastografi ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

Elastografi	Sağlıklı ¹ (n=21)	GHT ² (n=21)	GDM ³ (n=21)	FGK ⁴ (n=21)	p- değeri	FARK*
Plasental Fetal Yüz Median kPa					0,004	2-4;3-4
Ortalama±SS	5,57±1,04	5,02±0,91	5,11±0,87	5,98±1,74		
Medyan (Min-Max)	5,52 (3,86-7,88)	5,21 (3,45-6,56)	5,29 (3,45-6,56)	6,03 (0,31-8,36)		
Plasental Fetal Yüz IQR kPa					0,089	
Ortalama±SS	0,84±0,4	0,77±0,32	0,69±0,34	1,07±0,51		
Medyan (Min-Max)	0,85 (0,2-1,68)	0,73 (0,26-1,59)	0,59 (0,13-1,59)	1,26 (0,11-1,82)		
Plasental Fetal Yüz IQR/Median kPa					0,201	
Ortalama±SS	15,02±6,66	14,93±5,49	12,84±5,61	16,76±6,72		
Medyan (Min-Max)	15 (3,1-29,4)	15,1 (7,5-27,2)	11,2 (3,3-27,2)	19,3 (1,9-27,2)		
Plasental Fetal Yüz Average kPa					0,003	1-4;2-4;3-4
Ortalama±SS	5,4±0,94	5,11±0,84	5,2±0,73	6,25±1,17		
Medyan (Min-Max)	5,52 (3,73-7,19)	5,3 (3,62-6,78)	5,48 (3,87-6,66)	6,2 (3,96-8,29)		
Plasental Fetal Yüz STD kPa					0,242	
Ortalama±SS	0,71±0,23	0,82±0,36	0,78±0,28	0,87±0,2		
Medyan (Min-Max)	0,79 (0,32-1,16)	0,76 (0,31-1,56)	0,76 (0,36-1,24)	0,86 (0,48-1,26)		
Plasental Fetal Yüz Median m/s					<0,001	1-4;2-4;3-4
Ortalama±SS	1,31±0,11	1,28±0,12	1,3±0,12	1,43±0,14		
Medyan (Min-Max)	1,34 (1,13-1,53)	1,28 (1,07-1,48)	1,32 (1,07-1,52)	1,42 (1,16-1,7)		
Plasental Fetal Yüz IQR m/s					0,069	
Ortalama±SS	0,1±0,05	0,1±0,04	0,09±0,04	0,13±0,06		
Medyan (Min-Max)	0,12 (0,01-0,19)	0,09 (0,04-0,2)	0,08 (0,02-0,2)	0,12 (0,04-0,21)		
Plasental Fetal Yüz IQR/Median m/s					0,137	
Ortalama±SS	7,54±3,43	7,46±2,62	6,63±2,91	8,86±3,52		
Medyan (Min-Max)	7,8 (1-14)	6,7 (3,7-14,6)	5,6 (1,7-14,6)	9,9 (2,8-14,6)		
Plasental Fetal Yüz Average m/s					0,003	1-4;2-4;3-4
Ortalama±SS	1,33±0,12	1,28±0,11	1,3±0,1	1,41±0,12		
Medyan (Min-Max)	1,34 (1,11-1,54)	1,31 (1,08-1,48)	1,34 (1,1-1,48)	1,42 (1,14-1,63)		
Plasental Fetal Yüz STD m/s					0,561	
Ortalama±SS	0,09±0,03	0,1±0,04	0,09±0,03	0,1±0,02		
Medyan (Min-Max)	0,09 (0,04-0,13)	0,1 (0,04-0,18)	0,09 (0,05-0,16)	0,1 (0,06-0,14)		

* Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney U-Testi.

Hasta ve sağlıklı gruplara göre elastografi plasental fetal yüz ölçümlerinin dağılımı Tablo 8’de yer almaktadır. Tablo incelendiğinde, gebe grupları arasında “Plasental fetal yüz median kPa”, “Plasental fetal yüz average kPa”, “Plasental fetal yüz median m/s” ve “Plasental fetal yüz average kPa” ölçümlerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmüştür ($p<0,05$). Anlamlı farklılık bulunan ölçümlerden “Plasental fetal yüz median kPa” ölçümünde farklılık GHT ile FGK ve GDM ile FGK gruplarından olduğu belirlenirken, diğer ölçümlerde farklılıklar sağlıklı ile FGK, GHT ile FGK ve GDM ile FGK gruplarından kaynaklandığı belirlenmiştir.

Tablo 10 Sağlıklı Gebelerin Doppler ve Elastografi Ölçümleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

		Umbilikal Arter PI	Umbilikal Arter RI	Umbilikal Arter S/D	Plasental Maternal Yüz Median m/s	Plasental Maternal Yüz Average m/s	Plasental Fetal Yüz Median m/s	Plasental Fetal Yüz Average m/s
Umbilikal Arter PI	r	1,000	0,512	0,925	0,104	0,001	-0,149	-0,297
	p		0,018	<0,001	0,655	0,996	0,520	0,192
Umbilikal Arter RI	r	0,512	1,000	0,712	0,092	0,039	-0,122	-0,064
	p	0,018		<0,001	0,693	0,868	0,599	0,783
Umbilikal Arter S/D	r	0,925	0,712	1,000	0,137	0,031	-0,113	-0,239
	p	<0,001	<0,001		0,553	0,895	0,625	0,297
Plasental Maternal Yüz Median m/s	r	0,104	0,092	0,137	1,000	0,946	0,248	0,126
	p	0,655	0,693	0,553		<0,001	0,279	0,585
Plasental Maternal Yüz Average m/s	r	0,001	0,039	0,031	0,946	1,000	0,229	0,140
	p	0,996	0,868	0,895	<0,001		0,318	0,546
Plasental Fetal Yüz Median m/s	r	-0,149	-0,122	-0,113	0,248	0,229	1,000	0,860
	p	0,520	0,599	0,625	0,279	0,318		<0,001
Plasental Fetal Yüz Average m/s	r	-0,297	-0,064	-0,239	0,126	0,140	0,860	1,000
	p	0,192	0,783	0,297	0,585	0,546	<0,001	

r= Korelasyon katsayısı.

Değerlendirmeye alınan sağlıklı gebelerin doppler ve elastografi ölçümleri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği korelasyon analizi sonuçları Tablo 9’da yer almaktadır. Değişkenler arasındaki ilişkin anlamlı çıkması sonucunda bakılan korelasyon katsayısının pozitif olması değişkenler arasında pozitif yönlü, negatif olması ise ters yönlü doğrusal bir ilişki olduğunu göstermektedir. Korelasyon katsayısının değer aralıkları aşağıdaki şekilde ifade edilmektedir;

Korelasyon katsayısı;

0,00-0,29 arasında olması ilişkin zayıf,

0,30-0,49 arasında olması iki değişken arasındaki ilişkinin düşük,

0,50-0,69 arasında olması iki değişken arasındaki ilişkinin orta,

0,70-0,89 arasında olması iki değişken arasındaki ilişkinin kuvvetli ve

0,90-1,00 arasında olması iki değişken arasındaki ilişkinin çok kuvvetli olduğunu göstermektedir.

Tablo incelendiğinde; “Umblikal arter PI” ile “Umblikal arter RI” ölçümü arasında doğrusal yönde ($r:0,512$) orta düzeyde, “Umblikal arter PI” ile “Umblikal arter S/D” ölçümü arasında doğrusal yönde ($r:0,925$) çok kuvvetli düzeyde, “Umblikal arter RI” ile “Umblikal arter S/D” ölçümü arasında doğrusal yönde ($r:0,712$) kuvvetli düzeyde, “Plasental maternal yüz median m/s” ile “Plasental maternal yüz average m/s” ölçümü arasında doğrusal yönde ($r:0,946$) çok kuvvetli düzeyde, “Plasental fetal yüz median m/s” ile “Plasental fetal yüz average m/s” ölçümü arasında da doğrusal yönde ($r:0,860$) kuvvetli düzeyde ilişki olduğu belirlenmiştir.

Tablo 11 GHT Gebelerin Doppler ve Elastografi Ölçümleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

		Umblikal Arter PI	Umblikal Arter RI	Umblikal Arter S/D	Plasental Maternal Yüz Median m/s	Plasental Maternal Yüz Average m/s	Plasental Fetal Yüz Median m/s	Plasental Fetal Yüz Average m/s
Umblikal Arter PI	r	1,000	0,931	0,917	0,123	0,053	-0,387	-0,502
	p		<0,001	<0,001	0,594	0,818	0,083	0,020
Umblikal Arter RI	r	0,931	1,000	0,961	0,214	0,145	-0,421	-0,559
	p	<0,001		<0,001	0,353	0,530	0,057	0,008
Umblikal Arter S/D	r	0,917	0,961	1,000	0,221	0,149	-0,367	-0,498
	p	<0,001	<0,001		0,337	0,519	0,102	0,022
Plasental Maternal Yüz Median m/s	r	0,123	0,214	0,221	1,000	0,981	0,139	-0,099
	p	0,594	0,353	0,337		<0,001	0,547	0,669
Plasental Maternal Yüz Average m/s	r	0,053	0,145	0,149	0,981	1,000	0,209	-0,033
	p	0,818	0,530	0,519	<0,001		0,364	0,887
Plasental Fetal Yüz Median m/s	r	-0,387	-0,421	-0,367	0,139	0,209	1,000	0,876
	p	0,083	0,057	0,102	0,547	0,364		<0,001
Plasental Fetal Yüz Average m/s	r	-0,502	-0,559	-0,498	-0,099	-0,033	0,876	1,000
	p	0,020	0,008	0,022	0,669	0,887	<0,001	

r= Korelasyon katsayısı.

Değerlendirmeye alınan GHT tanılı gebelerin doppler ve elastografi ölçümleri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği korelasyon analizi sonuçları Tablo 10'da yer almaktadır.

Tablo incelendiğinde; “Umblikal arter PI” ile “Umblikal arter RI” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,931) çok kuvvetli düzeyde, “Umblikal arter PI” ile “Umblikal arter S/D” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,917) çok kuvvetli düzeyde, “Umblikal arter PI” ile “Plasental fetal yüz average m/s” ölçümü arasında ters yönde

(r:-0,502) orta düzeyde, “Umblikal arter RI” ile “Umblikal arter S/D” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,961) çok kuvvetli düzeyde, “Umblikal arter RI” ile “Plasental fetal yüz average m/s” ölçümü arasında ters yönde (r:-0,559) orta düzeyde, “Umblikal arter S/D” ile “Plasental fetal yüz average m/s” ölçümü arasında ters yönde (r:-0,498) düşük düzeyde, “Plasental maternal yüz median m/s” ile “Plasental maternal yüz average m/s” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,981) çok kuvvetli düzeyde, “Plasental fetal yüz median m/s” ile “Plasental fetal yüz average m/s” ölçümü arasında da doğrusal yönde (r:0,876) kuvvetli düzeyde ilişki olduğu belirlenmiştir.

Tablo 12 GDM Gebelerin Doppler ve Elastografi Ölçümleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

		Umblikal Arter PI	Umblikal Arter RI	Umblikal Arter S/D	Plasental Maternal Yüz Median m/s	Plasental Maternal Yüz Average m/s	Plasental Fetal Yüz Median m/s	Plasental Fetal Yüz Average m/s
Umblikal Arter PI	r	1,000	0,951	0,916	0,091	0,065	-0,054	-0,208
	p		<0,001	<0,001	0,694	0,779	0,817	0,366
Umblikal Arter RI	r	0,951	1,000	0,981	0,075	0,069	-0,015	-0,173
	p	<0,001		<0,001	0,746	0,767	0,948	0,452
Umblikal Arter S/D	r	0,916	0,981	1,000	0,039	0,051	0,078	-0,088
	p	<0,001	<0,001		0,866	0,826	0,735	0,703
Plasental Maternal Yüz Median m/s	r	0,091	0,075	0,039	1,000	0,972	0,073	-0,093
	p	0,694	0,746	0,866		<0,001	0,752	0,688
Plasental Maternal Yüz Average m/s	r	0,065	0,069	0,051	0,972	1,000	0,168	-0,002
	p	0,779	0,767	0,826	<0,001		0,466	0,993
Plasental Fetal Yüz Median m/s	r	-0,054	-0,015	0,078	0,073	0,168	1,000	0,908
	p	0,817	0,948	0,735	0,752	0,466		<0,001
Plasental Fetal Yüz Average m/s	r	-0,208	-0,173	-0,088	-0,093	-0,002	0,908	1,000
	p	0,366	0,452	0,703	0,688	0,993	<0,001	

r= Korelasyon katsayısı.

Değerlendirmeye alınan GDM tanılı gebelerin doopler ve elastografi ölçümleri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği korelasyon analizi sonuçları Tablo 11’de yer almaktadır.

Tablo incelendiğinde; “Umblikal arter PI” ile “Umblikal arter RI” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,951) çok kuvvetli düzeyde, “Umblikal arter PI” ile “Umblikal arter S/D” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,916) çok kuvvetli düzeyde, “Umblikal arter RI” ile “Umblikal arter S/D” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,981) çok kuvvetli düzeyde, “Plasental maternal yüz median m/s” ile “Plasental maternal yüz average m/s” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,972) çok kuvvetli düzeyde, “Plasental fetal yüz median m/s” ile “Plasental fetal yüz average m/s” ölçümü arasında da doğrusal yönde (r:0,908) çok kuvvetli düzeyde ilişki olduğu belirlenmiştir.

Tablo 13 FGK Gebelerin Doppler ve Elastografi Ölçümleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

		Umblikal Arter PI	Umblikal Arter RI	Umblikal Arter S/D	Plasental Maternal Yüz Median m/s	Plasental Maternal Yüz Average m/s	Plasental Fetal Yüz Median m/s	Plasental Fetal Yüz Average m/s
Umblikal Arter PI	r	1,000	0,663	0,695	-0,068	-0,080	-0,087	-0,247
	p		0,001	<0,001	0,770	0,730	0,708	0,280
Umblikal Arter RI	r	0,663	1,000	0,409	0,147	0,108	0,003	-0,197
	p	0,001		0,065	0,526	0,640	0,989	0,391
Umblikal Arter S/D	r	0,695	0,409	1,000	0,067	0,025	-0,100	-0,158
	p	<0,001	0,065		0,774	0,913	0,665	0,495
Plasental Maternal Yüz Median m/s	r	-0,068	0,147	0,067	1,000	0,956	0,607	0,501
	p	0,770	0,526	0,774		<0,001	0,003	0,021
Plasental Maternal Yüz Average m/s	r	-0,080	0,108	0,025	0,956	1,000	0,545	0,495
	p	0,730	0,640	0,913	<0,001		0,011	0,023
Plasental Fetal Yüz Median m/s	r	-0,087	0,003	-0,100	0,607	0,545	1,000	0,919
	p	0,708	0,989	0,665	0,003	0,011		<0,001
Plasental Fetal Yüz Average m/s	r	-0,247	-0,197	-0,158	0,501	0,495	0,919	1,000
	p	0,280	0,391	0,495	0,021	0,023	<0,001	

r= Korelasyon katsayısı.

Değerlendirmeye alınan FGK tanılı gebelerin doppler ve elastografi ölçümleri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği korelasyon analizi sonuçları Tablo 12’de yer almaktadır.

Tablo incelendiğinde; “Umblikal arter PI” ile “Umblikal arter RI” ölçümü arasında doğrusal yönde ($r:0,663$) orta düzeyde, “Umblikal arter PI” ile “Umblikal arter S/D” ölçümü arasında doğrusal yönde ($r:0,695$) orta düzeyde, “Plasental maternal yüz median m/s” ile “Plasental maternal yüz average m/s” ölçümü arasında doğrusal yönde ($r:0,956$) çok kuvvetli düzeyde, “Plasental maternal yüz median m/s” ile “Plasental fetal yüz median m/s” ölçümü arasında doğrusal yönde ($r:0,607$) orta düzeyde, “Plasental maternal yüz median m/s” ile “Plasental fetal yüz average m/s” ölçümü arasında doğrusal yönde ($r:0,501$) orta düzeyde, “Plasental maternal yüz average m/s” ile “Plasental fetal yüz median m/s” ölçümü arasında doğrusal yönde ($r:0,545$) orta düzeyde, “Plasental maternal yüz average m/s” ile “Plasental fetal yüz average m/s” ölçümü arasında doğrusal yönde ($r:0,495$) düşük düzeyde, “Plasental fetal yüz median m/s” ile “Plasental fetal yüz average m/s” ölçümü arasında da doğrusal yönde ($r:0,919$) çok kuvvetli düzeyde ilişki olduğu belirlenmiştir.

Tablo 14 Tüm Gebelerin Doppler ve Elastografi Ölçümleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

		Umblikal Arter PI	Umblikal Arter RI	Umblikal Arter S/D	Plasental Maternal Yüz Median m/s	Plasental Maternal Yüz Average m/s	Plasental Fetal Yüz Median m/s	Plasental Fetal Yüz Average m/s
Umblikal Arter PI	r	1,000	0,820	0,868	0,032	0,010	-0,152	-0,270
	p		<0,001	<0,001	0,771	0,930	0,168	0,013
Umblikal Arter RI	r	0,820	1,000	0,782	0,093	0,069	-0,079	-0,158
	p	<0,001		<0,001	0,402	0,531	0,477	0,152
Umblikal Arter S/D	r	0,868	0,782	1,000	0,093	0,067	-0,128	-0,240
	p	<0,001	<0,001		0,402	0,547	0,245	0,028
Plasental Maternal Yüz Median m/s	r	0,032	0,093	0,093	1,000	0,977	0,267	0,131
	p	0,771	0,402	0,402		<0,001	0,014	0,236
Plasental Maternal Yüz Average m/s	r	0,010	0,069	0,067	0,977	1,000	0,282	0,157
	p	0,930	0,531	0,547	<0,001		0,009	0,154
Plasental Fetal Yüz Median m/s	r	-0,152	-0,079	-0,128	0,267	0,282	1,000	0,904
	p	0,168	0,477	0,245	0,014	0,009		<0,001
Plasental Fetal Yüz Average m/s	r	-0,270	-0,158	-0,240	0,131	0,157	0,904	1,000
	p	0,013	0,152	0,028	0,236	0,154	<0,001	

r= Korelasyon katsayısı.

Değerlendirmeye alınan tüm gebelerin doppler ve elastografi ölçümleri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği korelasyon analizi sonuçları Tablo 13'te yer almaktadır.

Tablo incelendiğinde; “Umblikal arter PI” ile “Umblikal arter RI” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,820) kuvvetli düzeyde, “Umblikal arter PI” ile “Umblikal arter S/D” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,868) kuvvetli düzeyde, “Umblikal arter PI” ile “Plasental fetal yüz average m/s” ölçümü arasında ters yönde (r:-0,270) zayıf düzeyde, “Umblikal arter RI” ile “Umblikal arter S/D” ölçümü arasında doğrusal

yönde ($r:0,782$) kuvvetli düzeyde, “Ümblikal arter S/D” ile “Plasental fetal yüz average m/s” ölçümü arasında ters yönde ($r:-0,240$) zayıf düzeyde, “Plasental maternal yüz median m/s” ile “Plasental maternal yüz average m/s” ölçümü arasında doğrusal yönde ($r:0,977$) çok kuvvetli düzeyde, “Plasental maternal yüz median m/s” ile “Plasental fetal yüz median m/s” ölçümü arasında doğrusal yönde ($r:0,267$) zayıf düzeyde, “Plasental maternal yüz average m/s” ile “Plasental fetal yüz median m/s” ölçümü arasında doğrusal yönde ($r:0,282$) zayıf düzeyde, “Plasental fetal yüz median m/s” ile “Plasental fetal yüz average m/s” ölçümü arasında da doğrusal yönde ($r:0,904$) çok kuvvetli düzeyde ilişki olduğu belirlenmiştir.



15.TARTIŞMA

Gebelik takibi boyunca izlenen fetal ve maternal vasküler doppler ölçümleri plasental perfüzyonun değerlendirilmesi ve fetüsün hemodinamik açıdan değerlendirilmesinde önem taşımaktadır.

Uterin arter doppler ölçümü uteroplasental perfüzyonu göstermektedir. 1983'te Campbell ve arkadaşları, pulse doppler kullanarak uterin arterlerdeki vasküler direncin değerlendirilmesi için yeni bir teknik tanımladılar [131]. Aynı makalede normal gebeliklerde, ikinci trimesterde uterin arter vasküler direncinde bir azalma da tanımlandı ve bunun 16 ila 18 gebelik haftaları arasında tamamlanan spiral arterlerin trofoblastik invazyonunun ikinci dalgasını yansıttığı düşünüldü. Preeklampsi ve/veya FGK ile komplike olan gebeliklerde, sıklıkla dirençte bir azalma olmaz ve bu da önemli ölçüde artmış pik sistolik hız, direnç ve nabız indekslerine (sırasıyla RI ve PI) yol açar. GDM ile komplike olan gebeliklerde uterin arter doppler muayenesi ile ilgili önceki çalışmalar, çoğunlukla GDM tanısı konduğunda gebeliğin ikinci yarısında yürütülmüştür [132]. Bu çalışmalar, UtA velosimetrisinin, preeklampsi ve/veya fetal büyüme kısıtlaması gibi plaseenta ile ilişkili komplikasyonlar da geliştiren GDM'li kadınlarda, gelişmeyenlere kıyasla anormal olma olasılığının daha yüksek olduğunu ileri sürmüştür [133]. Uterin arter doppler ölçümünün tek başına riskli gebelik belirtici olarak kullanımı düşük duyarlılığa sahiptir. Hem birinci hem de ikinci trimesterde yüksek ortalama uterin arter PI'nin preeklampsi ve FGK oluşumuyla açık bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir, ancak izole bir tarama testi olarak uygulanması düşük pozitif prediktif değeri ve düşük duyarlılık gösterdiği saptanmıştır [6]. Çalışmamızda sağ ve sol uterin arterlerin PI, RI ve S/D ölçüm değerlerinde sağlıklı, GDM, GHT, FGK grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Umbilikal arter doppler ölçümü fetal iyilik halini en net olarak gösteren ve klinik uygulamada sıklıkla kullanılan noninvaziv testlerden biridir. Klinik uygulamada, yakın izlemiden veya elektif doğumdan fayda sağlayabilecek, perinatal ölüm ve morbidite riski artmış fetüsleri belirlemek için; umbilikal arter pulsatilite indeksi(PI), rezistans indeksi(RI) ve sistolik diyastolik oranı(S/D) kullanılmaktadır. Normal gebeliklerde, fetoplasental vasküler sistem gebelik haftasının ilerlemesiyle birlikte genişlemeye devam eder ve bu da fetal büyümeyi desteklemek için yeterli plasental besin ve oksijen transferini sağlar. Özellikle, fetoplasental arteriyel

empedans giderek azalır ve umbilikal kan akışı giderek artar. Bu normal vasküler değişiklikler sonucunda umbilikal arter doppler endekslerinde düşüş görülür. ≥ 28 gebelik haftasında S/D oranı $>3,0$ veya RI $>0,6$, olumsuz sonuçlar açısından yüksek risk taşıyan gebelikleri belirlemek için en iyi tek nokta eşiğidir ve birçok klinisyen tarafından kullanılır[134]. Bir diğer yaygın yaklaşım, Doppler endekslerinin gebelik yaşına özgü yüzdelik dağılımını kullanmaktır [135]. Gebelik yaşına göre 95. yüzdelikten büyük bir umbilikal arter doppler endeksi (S/D, PI veya RI), anormal umbilikal arter doppler için önerilen eşiktir. Yüksek riskli gebeliklerde fetal ve umbilikal doppler ultrasonunun randomize denemelerinin meta-analizinde, doppler kullanımının daha az perinatal ölümle sonuçlandığı görülmüştür [136]. Ancak bu incelemede, hangi yüksek risk grubunun umbilikal arter doppler gözetiminden en fazla fayda sağlayacağını belirtmemiştir. Önceki bir meta-analizde ise bu konu ele alınmıştır ve doppler gözetiminin öncelikle fetal büyüme kısıtlaması (FGK) ve/veya gebeliğin hipertansif komplikasyonları ile komplike olan gebeliklere fayda sağladığı gösterilmiştir [22]. Düşük riskli gebeliklerde ise umbilikal arter doppler izleminin gebelik sonuçlarına iyileştirdiğine dair kanıt yoktur [136]. Çalışmamızda umbilikal arter PI, RI ve S/D ölçüm değerlerinde sağlıklı, GDM, GHT, FGK grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Gebelikte duktus venosus(DV) doppler incelemeleri, birkaç önemli endikasyon için yaygın olarak kullanılır ve fetal iyilik halini belirlemek için önemli bir rol oynar. DV genellikle renkli Doppler haritalamasıyla görselleştirilir. DV, fetal tıpta yaygın kullanımını destekleyen birkaç önemli özelliğe sahiptir. Nispeten sabit bir pozisyona sahip kısa bir damardır ve bu da incelemenin standardizasyonuna olanak tanır. Karaciğer ve kalp arasında göbek kordonu kanının besin iletimini düzenleyen tek venöz damardır ve bu nedenle önemli bir fizyolojik role sahiptir [26]. Venöz sistemde en yüksek ileri hızlara sahiptir ve tüm kardiyak döngü boyunca anterograd akışa sahiptir, bu da yarı kantitatif ve nitel dalga formu analizine olanak tanır [26]. Son olarak, venöz kan akışındaki değişiklikler DV Doppler parametrelerine eşit şekilde yansır ve kullanımı çok çeşitli fetal koşullarda doğrulanmıştır [137]. Anormal duktus venosus akışının ayırt edici özelliği, ventriküler diyastol sırasında ileri hızların göreceli olarak azalmasıdır; bu en belirgin

olarak anormal "a-dalgaları" ve daha az ölçüde anormal D ve v-dalgaları olarak görülür. Ductus venosus kanının kalbe doğru ileri iletimini engelleyen herhangi bir mekanizma anormal akış hızı dalga formlarına yol açabilir. Başlıca, kardiyak uyum ve kontraktilitenin azalması ve/veya kardiyak son yükteki yükselmeler, venöz ileri hızların azalmasına neden olur. Bu etkilerin büyüklüğü ayrıca duktus venosusun çapına da bağlıdır ve duktus daha genişlediğinde daha belirgindir ve bu nedenle atriyal basınç-hacim değişikliklerinin daha fazla geriye doğru iletilmesine izin verir [138]. Bununla birlikte, DV dalga formu anormallikleri yapısal kalp kusurlarından da kaynaklanabilir. Dev "a" dalgaları, atrioventriküler kapakçıklar boyunca kan akışını engelleyen lezyonlardan (örn. Ebstein anomalisi), triküspit yetersizliğinden veya art yükte büyük artıştan (örn. plasental vasküler anastomozların lazerle oklüzyonundan sonra) kaynaklanır. DV doppler anormallikleri ileri kardiyak fonksiyondaki bozukluğu yansıttığından, klinik fayda, kardiyak etkilerle komplike olabilen fetal koşullarda en fazladır. Bunlara şiddetli plasental disfonksiyon, ikizden ikize transfüzyon sendromu, fetal hidrops ve aritmi dahildir. Yapılan çalışmalarda yüksek riskli gebelikler ile sağlıklı gebeliklerin doppler endekslerinin kıyaslandığı bir çalışmaya rastlanmadı. Çalışmamızda ductus venosus RI ve S/D ölçüm değerlerinde sağlıklı, GDM, GHT, FGK grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Komplikasyonsuz gebeliklerde, fetal beynin vasküler direnci ilerleyen gebelikle birlikte değişir, bu nedenle orta serebral arter (MCA) PI erken gebelik yaşlarında (<20 hafta) düşüktür, daha sonra kademeli olarak artar ve üçüncü trimesterde kademeli olarak azalır [18]. Ancak, FGK'li ve ilerleyici hipoksemi yaşayan fetüslerde, beyin kan akışı mevcut oksijendeki azalmayı telafi etmek için artar (beyin koruyucu etki), bu da MCA PI'de bir azalmaya neden olur [139, 140]. MCA PI'nin daha sonra normalleşmesi meydana gelebilir ve beyin koruyucu kaybını gösterdiği için olumsuz bir işaret olarak kabul edilir. MCA PI, geç FGK'de anormal hale gelen ilk parametre olabilir [141]. Çalışmamızda MCA PI, RI ve S/D değerlerine bakılmıştır. Gebe grupları arasında MCA PI ve MCA S/D ölçümlerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmüştür ($p<0,05$). İstatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan MCA PI ölçümünde, farklılık sağlıklı ile GHT ve sağlıklı ile GDM

gruplarından kaynaklanırken; MCA S/D ölçümünde ise farklılık sağlıklı ile GHT, sağlıklı ile GDM, GHT ile FGK ve GDM ile FGK gruplarından kaynaklandığı belirlenmiştir.

Elastografi teknolojisi 20 yıldan uzun süredir parankimal organlardaki elastikiyeti değerlendirmek için klinik uygulamalarda kullanılmaktadır. Meme lezyonları, karaciğer vb organların görüntülenmesi, hastalıkların teşhisinin konması ve takibinde güvenilir bir görüntüleme yöntemidir. Plasenta obstetrideki en önemli parankimal organlardan biridir. GDM, GHT ve FGK gibi riskli gebelik durumlarının patogeneğinde plasentanın rolü olduğu düşünülmektedir. Son yıllarda plasentanın elastikiyet ölçümü ultrason elastografisi ile incelenmeye başlanmıştır. GDM'li ve sağlıklı gebelerin karşılaştırıldığı bir çalışmada GDM'li gebelerin plasentasının hem merkezi hem de periferik kısmında kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek elastikiyet değerleri saptanmıştır [142]. Bu durumun diyabetik gebelerde fokal fibrinoid nekroz, villöz immatürite ve iskemiye bağlı olarak gelişen plasental patolojiler nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir [143]. Kılıç ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada preeklampsili ve sağlıklı gebelerin plasentaları ultrason elastografisi ile değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmede plasentaların fetal ve maternal yüzlerinin merkezi ve periferik kısımları olmak üzere dört farklı alandan yapılan elastikiyet ölçümleri sonucunda; ortalama sertlik değerleri tüm bölgelerde ve katmanlarda preeklampitik plasentalarda sağlıklı gebelerin plasentalarından çok daha yüksek ölçülmüştür [144]. Aynı çalışmada SWE verileri, uterin arter PI ile orta derecede, uterin arter RI ile zayıf derecede korelasyon göstermiştir. Ayrıca, preeklampsisi grubunda uterin arterlerin doppler indekslerindeki artışın, plasentanın elastikiyet değerlerinin artışıyla ve fetal iyilik halini yansıtan umbilikal arterin pulsatilite indeksleriyle orta derecede ilişkili olduğu görülmüştür. Habibi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada FGK olan gebeliklerde plasentanın tüm bölgelerdeki medyan sertlik değerleri, kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksekti ve plasentanın dört farklı bölgesinden elde edilen SWE değerleri, uterin arter PI ve RI ile zayıf-orta düzeyde pozitif korelasyon gösterdi ($p < 0,05$). FGK'deki plasentaların histopatolojik incelemesi koryoamniyonit, villitis, vaskülit ve enfarktüsün inflamatuvar bulgularını ortaya koymuştur. Bu nedenle, FGK'de artan

plasental sertliğin, hepatit ve pankreatit gibi inflamatuvar hastalıklardaki artan kayma dalgası değerlerinin mekanizmasına benzer şekilde FGK'de görülen koryoamniyonit, villitis, vaskülit ve enfarktüs gibi bu histopatolojik inflamatuvar değişikliklerle ilişkili olabileceği öne sürülmüştür [103]. Çalışmamızda plasentanın maternal yüz elastografi ölçümlerinde median kPa değerleri sağlıklı gebelerde 6.15, GHT olan gebelerde 6.05, GDM olan gebelerde 6.05 ve FGK olan gebelerde 7.11 olarak; plasentanın fetal yüz elastografi ölçümlerinde ise median kPa değerleri sağlıklı gebelerde 5.57, GHT olan gebelerde 5.02, GDM olan gebelerde 5.11, FGK olan gebelerde 5.98 olarak saptanmıştır. Literatürle uyumlu olarak FGK olan gebelerde plasental elastikiyet değeri kontrol grubu ve diğer yüksek riskli gebelere göre daha sert ölçülmüştür. Ancak plasentanın maternal yüz elastikiyet değerleri istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Plasentanın fetal yüzünün elastografi ölçümleri kıyaslandığında median kPa değerinin FGK olan gebe grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. ($p < 0.05$). Ayrıca diğer çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda elastografi ölçümlerinin average, IQR, IQR/median ve STD değerleri kPa ve m/s birimleri cinsinden de istatistiksel olarak kıyaslanmıştır. Plasental fetal yüz average kPa, plasental fetal yüz median m/s ve plasental fetal yüz average kPa değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunmuştur. Bu ölçümlerdeki istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların sağlıklı gebeler ile FGK olan gebeler, GHT olan gebeler ile FGK olan gebeler ve GDM olan gebeler ile FGK olan gebe gruplarından kaynaklandığı belirlenmiştir.

Çalışmamızda plasenta elastikiyetinin yüksek riskli gebelik durumundan etkilenip etkilenmediği ve bunun fetal iyilik halinin takibinde kullanılan umbilikal arter doppler ölçümleri ile ilişkisinin olup olmadığını araştırılmıştır. Daha önceki çalışmalarda plasental elastikiyet ölçümleri ile umbilikal arter doppler ölçümlerinin korelasyonuna dair bir veri araştırmasına rastlanmamıştır. Bu nedenle bu çalışmanın verilerinin kıyaslanabileceği bir bilimsel kanıt mevcut değildir. Çalışmaya dahil edilen sağlıklı gebeler, GHT, GDM ve FGK olan gebelerde umbilikal arter doppler ölçümleri ile plasental elastikiyet değerleri arasında istatistiksel olarak herhangi bir anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu çalışmaya dahil edilen gebeler, her ne kadar yüksek riskli gebelik olarak kabul edilse de, çalışmaya dahil edildikleri zaman diliminde mevcut hastalıkları

takip veya medikal tedavi ile regüle halde idi. Çalışmaya katılan gebelerin perinatal sonuçları, doğum şekli ve zamanı, mevcut hastalıklarının komplike olma durumu, fetal sonuçları bilinmemektedir.



16.SONUÇ

GHT, GDM ve FGK olan yüksek riskli gebeliklerin patofizyolojisinde plasental fonksiyon bozukluklarının rol oynadığı düşünülmektedir. Bu yüksek riskli gebeliklerin takibinde ve fetal iyilik halinin değerlendirilmesinde; rutin izlemde fetal ve uteroplasental doppler incelemelerinin yapılmasının yanı sıra plasentanın ultrason ile muayenesi de yapılmaktadır.

Çalışmamızda yüksek riskli gebelik grupları ile sağlıklı gebelikler arasında doppler sonuçları açısından fark olup olmadığı ve ultrason elastografisi ile yapılan ölçümlerde plasentalarının elastikiyet oranlarında farklılık olup olmadığı araştırılmıştır. Umbilikal arter, sağ ve sol uterin arter, duktus venosus ve MCA doppler sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmamıştır. Literatürdeki diğer benzer çalışmalarda riskli gebelik olarak preeklampsi ve medikal tedavi gerektiren diyabetik gebeler çalışma gruplarını oluşturmaktadır. Bizim çalışmamızda ise hipertansif ve diyabetik gebeler, medikal tedavi gereksinimi olmayan veya medikal tedavi ile tansiyon ve kan şekeri ölçüm değerleri regüle olan gebelerdi. Diğer çalışmalarda doppler sonuçları ve elastografi ölçümlerinin anlamlı olup bizim çalışmamızda anlamlı sonuç bulunmamasının nedeninin çalışmaya katılan yüksek riskli gebelik grubundaki hastaların, hastalıklarının plasentasyonu etkileyecek derecede komplike olmaması olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmanın en önemli sonucu FGK olan fetüslerde diğer çalışma ve kontrol grubuna oranla elastikiyet değerlerinin yüksek bulunmuş olmasıdır. Ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca daha önce yapılan çalışmalarda fetal iyilik halinin en net göstergelerinden biri olan umbilikal arter doppler sonuçları ile plasental elastografinin karşılaştırıldığı herhangi bir yayına rastlanmamıştır. Bu çalışmada umbilikal arter doppler sonuçları ile plasental elastografinin sonuçları da karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamamıştır.

Bu çalışmamızın kısıtlamaları ultrason elastografisinin obstetrik kullanımının yaygın olmaması nedeniyle elastikiyet değerlerinin optimal aralıklarının belirlenmemiş olması ve buna bağlı olarak çalışmamızın kıyaslanabileceği bilimsel yayın miktarının yetersiz olmasıdır. Ayrıca plasental elastikiyet değerlendirilirken

plasental elastikiyetin azaldığını net olarak gösteren plasental markerlar ile korelasyon yapılmasının, sonuçların daha anlamlı olmasını sağlayabileceği öngörülmektedir.



17.KAYNAKÇA

1. Hu, J., et al., *Review of shear wave elastography in placental function evaluations*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2023. **36**(1): p. 2203792.
2. Kim, C., K.M. Newton, and R.H. Knopp, *Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review*. Diabetes Care, 2002. **25**(10): p. 1862-8.
3. Cox, P. and T. Marton, *Pathological assessment of intrauterine growth restriction*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2009. **23**(6): p. 751-64.
4. Figueras, F., et al., *Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction*. Am J Obstet Gynecol, 2018. **218**(2S): p. S790-S802.e1.
5. Cindrova-Davies, T. and A.N. Sferruzzi-Perri, *Human placental development and function*. Semin Cell Dev Biol, 2022. **131**: p. 66-77.
6. Pedroso, M.A., et al., *Uterine Artery Doppler in Screening for Preeclampsia and Fetal Growth Restriction*. Rev Bras Ginecol Obstet, 2018. **40**(5): p. 287-293.
7. Akbas, M., F.M. Koyuncu, and B. Artunç-Ulkumen, *Placental elasticity assessment by point shear wave elastography in pregnancies with intrauterine growth restriction*. J Perinat Med, 2019. **47**(8): p. 841-846.
8. Roberts, V.H.J., et al., *Early first trimester uteroplacental flow and the progressive disintegration of spiral artery plugs: new insights from contrast-enhanced ultrasound and tissue histopathology*. Hum Reprod, 2017. **32**(12): p. 2382-2393.
9. Myatt, L., *Role of placenta in preeclampsia*. Endocrine, 2002. **19**(1): p. 103-11.
10. Cilliers, K. and B.J. Page, *Anatomy of the Middle Cerebral Artery: Cortical Branches, Branching Pattern and Anomalies*. Turk Neurosurg, 2017. **27**(5): p. 671-681.
11. Bouw, G.M., et al., *Quantitative morphology of the placenta. II. The growth of the placenta and the problem of postmaturity*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1978. **8**(1): p. 31-42.
12. Huppertz, B., *The anatomy of the normal placenta*. J Clin Pathol, 2008. **61**(12): p. 1296-302.
13. Carbillon, L., *First trimester uterine artery Doppler for the prediction of preeclampsia and foetal growth restriction*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2012. **25**(7): p. 877-83.
14. Plasencia, W., et al., *Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks in the prediction of pre-eclampsia*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2007. **30**(5): p. 742-9.
15. Cnossen, J.S., et al., *Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis*. CMAJ, 2008. **178**(6): p. 701-11.
16. Shwarzman, P., et al., *Third-trimester abnormal uterine artery Doppler findings are associated with adverse pregnancy outcomes*. J Ultrasound Med, 2013. **32**(12): p. 2107-13.
17. Običan, S.G., et al., *Third trimester uterine artery Doppler indices as predictors of preeclampsia and neonatal small for gestational age*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2020. **33**(20): p. 3484-3489.
18. Mari, G. and F. Hanif, *Fetal Doppler: umbilical artery, middle cerebral artery, and venous system*. Semin Perinatol, 2008. **32**(4): p. 253-7.
19. Steller, J.G., et al., *Patterns of Brain Sparing in a Fetal Growth Restriction Cohort*. J Clin Med, 2022. **11**(15).
20. Fogarty, P., et al., *Continuous wave Doppler flow velocity waveforms from the umbilical artery in normal pregnancy*. J Perinat Med, 1990. **18**(1): p. 51-7.
21. Trudinger, B.J., et al., *Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: clinical significance*. Br J Obstet Gynaecol, 1985. **92**(1): p. 23-30.
22. Westergaard, H.B., et al., *A critical appraisal of the use of umbilical artery Doppler ultrasound in high-risk pregnancies: use of meta-analyses in evidence-based obstetrics*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2001. **17**(6): p. 466-76.
23. Rocha, A.S., et al., *Doppler Ultrasound of the Umbilical Artery: Clinical Application*. Rev Bras Ginecol Obstet, 2022. **44**(5): p. 519-531.
24. Kiserud, T., *In a different vein: the ductus venosus could yield much valuable information*. Ultrasound Obstet Gynecol, 1997. **9**(6): p. 369-72.
25. Seravalli, V., et al., *Ductus venosus Doppler in the assessment of fetal cardiovascular health: an updated practical approach*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2016. **95**(6): p. 635-44.
26. Kiserud, T., *The ductus venosus*. Semin Perinatol, 2001. **25**(1): p. 11-20.

27. Bamber, J., et al., *EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology*. Ultraschall Med, 2013. **34**(2): p. 169-84.
28. Jacobson, J.A., *Musculoskeletal ultrasound: focused impact on MRI*. AJR Am J Roentgenol, 2009. **193**(3): p. 619-27.
29. Balleyguier, C., et al., *Breast elastography: the technical process and its applications*. Diagn Interv Imaging, 2013. **94**(5): p. 503-13.
30. Bercoff, J., M. Tanter, and M. Fink, *Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping*. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2004. **51**(4): p. 396-409.
31. Ferraioli, G., et al., *How to perform shear wave elastography. Part I*. Med Ultrason, 2022. **24**(1): p. 95-106.
32. Ohmaru, T., et al., *Placental elasticity evaluation using virtual touch tissue quantification during pregnancy*. Placenta, 2015. **36**(8): p. 915-20.
33. Booker, W. and L. Moroz, *Abnormal placentation*. Semin Perinatol, 2019. **43**(1): p. 51-59.
34. Burton, G.J. and E. Jauniaux, *Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction*. Am J Obstet Gynecol, 2018. **218**(2S): p. S745-S761.
35. Arioz Habibi, H., et al., *In vivo assessment of placental elasticity in intrauterine growth restriction by shear-wave elastography*. Eur J Radiol, 2017. **97**: p. 16-20.
36. Anuk, A.T., et al., *Value of shear-wave elastography and cerebral-placental-uterine ratio in women diagnosed with preeclampsia and fetal growth restriction in prediction of adverse perinatal outcomes*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2022. **35**(25): p. 10001-10009.
37. Edwards, C., et al., *Changes in placental elastography in the third trimester - Analysis using a linear mixed effect model*. Placenta, 2021. **114**: p. 83-89.
38. Imtiaz, S., et al., *Role Of Shear Wave Elastography In Assessment Of Placental Elasticity In Normal And High-Risk Pregnancies In Third Trimester*. J Pak Med Assoc, 2023. **73**(11): p. 2205-2208.
39. ACOG Practice Bulletin No. 190: *Gestational Diabetes Mellitus*. Obstet Gynecol, 2018. **131**(2): p. e49-e64.
40. Plows, J.F., et al., *The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus*. Int J Mol Sci, 2018. **19**(11).
41. Association, A.D., 2. *Classification and Diagnosis of Diabetes*. Diabetes Care, 2021. **44**(Suppl 1): p. S15-S33.
42. Öztürk, F.Y. and Y. Altuntaş, *Gestational diabetes mellitus*. Med Bull Sisli Etfal Hosp, 2015. **49**(1): p. 1-10.
43. Sorenson, R.L. and T.C. Brelje, *Adaptation of islets of Langerhans to pregnancy: beta-cell growth, enhanced insulin secretion and the role of lactogenic hormones*. Horm Metab Res, 1997. **29**(6): p. 301-7.
44. *Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: a World Health Organization Guideline*. Diabetes Res Clin Pract, 2014. **103**(3): p. 341-63.
45. Evers, I.M., et al., *Placental pathology in women with type 1 diabetes and in a control group with normal and large-for-gestational-age infants*. Placenta, 2003. **24**(8-9): p. 819-25.
46. Jones, C.J. and H. Fox, *Placental changes in gestational diabetes. An ultrastructural study*. Obstet Gynecol, 1976. **48**(3): p. 274-80.
47. Leushner, J.R., et al., *Analysis of the collagens of diabetic placental villi*. Cell Mol Biol, 1986. **32**(1): p. 27-35.
48. Pathak, S., et al., *Frequency and clinical significance of placental histological lesions in an unselected population at or near term*. Virchows Arch, 2011. **459**(6): p. 565-72.
49. Rani, P.R. and J. Begum, *Screening and Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus, Where Do We Stand*. J Clin Diagn Res, 2016. **10**(4): p. QE01-4.
50. Hosseini, E., M. Janghorbani, and A. Aminorroaya, *Incidence, risk factors, and pregnancy outcomes of gestational diabetes mellitus using one-step versus two-step diagnostic approaches: A population-based cohort study in Isfahan, Iran*. Diabetes Res Clin Pract, 2018. **140**: p. 288-294.
51. Celen, S., et al., *Cost-effectivity analysis of one-step versus two-step screening for gestational diabetes*. Eurasian J Med, 2012. **44**(2): p. 84-7.
52. Meltzer, S.J., et al., *Gestational diabetes mellitus screening and diagnosis: a prospective randomised controlled trial comparing costs of one-step and two-step methods*. BJOG, 2010. **117**(4): p. 407-15.

53. ElSayed, N.A., et al., 15. *Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2023*. Diabetes Care, 2023. **46**(Suppl 1): p. S254-S266.
54. Danforth, D.N., *Gynecology and obstetrics*. Surg Gynecol Obstet, 1974. **138**(2): p. 200-4.
55. Weissgerber, T.L. and L.M. Mudd, *Preeclampsia and diabetes*. Curr Diab Rep, 2015. **15**(3): p. 9.
56. Miao, Z., et al., *Long-Term Postpartum Outcomes of Insulin Resistance and*. Int J Endocrinol, 2020. **2020**: p. 7417356.
57. Sweeting, A., et al., *A Clinical Update on Gestational Diabetes Mellitus*. Endocr Rev, 2022. **43**(5): p. 763-793.
58. Kc, K., S. Shakya, and H. Zhang, *Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review*. Ann Nutr Metab, 2015. **66 Suppl 2**: p. 14-20.
59. Vohr, B.R. and C.M. Boney, *Gestational diabetes: the forerunner for the development of maternal and childhood obesity and metabolic syndrome?* J Matern Fetal Neonatal Med, 2008. **21**(3): p. 149-57.
60. *Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222*. Obstet Gynecol, 2020. **135**(6): p. e237-e260.
61. Magee, L.A., et al., *Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary*. J Obstet Gynaecol Can, 2014. **36**(5): p. 416-41.
62. Harmon, Q.E., et al., *Risk of fetal death with preeclampsia*. Obstet Gynecol, 2015. **125**(3): p. 628-635.
63. Liu, S., et al., *Incidence, risk factors, and associated complications of eclampsia*. Obstet Gynecol, 2011. **118**(5): p. 987-994.
64. Barton, J.R., et al., *Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome*. Am J Obstet Gynecol, 2001. **184**(5): p. 979-83.
65. Abalos, E., et al., *Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2013. **170**(1): p. 1-7.
66. Keskinliç, B., et al., *Maternal mortality due to hypertensive disorders in pregnancy, childbirth, and the puerperium between 2012 and 2015 in Turkey: A nation-based study*. J Turk Ger Gynecol Assoc, 2017. **18**(1): p. 20-25.
67. Ferrer, R.L., et al., *Management of mild chronic hypertension during pregnancy: a review*. Obstet Gynecol, 2000. **96**(5 Pt 2): p. 849-60.
68. Lain, K.Y. and J.M. Roberts, *Contemporary concepts of the pathogenesis and management of preeclampsia*. JAMA, 2002. **287**(24): p. 3183-6.
69. Cincotta, R.B. and S.P. Brennecke, *Family history of pre-eclampsia as a predictor for pre-eclampsia in primigravidas*. Int J Gynaecol Obstet, 1998. **60**(1): p. 23-7.
70. Mogren, I., et al., *Familial occurrence of preeclampsia*. Epidemiology, 1999. **10**(5): p. 518-22.
71. Alrahmani, L. and M.A.V. Willrich, *The Complement Alternative Pathway and Preeclampsia*. Curr Hypertens Rep, 2018. **20**(5): p. 40.
72. Buyon, J.P., et al., *Predictors of Pregnancy Outcomes in Patients With Lupus: A Cohort Study*. Ann Intern Med, 2015. **163**(3): p. 153-63.
73. Gleicher, N., *Why much of the pathophysiology of preeclampsia-eclampsia must be of an autoimmune nature*. Am J Obstet Gynecol, 2007. **196**(1): p. 5.e1-7.
74. Santner-Nanan, B., et al., *Systemic increase in the ratio between Foxp3+ and IL-17-producing CD4+ T cells in healthy pregnancy but not in preeclampsia*. J Immunol, 2009. **183**(11): p. 7023-30.
75. Burke, S.D., et al., *Soluble fms-like tyrosine kinase 1 promotes angiotensin II sensitivity in preeclampsia*. J Clin Invest, 2016. **126**(7): p. 2561-74.
76. Levine, R.J., et al., *Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia*. N Engl J Med, 2004. **350**(7): p. 672-83.
77. Venkatesha, S., et al., *Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia*. Nat Med, 2006. **12**(6): p. 642-9.
78. Roberts, J.M., R.N. Taylor, and A. Goldfien, *Clinical and biochemical evidence of endothelial cell dysfunction in the pregnancy syndrome preeclampsia*. Am J Hypertens, 1991. **4**(8): p. 700-8.
79. Goel, A., et al., *Epidemiology and Mechanisms of De Novo and Persistent Hypertension in the Postpartum Period*. Circulation, 2015. **132**(18): p. 1726-33.

80. Kaufmann, P., S. Black, and B. Huppertz, *Endovascular trophoblast invasion: implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia*. Biol Reprod, 2003. **69**(1): p. 1-7.
81. Zhou, Y., C.H. Damsky, and S.J. Fisher, *Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype. One cause of defective endovascular invasion in this syndrome?* J Clin Invest, 1997. **99**(9): p. 2152-64.
82. Robertson, W.B., I. Brosens, and H.G. Dixon, *The pathological response of the vessels of the placental bed to hypertensive pregnancy*. J Pathol Bacteriol, 1967. **93**(2): p. 581-92.
83. Gerretsen, G., H.J. Huisjes, and J.D. Elema, *Morphological changes of the spiral arteries in the placental bed in relation to pre-eclampsia and fetal growth retardation*. Br J Obstet Gynaecol, 1981. **88**(9): p. 876-81.
84. Brosens, I., et al., *The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation*. Am J Obstet Gynecol, 2011. **204**(3): p. 193-201.
85. Sutton, A.L.M., L.M. Harper, and A.T.N. Tita, *Hypertensive Disorders in Pregnancy*. Obstet Gynecol Clin North Am, 2018. **45**(2): p. 333-347.
86. Bartsch, E., et al., *Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies*. BMJ, 2016. **353**: p. i1753.
87. Battarbee, A.N., et al., *Chronic hypertension in pregnancy*. Am J Obstet Gynecol, 2020. **222**(6): p. 532-541.
88. Rumbold, A., et al., *Antioxidants for preventing pre-eclampsia*. Cochrane Database Syst Rev, 2008. **2008**(1): p. CD004227.
89. *Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy*. Am J Obstet Gynecol, 2000. **183**(1): p. S1-S22.
90. Buchbinder, A., et al., *Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia*. Am J Obstet Gynecol, 2002. **186**(1): p. 66-71.
91. Williams, D., *Long-term complications of preeclampsia*. Semin Nephrol, 2011. **31**(1): p. 111-22.
92. Abu Samra, K., *The eye and visual system in the preeclampsia/eclampsia syndrome: What to expect?* Saudi J Ophthalmol, 2013. **27**(1): p. 51-3.
93. forMaternal-FetalMedicin, A.C.o.O.a.G.C.o.P.B.O.a.t.S., *ACOG Practice Bulletin No. 204: Fetal Growth Restriction*. Obstet Gynecol, 2019. **133**(2): p. e97-e109.
94. Beune, I.M., et al., *Consensus Based Definition of Growth Restriction in the Newborn*. J Pediatr, 2018. **196**: p. 71-76.e1.
95. Bligh, L.N., C.J. Flatley, and S. Kumar, *Reduced growth velocity at term is associated with adverse neonatal outcomes in non-small for gestational age infants*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2019. **240**: p. 125-129.
96. Vasak, B., et al., *Human fetal growth is constrained below optimal for perinatal survival*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2015. **45**(2): p. 162-7.
97. Gordijn, S.J., et al., *Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2016. **48**(3): p. 333-9.
98. *ACOG Practice Bulletin No. 227: Fetal Growth Restriction: Correction*. Obstet Gynecol, 2021. **137**(4): p. 754.
99. Damhuis, S.E., W. Ganzevoort, and S.J. Gordijn, *Abnormal Fetal Growth: Small for Gestational Age, Fetal Growth Restriction, Large for Gestational Age: Definitions and Epidemiology*. Obstet Gynecol Clin North Am, 2021. **48**(2): p. 267-279.
100. Crovetto, F., et al., *First-trimester screening with specific algorithms for early- and late-onset fetal growth restriction*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2016. **48**(3): p. 340-8.
101. Morrison, J.L., et al., *Fetal growth restriction, catch-up growth and the early origins of insulin resistance and visceral obesity*. Pediatr Nephrol, 2010. **25**(4): p. 669-77.
102. Maulik, D., *Fetal growth restriction: the etiology*. Clin Obstet Gynecol, 2006. **49**(2): p. 228-35.
103. Mifsud, W. and N.J. Sebire, *Placental pathology in early-onset and late-onset fetal growth restriction*. Fetal Diagn Ther, 2014. **36**(2): p. 117-28.
104. Kurjak, A., S. Kupesic, and M. Kos, *Three-dimensional sonography for assessment of morphology and vascularization of the fetus and placenta*. J Soc Gynecol Investig, 2002. **9**(4): p. 186-202.

105. Fleischer, A., et al., *Uterine artery Doppler velocimetry in pregnant women with hypertension*. Am J Obstet Gynecol, 1986. **154**(4): p. 806-13.
106. Salafia, C.M., A.K. Charles, and E.M. Maas, *Placenta and fetal growth restriction*. Clin Obstet Gynecol, 2006. **49**(2): p. 236-56.
107. Schwartz, N., et al., *First-trimester placental ultrasound and maternal serum markers as predictors of small-for-gestational-age infants*. Am J Obstet Gynecol, 2014. **211**(3): p. 253.e1-8.
108. Hafner, E., et al., *Comparison between three-dimensional placental volume at 12 weeks and uterine artery impedance/notching at 22 weeks in screening for pregnancy-induced hypertension, pre-eclampsia and fetal growth restriction in a low-risk population*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2006. **27**(6): p. 652-7.
109. Biswas, S. and S.K. Ghosh, *Gross morphological changes of placentas associated with intrauterine growth restriction of fetuses: a case control study*. Early Hum Dev, 2008. **84**(6): p. 357-62.
110. Jackson, M.R., T.M. Mayhew, and P.A. Boyd, *Quantitative description of the elaboration and maturation of villi from 10 weeks of gestation to term*. Placenta, 1992. **13**(4): p. 357-70.
111. Macara, L., et al., *Structural analysis of placental terminal villi from growth-restricted pregnancies with abnormal umbilical artery Doppler waveforms*. Placenta, 1996. **17**(1): p. 37-48.
112. Ott, W.J., *Sonographic diagnosis of fetal growth restriction*. Clin Obstet Gynecol, 2006. **49**(2): p. 295-307.
113. Nardoza, L.M., et al., *Fetal growth restriction: current knowledge*. Arch Gynecol Obstet, 2017. **295**(5): p. 1061-1077.
114. Lees, C.C., et al., *ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2020. **56**(2): p. 298-312.
115. Sun, C., et al., *The placenta in fetal growth restriction: What is going wrong?* Placenta, 2020. **96**: p. 10-18.
116. Maulik, D., *Fetal growth compromise: definitions, standards, and classification*. Clin Obstet Gynecol, 2006. **49**(2): p. 214-8.
117. Mureşan, D., I.C. Rotar, and F. Stamatian, *The usefulness of fetal Doppler evaluation in early versus late onset intrauterine growth restriction. Review of the literature*. Med Ultrason, 2016. **18**(1): p. 103-9.
118. Figueras, F. and E. Gratacós, *Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol*. Fetal Diagn Ther, 2014. **36**(2): p. 86-98.
119. Meher, S., et al., *Impact of cerebral redistribution on neurodevelopmental outcome in small-for-gestational-age or growth-restricted babies: a systematic review*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2015. **46**(4): p. 398-404.
120. Snijders, R.J. and K.H. Nicolaides, *Fetal biometry at 14-40 weeks' gestation*. Ultrasound Obstet Gynecol, 1994. **4**(1): p. 34-48.
121. Nicolaides, K.H., et al., *Relation of rate of urine production to oxygen tension in small-for-gestational-age fetuses*. Am J Obstet Gynecol, 1990. **162**(2): p. 387-91.
122. Unterscheider, J., et al., *Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study*. Am J Obstet Gynecol, 2013. **208**(4): p. 290.e1-6.
123. Botsis, D., N. Vrachnis, and G. Christodoulakos, *Doppler assessment of the intrauterine growth-restricted fetus*. Ann N Y Acad Sci, 2006. **1092**: p. 297-303.
124. Gómez, O., et al., *Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11-41 weeks of gestation*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2008. **32**(2): p. 128-32.
125. Gardosi, J., *Intrauterine growth restriction: new standards for assessing adverse outcome*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2009. **23**(6): p. 741-9.
126. Zhong, Y., M. Tuuli, and A.O. Odibo, *First-trimester assessment of placenta function and the prediction of preeclampsia and intrauterine growth restriction*. Prenat Diagn, 2010. **30**(4): p. 293-308.
127. Albu, A.R., et al., *Predictive factors for intrauterine growth restriction*. J Med Life, 2014. **7**(2): p. 165-71.
128. Frøen, J.F., et al., *Restricted fetal growth in sudden intrauterine unexplained death*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2004. **83**(9): p. 801-7.

129. Burton, G.J., A.L. Fowden, and K.L. Thornburg, *Placental Origins of Chronic Disease*. *Physiol Rev*, 2016. **96**(4): p. 1509-65.
130. Barker, D.J., et al., *Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease*. *BMJ*, 1989. **298**(6673): p. 564-7.
131. Campbell, S., et al., *New doppler technique for assessing uteroplacental blood flow*. *Lancet*, 1983. **1**(8326 Pt 1): p. 675-7.
132. Kofinas, A.D., M. Penry, and M. Swain, *Uteroplacental Doppler flow velocity waveform analysis correlates poorly with glycemic control in diabetic pregnant women*. *Am J Perinatol*, 1991. **8**(4): p. 273-7.
133. Pietryga, M., et al., *Placental Doppler velocimetry in gestational diabetes mellitus*. *J Perinat Med*, 2006. **34**(2): p. 108-10.
134. Grupstra, C.G.B., et al., *Integrating cryptic diversity into coral evolution, symbiosis and conservation*. *Nat Ecol Evol*, 2024. **8**(4): p. 622-636.
135. Martins, J.G., et al., *Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction: (Replaces Clinical Guideline Number 3, April 2012)*. *Am J Obstet Gynecol*, 2020. **223**(4): p. B2-B17.
136. Alfirevic, Z., T. Stampalija, and T. Dowswell, *Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. **6**(6): p. CD007529.
137. Baschat, A.A. and C.R. Harman, *Venous Doppler in the assessment of fetal cardiovascular status*. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2006. **18**(2): p. 156-63.
138. Bellotti, M., et al., *Simultaneous measurements of umbilical venous, fetal hepatic, and ductus venosus blood flow in growth-restricted human fetuses*. *Am J Obstet Gynecol*, 2004. **190**(5): p. 1347-58.
139. Wladimiroff, J.W., H.M. Tonge, and P.A. Stewart, *Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in the human fetus*. *Br J Obstet Gynaecol*, 1986. **93**(5): p. 471-5.
140. Hecher, K., et al., *Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2001. **18**(6): p. 564-70.
141. Lees, C.C., et al., *Clinical Opinion: The diagnosis and management of suspected fetal growth restriction: an evidence-based approach*. *Am J Obstet Gynecol*, 2022. **226**(3): p. 366-378.
142. Yuksel, M.A., et al., *Shear wave elastography of the placenta in patients with gestational diabetes mellitus*. *J Obstet Gynaecol*, 2016. **36**(5): p. 585-8.
143. Madazli, R., et al., *The incidence of placental abnormalities, maternal and cord plasma malondialdehyde and vascular endothelial growth factor levels in women with gestational diabetes mellitus and nondiabetic controls*. *Gynecol Obstet Invest*, 2008. **65**(4): p. 227-32.
144. Kılıç, F., et al., *Shear wave elastography of placenta: in vivo quantitation of placental elasticity in preeclampsia*. *Diagn Interv Radiol*, 2015. **21**(3): p. 202-7.