







**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI PROF. DR. CEMİL TAŞCIOĞLU  
ŞEHİR HASTANESİ**

**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

**İNTRAUTERİN GELİŞİM KISITLILIĞI TANISI ALMIŞ  
GEBELERDE DOPPLER KAN AKIMI BULGULARI İLE  
GEBELİK SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Melike Eren**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Veli Mihmanlı**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL/2022**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca mesleki bilgi ve birikimlerini paylaşarak iyi bir hekim ve insan olmamız adına büyük katkı sağlayan, her zaman yanımızda olan ve her düştüğümüzde bizi ayağa kaldıran hocam Prof. Dr. Veli Mihmanlı'ya,

Asistanlık eğitimim süresince gelişmeye katkıda bulunan ve kendilerinden önemli tecrübeler edindiğim hocam Prof. Dr. Özgür Akbayır'a,

Her şeyin iyiye gideceğine dair inancını hiç kaybetmeyen, her fırsatta önümüzü açmak için çaba sarf eden, bilgi birikimlerini bizle paylaşan hocalarım Doç. Dr. Miraç Özalp ve Doç. Dr. Simten Genç'e,

Cerrahi eğitimim dışında hayat tecrübelerinden çokça faydalandığım keyifli sohbetlerin mimarı Op. Dr. Ahmet Kılıçkaya'ya,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım klinik uzmanlarıma, kliniğimizden uzmanlığını almış ve halen asistanlık eğitimine devam etmekte olan arkadaşlarıma,

Sürecin onlarsız nasıl ilerleyeceğini hayal edemediğim eşkıdemlerim Ali, Burcu, Çağdaş'a,

4 yıl boyunca hayatın tüm yükünü birlikte çektığımız çömezlerim Burak ve Enes'e,

Hastaneye başladığım ilk günden son güne kadar daha iyi bir insan ve doktor olmam için beni destekleyen abim Murat'a,

Uzmanlığını alıp ayrılmasına rağmen ömrüm boyu canım kıdemlim olarak kalacak Yağmur'a,

Buranın bana kattığı en güzel insan, biricik dostum Türkay'a,

Beni bugünlere getiren, her anımda yanımda olan, hayattaki en büyük şansım canım aileme,

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Melike Eren



## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR .....	vi
TABLO LİSTESİ VE ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
ÖZET .....	ix
ABSTRACT .....	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. İntrauterin Gelişim Kısıtlılığı.....	2
2.1.1. Tanım .....	2
2.1.2. Terminoloji.....	2
2.1.3.Prevalans.....	3
2.1.4. Etiyoloji .....	4
2.1.4.1. Maternal Nedenler.....	5
2.1.4.2. Fetal Nedenler .....	6
2.1.4.3. Plasental Nedenler... ..	7
2.1.5. Perinatal Morbidite ve Mortalite.....	8
2.1.6.İntrauterin Gelişim Kısıtlılığında Tarama .....	8
2.1.6.1. Fizik Muayene .....	9
2.1.6.2 Ultrasonografik Tanı ve Değerlendirme .....	10
2.2.Doppler Kan Akımı .....	11
2.2.1 Umbilikal Arter Doppler Akımı.....	11

2.2.2. Orta Serebral Arter Doppler Akımı.....	12
3. MATERYAL VE METOD .....	13
4. BULGULAR .....	15
5. TARTIŞMA .....	22
6. SONUÇ .....	25
7. KAYNAKLAR .....	26



## KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AC: Abdominal Circumference

ACOG: American Collage of Obstetricians and Gynecologists

APGAR: Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration

ART: Assisted Reproductive Techniques

BPD: Biparietal Diameter

CRL: Crown-Rump Length

C/S: Sezaryen

FBK: Fetal Büyüme Kısıtlılığı

FL: Femur Length

HC: Head Circumference

HIV: Human Immunodeficiency Virus

INTERGROWTH-21st: The International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century

IUGK: İntrauterin Gelişim Kısıtlılığı

MCA: Middle Cerebral Artery

NST: Non stress test

RCOG: The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

SGA: Small Gestational Age

SOGC: Society of Obstetricians and Gynecology of Canada

TFA: Tahmini Fetal Ağırlık

TORCH: Toxoplasmosis, Other Agents, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes Simplex

UA: Umbilical Artery

USG: Ultrasonografi

WHO MGRS: The World Health Organization Multicentre Growth Reference Study

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi



## TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

<b>Tablo 1:</b> İntrauterin Gelişim Kısıtlılığı Etiyolojisi.....	4
<b>Tablo 2:</b> MCA doppler bulgularının anne yaşı, non stres test, doğum şekli ve prezentasyon açısından karşılaştırılması.....	15
<b>Tablo 3 :</b> MCA doppler bulguları ile gravida, parite, abort ve doğum haftası açısından karşılaştırılması.....	16
<b>Tablo 4:</b> MCA doppler bulguları ile akrabalık, sigara kullanımı, tarama testleri açısından karşılaştırılması.....	17
<b>Tablo 5:</b> MCA doppler bulguları ile perinatal sonuçlarının karşılaştırılması..	17
<b>Tablo 6:</b> Umbilikal arter doppler bulgularının anne yaşı, non stres test, doğum şekli ve prezentasyon açısından karşılaştırılması.....	18
<b>Tablo 7:</b> Umbilikal arter doppler bulgularının gravida, parite, abort ve doğum haftası açısından karşılaştırılması.....	19
<b>Tablo 8:</b> Umbilikal arter doppler bulgularının akrabalık, sigara kullanımı, tarama testleri açısından karşılaştırılması.....	20
<b>Tablo 9:</b> Umbilikal arter doppler bulguları normal ve anormal grupların perinatal sonuçlarının karşılaştırılması.....	20
<b>Grafik 1 :</b> MCA doppler akım bulguları normal ve anormal olan hastalarda fetal ağırlığın karşılaştırılması.....	18
<b>Grafik 2:</b> Umbilikal arter doppler akım bulguları normal ve anormal olan hastalarda fetal ağırlığın karşılaştırılması.....	21

## ÖZET

**Giriş:** İntrauterin gelişim kısıtlılığı (İUGK) çeşitli olumsuz perinatal sonuçlarla ilişkilendirilen, hamileliğin yaygın bir komplikasyonudur. İntrauterin gelişim kısıtlılığı için terminoloji, etiyoloji ve tanı kriterleri konusunda fikir birliği yoktur. Büyümesi kısıtlı fetüsün optimal yönetimi ve doğum zamanlaması konusunda belirsizlik vardır.

**Amaç:** İntrauterin gelişim kısıtlılığı tanısı almış gebelerde doppler kan akımı ölçümlerinin doğum haftası, fetal ağırlık, doğum şekli, 5. dk APGAR skoru, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacını öngörme açısından değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** İntrauterin gelişim kısıtlılığı tanısı alan 596 gebe çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılan gebelere ait bilgiler retrospektif olarak hastane kayıtlarından elde edildi.

**Bulgular:** MCA ve umbilikal arter doppler bulguları anormal olan gruplar ile normal olan gruplar karşılaştırıldığında ortalama anne yaşı, non stres testinin non reaktif olması, doğum şeklinin C/S olma olasılığı anormal gruplarda anlamlı derecede yüksek; doğum haftası ve doğum kilosu anlamlı derecede düşük; eş ile akrabalık durumu, sigara kullanımı, tarama testlerini yaptırap yaptırmama, kız ya da erkek cinsiyet olma arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Umbilikal arter doppler bulguları anormal olan grubun yenidoğan YBÜ ihtiyacı varlığı umbilikal arter doppler bulguları normal olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekken, MCA doppler bulguları anormal olan ve normal olan gruplar arasında YBÜ ihtiyacı açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

**Sonuç:** Sonuç olarak doğum zamanını planlamak, perinatal morbidite ve mortaliteyi en aza indirmek amacıyla İUGK şüphesi olan gebelere doppler kan akımı bakılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** İntrauterin gelişim kısıtlılığı, doppler kan akımı, gebelik haftası, doğum şekli

## ABSTRACT

### COMPARISON OF DOPPLER BLOOD FLOW FINDINGS AND PREGNANCY RESULTS IN PREGNANT DIAGNOSED INTRAUTERINE DEVELOPMENT RESTRICTED

**Introduction:** Intrauterine growth restriction (IUGR) is a common complication of pregnancy associated with various adverse perinatal outcomes. There is no consensus on the terminology, etiology and diagnostic criteria for intrauterine growth restriction. There is uncertainty regarding the optimal management and timing of delivery of the growth-restricted fetus.

**Aim:** It is the evaluation of Doppler blood flow measurements in pregnant women diagnosed with intrauterine growth restriction in terms of week of birth, fetal weight, type of delivery, APGAR score at 5 minutes, and predicting the need for neonatal intensive care.

**Material and Method:** 596 pregnant women diagnosed with intrauterine growth restriction were included in the study. Information about the pregnant women participating in the study were obtained retrospectively from hospital records.

**Results:** When the groups with abnormal MCA and umbilical artery Doppler findings were compared with the groups with normal, mean maternal age, non-reactive non-stress test, and C/S mode of delivery were significantly higher in abnormal groups; week of birth and birth weight were significantly lower. No significant difference was observed between consanguinity with the spouse, smoking, whether or not to have screening tests, and being male or female. While the need for neonatal ICU in the group with abnormal umbilical artery Doppler findings was statistically significantly higher than the group with normal umbilical artery Doppler findings, no significant difference was observed between the groups with abnormal and normal MCA Doppler findings in terms of ICU need.

**Conclusion:** In conclusion, Doppler blood flow should be measured in pregnant women with suspected IUGR in order to plan the delivery time and to minimize perinatal morbidity and mortality.

**Keywords:** Intrauterine growth restriction, Doppler blood flow, gestational week, mode of delivery



## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

İntrauterin gelişim kısıtlılığı; tahmini fetal ağırlığın (TFA) gebelik yaşına göre 10. persentilin altında olmasıdır. İntrauterin gelişim kısıtlılığı, fetüsün ırkına ve cinsiyetine göre belirli bir bebeğin büyüme potansiyeli için normalden daha az olan bir fetal büyüme oranı olarak tanımlanır. İUGK ve gestasyonel yaşa göre küçük (SGA) terimleri arasında ince farklar olmasına rağmen, sıklıkla birbirinin yerine kullanılır. Doğum ağırlığı belirli bir gebelik yaşı için yüzde 10'dan az olan fetüslere SGA teşhisi konur. SGA, intrauterin büyümeyi dikkate almadan doğum ağırlığını ifade eder (1).

Öte yandan İUGK olan bir bebek, gebelik yaşına uygun bir doğum ağırlığına sahip olmasına rağmen intauterin büyüme kısıtlılığından kaynaklanan bulgulara sahip olabilir, bu nedenle İUGK klinik bir tanımdır.

İUGK çeşitli olumsuz perinatal sonuçlarla ilişkilendirilen, hamileliğin yaygın görülen bir komplikasyonudur. İntrauterin gelişim kısıtlılığı için terminoloji, etiyoloji ve tanı kriterleri konusunda fikir birliği yoktur ve büyüme kısıtlı fetüsün optimal yönetimi ve doğum zamanlaması konusunda belirsizlik vardır. Aynı zamanda yapısal olarak küçük olan ve büyüme potansiyelini karşılayan fetüs ile altta yatan bir patolojik durum nedeniyle büyüme potansiyeline ulaşamamış küçük fetüs arasında ayırım yapma açısından zorluk bulunmaktadır.

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde intauterin gelişim kısıtlılığı tanısı almış gebelerdeki doppler kan akımı ölçümlerinin doğum haftası, fetal ağırlık, doğum şekli, 5. dk APGAR skoru, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olup olmadığını öngörme açısından değerlendirilmesidir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1.İNTRAUTERİN GELİŞİM KISITLILIĞI

#### 2.1.1.Tanım

İntrauterin gelişim kısıtlılığı; altta yatan patolojik nedenlerle büyüme potansiyeline ulaşmamış bir fetüsü tanımlamak için kullanılan bir terimdir. İUGK standart bir popülasyon büyüme eğrisine göre ultrasonografiye dayalı tahmini fetal ağırlığın gebelik yaşına göre 10. persentilin altında olması ya da gebelik yaşına uygun bir doğum ağırlığına sahip olup intrauterin büyüme kısıtlılığından kaynaklanan bulguların barındırılması olarak tanımlanır. İUGK ölü doğum, yenidoğan ölümü, perinatal morbidite ve yetişkin dönem hastalıkları ile ilgili önemli derecede risk artışı ile ilişkilidir. Bu nedenle bu riskleri en aza indirmek için İUGK'nin prenatal erken tanınması ve obstetrik yönetimi, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde ve sonrasında uygun pediatrik takibini içeren multidisipliner yaklaşım çok önemlidir (2).

#### 2.1.2.Terminoloji

Fetal büyüme kısıtlılığının (FBK) klinik önemini ilk olarak ele alan Lubchenco ve ark. (1968) olmuştur. Doğumdaki gestasyonel haftaya göre doğum kilolarının grafiklerini oluşturmuş ve yüksek perinatal mortalite ve morbidite oranlarını tanımlamıştır. Bu tarihten sonra birçok derleme, makaleler, kitap bölümünde konu başlığı olarak literatürdeki yerini almıştır. Normal gelişim gösteremeyen fetüs ve yenidoğanları sınıflamak ve tanımlamak için halen net ve ortak bir terminoloji bulunmamaktadır (3).

The American College of Obstetricians and Gynecology (ACOG) en son 2019 yılında güncellediği “Fetal Büyüme Kısıtlılığı” kılavuzunda FBK veya İUGK durumunu, tahmini fetal ağırlığı gestasyon yaşına göre 10. persentilin altında olan fetüsleri tanımlamak için kullanmıştır ve İUGK'den “modern obstetrideki en yaygın ve komplike problemlerden biri” olarak bahsetmiştir. Bu tanım İUGK için, Amerika Birleşik Devletleri'nde en yaygın kullanılan ve tercih edilen tanımlamadır. ACOG'dan farklı olarak The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

(RCOG) 2013'te güncellediği SGA fetüsler için olan kılavuzunda SGA ve İUGK tanımları arasında ayırım yapmamış ve SGA fetüsü, tahmini fetal ağırlığın veya fetal karın çevresi (AC) ölçümünün 10. persentilin altında olması şeklinde tanımlamıştır. Society of Obstetricians and Gynecology of Canada (SOGC) ise İUGK için derlediği klinik kılavuzunda SGA ve İUGK olan fetüsleri tahmini fetal ağırlığın 10. persentilin altında olması olarak tanımlamış; aralarındaki farkı ise İUGK olan fetüslerin patolojik bir sürece maruz kalarak kendi biyolojik büyüme potansiyeline erişemeyen; SGA olanların ise organik bir patolojinin bulunmadığı ve sadece normal biyolojik faktörlere bağlı olarak büyüme aralığının alt sınırında olanlar olarak ifade etmiştir (3,4).

### **2.1.3. Prevalans**

Fetal büyüme kısıtlamasının prevalansı, kullanılan tanıma bağlıdır. Daha önce belirtildiği gibi, Amerika Birleşik Devletleri'nde fetal büyüme kısıtlamasının en yaygın kullanılan tanımı, gebelik yaşı için 10. persentilden daha az olan tahmini bir fetal ağırlığa sahip olmaktır. Ancak bu tanım, her fetüsün bireyselleştirilmiş büyüme potansiyelini hesaba katmadığından, büyüme potansiyeline ulaşamamış daha büyük fetüsleri tanımlamada başarısız olabilir. Tersine, bu tanım bazı yapısal olarak küçük fetüsler için fetal büyüme kısıtlamasının yanlış teşhisi ile sonuçlanacaktır. Yenidoğanların ve fetüslerin uygun büyüme gösterip göstermediğini daha doğru bir şekilde değerlendirmek için araştırmacılar, bireyselleştirilmiş büyüme standartları için formüller geliştirmişlerdir fakat bu tür formüllerin kullanımının perinatal sonuçları iyileştirdiği gösterilmemiştir (5).

21. Yüzyıl Uluslararası Fetal ve Yenidoğan Büyüme Konsorsiyumu (INTERGROWTH-21st) tarafından fetüsün gebeliğin ilk 3 aylık döneminden başlayarak 2 yaşına kadar büyüme, sağlık, beslenme ve nörogelişimini takip etmeyi amaçlayan bir proje yürütölmektedir. Çalışmanın amacı; annenin koşullarındaki farklılıklar ne olursa olsun, evrensel fetal büyüme standartları geliştirmektir. Dünya Sağlık Örgütü Çok Merkezli Büyüme Referans Çalışması (WHO MGRS) protokolünün istatistiksel analiz stratejisini kullanan yazarlar, sekiz uluslararası ülkeden elde edilen verilerin bipariyetal çap (BPD), fetal baş çevresi (HC), karın

çevresi (AC), femur uzunluğu (FL) ve oksipitofrontal çap için uluslararası standartların oluşturulması adına bir araya getirilebildiğini bulmuşlardır (6,7).

#### 2.1.4. Etiyoloji

Fetal büyüme kısıtlamasının etiyojisi, genel olarak maternal, fetal ve plasental olarak kategorize edilebilir. Bu koşulların altında yatan esas patofizyolojik mekanizmalar farklı olsa da, genellikle suboptimal uterin-plasental perfüzyon ve fetal beslenme yetersizliği ile sonuçlanır (Tablo1).

**Tablo 1: İntrauterin Gelişim Kısıtlılığı Etiyolojisi**

MATERNAL NEDENLER	FETAL NEDENLER	PLASENTAL NEDENLER
Pregestasyonel Diabetes Mellitus	Çoğul Gebelik	Anormal uteroplazental damar sistemi
Maternal tıbbi bozukluklar (Hipertansif Hastalıklar, nefropati, kollajen vasküler hastalık vb)	Teratojen Maruziyeti (Siklofosamid, Valproik Asit, Antitrombotik İlaçlar)	Plasental disfonksiyon (Gebeliğe Bağlı Hipertansiyon (PIH), preeklampsi)
Otoimmün Hastalıklar (SLE vb.)	İntrauterin Fetal Enfeksiyonlar (Malaria, Sitomegalovirüs, Rubella, Toksoplazma, Sifiliz )	Ablasyo plasenta, Plasental hemanjiyom
İlaç ve Madde Kullanımı (Sigara, Alkol, Kokain)	Genetik Bozukluklar (Trizomi 13,18,21)	Kronik inflamatuvar lezyonlar
Sosyo-ekonomik durum	Yapısal Bozukluklar (Konjenital Kalp Hastalıkları, Gastroşizis, Nöral Tüp Defekti)	Çoklu enfarktüs
Annenin yaşı, boyu ve kilosu	Umbilikal Kord Anomalileri	Plasental enfeksiyonlar
Yardımcı üreme teknolojileri	Metabolik bozukluklar	
Gebelikte az kilo alımı		Desidual veya spiral damarlarda arterit
Etnik köken veya ırk		

#### 2.1.4.1 Maternal Nedenler

Kan dolaşımını etkileyen çeşitli hastalıklar, uteroplasental kan akımının azalmasına ve İUGK'ye neden olur. Bu hastalıklar arasında hipertansif bozukluklar (gestasyonel ve gestasyonel olmayan), vaskülopati ile bağlantılı diyabet, kronik böbrek hastalığı, sistemik lupus eritematozus, antifosfolipid antikor sendromu, orak hücre hastalığı yer alır. Anti kardiyolipin antikorları ve lupus antikoagülanı gibi edinilmiş trombofililer, İUGK'ye ek olarak erken başlangıçlı preeklampsi ve fetal ölüm gibi kötü gebelik sonuçlarına da neden olabilir. Anti-trombin III eksikliği, faktör V Leiden, protein C ve S eksiklikleri gibi kalıtsal trombofili polimorfizmleri İUGK etiolojisinde yer alır (8).

Düşük sosyoekonomik statü ve gelişmekte olan bir ülkede yaşamak İUGK için bağımsız bir risk faktörüdür. Düşük sosyoekonomik durum annenin beslenmesi ve madde bağımlılığı ile ilişkilidir. Gelişmekte olan bir ülkede yaşamak İUGK'ye yol açan maternal anemi veya yetersiz beslenme ile ilişkilidir.

Yardımcı üreme teknolojilerinin (ART) kullanımı, hem tekil hem de çoğul gebeliklerin bir sonucu olarak İUGK için risk faktörüdür. Gebelik öncesi vücut ağırlığı düşük olan kadınlar ve gebeliğinde az kilo almış kadınlar (Gebelik öncesi vücut kitle indeksi 18,5 altında olan kadınların en az 12 kg, obez olan kadınların en az 5 kg almaları önerilmektedir.) İUGK olan bebek doğurma açısından yüksek riske sahiptirler (9).

Çevresel nikotin maruziyeti düşük doğum ağırlığı ile ilişkilendirilebilir ve sigara içmek doğum ağırlığını yaklaşık 150-200 g azaltır (10). Annenin sigara içmesi ve nikotin maruziyeti; anne kanında yüksek karbon monoksit birikimine ve nikotin kendi başına vazokonstriktif etkisiyle doku hipoksemisine yol açar. Pasif içiciliğin de İUGK ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda sigara içmeyen fakat nikotine maruz kalan annelerin, maruz kalmayan annelere kıyasla önemli ölçüde daha yüksek erken doğum ve SGA bebek doğurma insidansına sahip olduğu bulunmuştur (11-12).

Ağır alkol içiciliği (Ayda 280 gramdan fazla alkol alımı) fetal alkol sendromu ile ilişkilendirilirken, orta düzeyde alkol tüketimi (Günde 14 gramdan az alkol alımı) İUGK ile ilişkilendirilmiştir. Varfarin, steroidler, antikonvülsanlar, antineoplastik ajanlar, anti-metabolit ve folik asit antagonistleri gibi ilaçlar ile annenin toksik madde maruziyeti İUGK ile sonuçlanır (13). Hamilelik sırasında marihuana veya kokain gibi uyuşturucuların anne tarafından alınması, bozulmuş fetal büyüme ile ilişkilidir. TORCH, sıtma, tüberküloz, idrar yolu enfeksiyonları ve bakteriyel vajinozis gibi maternal enfeksiyonlar ve parazit enfestasyonları İUGK ile ilişkilendirilmiştir (14).

#### **2.1.4.2 Fetal Nedenler**

Fetal kromozomal anormallikler İUGK bebeklerinin %7-19'unu oluşturur. En yaygın kromozom anomalileri; Trizomi 13 (Patau sendromu), 18 (Edwards sendromu) ve 21'dir (Down sendromu). Trizomi 18 olan fetüslerde İUGK görülme oranı yaklaşık %90 iken, trizomi 21 olanlarda bu oran %30 olarak bildirilmiştir. Anöploidiye sahip fetüsler multipl malformasyonlar açısından artmış risk grubunda olup, sıklıkla somatik asimetri, normal veya artmış amniyotik sıvı miktarı ile kendilerini göstermektedirler (15,16). Diğer ilişkili kromozomal anormallikler otozomal delesyonlar, halka kromozomları ve tek ebeveynli dizomidir (16).

Konjenital anomaliler arasında trakeo-özofageal fistül, konjenital kalp hastalığı, konjenital diyafragma hernisi, omfalosel ve gastroşizis gibi karın duvarı defektleri, anensefali gibi nöral tüp defekti ve anorektal malformasyonlar İUGK'ye neden olur (17).

İUGK saptanan fetüslerin yaklaşık %5-%10'unda intrauterin geçirilen viral veya protozoal enfeksiyon varlığı mevcuttur (18). Bu duruma neden olan viral enfeksiyonların en sık görülenleri sitomegalovirüs, rubella, insan immünyetmezlik virüsü (HIV) ve varisella zosterdir. Bakteriyel enfeksiyonlar genellikle gelişme geriliğine yol açmasa da, kanıtlanmış koryoamniyoniti olan subklinik enfeksiyon ve inflamasyon durumlarının da fetal büyüme kısıtlılığına neden olabileceği görülmüştür (18).

Büyüme kısıtlılığına yol açabilen başlıca protozoal enfeksiyonlar ise malarya ve toksoplazmadır. Sıtma, gelişmekte olan ülkelerde, yani Afrika, Güneydoğu Asya'da baskın bulaşıcı nedendir ve endemik olduğu yerlerde vakaların %40'ını oluşturur (19).

Çoğul gebeliklerin, İUGK vakalarının yaklaşık %3'ü ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Çoğul gebelikteki her bir fetüs, tekil gebelikteki bir fetüse göre farklı bir büyüme eğrisi çizer. İkizlerin 28. gebelik haftasına kadar normal olarak büyüdüğü ve daha sonra büyüme hızını fizyolojik olarak azaldığı bilinmektedir. Bu durum monokoryonik ikizlerde veya daha fazla fetüs sayısına sahip gebeliklerde daha sık görülür (20).

İUGK ile sonuçlandığı bildirilen metabolik bozukluklar arasında pankreas agenezisi, doğuştan langerhans adacıklarının yokluğu, galaktozemi, konjenital lipodistrofi, jeneralize gangliosidoz tip I, hipofosfatazi, I-hücre hastalığı, Leprekonizm, fetal fenilketonüri ve geçici yenidoğan şeker hastalığı yer alır (21).

#### **2.1.4.3 Plasental Nedenler**

Fetüs ile anne arasında besin ve oksijen değişimini sağlayan plasenta fetal büyümede önemli bir yere sahiptir. Yetersiz plasental perfüzyona yani plasental yetmezliğe neden olan anormal plasentasyon, intrauterin gelişim kısıtlılığı ile ilişkili en yaygın patolojilerden biridir (22).

İntrauterin gelişim kısıtlılığı ile belirli plasental bozukluklar (dekolman, enfarktüs, koryoanjyom, hemanjyom ) ve umbilikal kord anormallikleri (velamentöz veya marjinal kord insersiyonu) arasında bir ilişki öne sürülmüştür. Plasenta akreata ve plasenta previa gibi diğer plasental bozukluklar İUGK ile ilişkilendirilmemiştir (23). Anormal plasentalarda daha fazla desidual vaskülopati, enfarktüs ve intervillöz trombüs oluşumu gözlenir (24). Gebeliğe bağlı hipertansif hastalıklar gibi damar yapısının bozulduğu durumlarda plasental perfüzyon bozulur, plasental yetmezliğe bağlı İUGK tanımlı fetüsler dünyaya gelir. Sıtma gibi plasentayı etkileyen enfeksiyonlar da intrauterin gelişim kısıtlılığının nedenleri arasındadır (19).

### **2.1.5. Perinatal Morbidite ve Mortalite**

İntrauterin gelişim kısıtlılığı; intrauterin ölüm, neonatal morbidite ve mortalite risklerini artırır (25). Ayrıca yapılan çalışmalar gelişim kısıtlılığı tanısı alan fetüslerin ilerleyen yaşlarda kognitif gelişimde gecikmeye ve çeşitli hastalıklara yakalanmaya (tip 2 diyabet, obezite, koroner arter hastalığı, inme) daha yatkın olduğunu göstermiştir (2,26). İntrauterin gelişim kısıtlılığı ile ölü doğum görülme riski arasında anlamlı derecede ilişki vardır ve en çok etkilenen fetüsler ölü doğum açısından en yüksek riske sahiptirler (27). İUGK tanısı almış ve yapılan doppler ölçümlerinde umbilikal arterde diyastol sonu akım kaybı olan veya ters akım görülen fetüslerde neonatal morbidite ve mortalite gibi kötü perinatal sonuçların görülme sıklığı artmıştır (28). Ayrıca gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığına sahip yenidoğanlarda hipoglisemi, hiperbilirubinemi, hipotermi, intraventriküler hemoraji, nekrotizan enterokolit, nöbet, sepsis, respiratuar distres sendrom ve neonatal ölüm gibi komplikasyonlar daha sık gözlenmektedir (29,30).

İUGK ilerleyen yaşlarda öğrenme güçlüğü, epilepsi, serebral palsi, davranışsal bozukluklar, psikiyatrik problemler gibi uzun dönem nöropsikiyatrik bozuklukların riskinde artışa neden olmaktadır (31). İUGK'ye bağlı preterm doğum veya düşük doğum ağırlığı erken ve geç dönem renal ve kardiyovasküler hastalıkların sıklığını arttırmaktadır (32).

İUGK tanısı ile doğan bebeklerde küçük timus ve düşük lökosit, lenfosit ve makrofaj değerleri görülür ve bu durum immünitinin zayıflamasına ve yenidoğanların postnatal enfeksiyonlara daha yatkın olmalarına neden olur (33).

### **2.1.6. İntrauterin Gelişim Kısıtlılığında Tarama**

İntrauterin gelişim kısıtlılığı tanısının erken tespiti gebelik izlemi, doğum ve yönetim zamanını etkileyeceğinden dolayı önemlidir (34). İUGK tanısını koyabilmek

ve fetal büyüme izlemek için en önemli adım gebelik haftasının yani gestasyonel yaşın doğru şekilde belirlenebilmesidir (35).

Düzenli menstrüel sıklusa sahip ve son adet tarihini hatırlayan kadınlarda gebelik yaşı son adet tarihinin ilk gününe göre yapılabilir. Fakat çoğu kadın son adet tarihini hatırlayamadığından ya da siklus süreleri farklı olduğundan ultrasonografik değerlendirme gebelik yaşını belirlemede altın standarttır. Gebeliğin 16. haftasından önce, özellikle 7 ile 10. gebelik haftaları arasında baş-popo mesafesi (CRL) ölçümü gestasyonel yaşın belirlenmesinde en doğru biyometrik parametredir (35).

İUGK tanısını koyabilmek için risk faktörlerini belirlemek adına ayrıntılı anamnez alınmalı, aile öyküsü, annenin gebelik öncesi ağırlığı ve boyu, beslenme durumu, daha önce İUGK tanısı almış çocuk doğurma öyküsü sorgulanmalıdır, fundus yüksekliğine bakılmalı ve ultrasonografi ile fetal değerlendirme yapılmalıdır.

#### **2.1.6.1. Fizik Muayene**

Fundal yükseklik; santimetre cinsinden simfiz pubis üst kenarından palpasyon ile uterin fundusa kadar olan mesafe ölçülerek bulunur. Ölçüm 24-38. gebelik haftaları arasında gestasyonel haftaya karşılık gelir. Bulunan değer olması gerekenden 2-3 cm farklı ise İUGK'den şüphelenilebilir (36).

32-34. gebelik haftalarında tek bir fundal yükseklik ölçümünün, İUGK bulunan fetüsü saptamak için yaklaşık %65-85 duyarlı ve %96 özgül olduğu bildirilmiştir (36). Fakat maternal obezitenin olması, uterin leiomyomlar gibi uterusu büyütecek patolojilerin bulunması fundal yükseklik ölçümünün doğru yapılamamasına neden olabilir. Bu nedenle fundal yükseklik ölçümü tek başına ultrasonografi yerine geçebilecek rutin yöntem olarak kullanılmamalıdır (37).

### 2.1.6.2. Ultrasonografik Tanı ve Değerlendirme

Ultrasonografik değerlendirme İUGK tanısını koyabilmek için kabul edilen yöntemdir. Bu amaçla biparietal çap, baş çevresi, karın çevresi ve femur uzunluğu gibi biyometrik ölçümlere bakılır ve ölçümler tahmini fetal ağırlığı bulabilmek için kullanılır. Bulunan değerler gebelik için referans aralıklarıyla ilişkilendirilir (37).

Fetal büyümeyi değerlendirmede tahmini fetal ağırlığın bulunması, tanıda en yardımcı ultrasonografik değişkendir. Eğer bulunan tahmini fetal ağırlık gebelik yaşına göre 10. persentilin altındaysa intrauterin gelişim kısıtlılığından şüphelenilmeli ve doppler kan akımlarına bakılmalıdır.

İUGK olan bebeklerde çoğunlukla yapısal ve genetik anomalilikler saptanır. Bu yüzden ultrasonografide fetüsün anatomik olarak incelenmesi de önerilir.

Doppler akımlarının değerlendirmesi İUGK tanılı fetüslerde gebeliğin yönetimi ve perinatal sonuçlarının iyileştirilmesi açısından önemlidir (38). İUGK tanısı almış fetüse yapılan standart USG değerlendirmesine ek olarak umbilikal arter doppler velosimetrisi eklendiğinde perinatal ölüm oranının %29'a kadar azaldığı görülmüştür. Umbilikal arterde diyastol sonu akımının olmaması veya ters akım izlenmesi perinatal mortalite riskinin artmasıyla ilişkilidir (39).

Ultrasonografide İUGK tanısını doğru koyabilmek için seri muayenelere ihtiyaç vardır. Hastaya göre bireyselleştirilmiş seri muayenelerden elde edilen ölçümlere göre değerlendirme tek bir ölçüme göre daha iyi sonuç verir. Seri muayeneler en az 3 hafta aralıklarla yapılmalıdır. Daha kısa aralıklarla yapılan muayenelere göre konulan İUGK tanılarının yanlış pozitif olma olasılığı daha fazladır.

## 2.2. DOPPLER KAN AKIMI

Doppler kan akımı ölçümü İUGK tanısı almış gebelerde gebelik izlemi, fetüsün değerlendirilmesi, doğum kararı verilmesi gibi parametreler açısından oldukça önemlidir. Doppler akımlarına bakılarak maternal, plasental ve fetal dolaşım aynı anda değerlendirilebilir. Plasental yetmezlik durumunda doppler akımlarında bozulma görülür. Uterin arterler maternal dolaşımı, orta serebral arter (MCA) ve umbilikal arterler (UA) fetal dolaşım hakkında bilgi verir (38).

Doppler ultrasonografide akımlara bakılırken; tepe sistolik frekans kayma değeri (S) , diyastol sonu frekans kayma değeri (D) ve ortalama frekans kayma değeri (A) dolaşımdaki dinamik değişiklikleri gösteren indeksleri geliştirmek için kullanılır. Bu indekslerden klinik pratikte en çok kullanılanlar; S/D oranı, rezistans indeksi ( $RI=(S-D)/S$ ), pulsatilite indeksi ( $PI=(S-D)/A$ ) dir (39).

### 2.2.1. Umbilikal Arter Doppler Akımı

Umbilikal arterin doppler akımlarının değerlendirilmesi fetoplasental ünite hakkında bilgi verir. Umbilikal arter doppleri değerlendirmek için yaygın olarak S/D oranı ve PI kullanılır.

Normal bir gebelik seyrinde gestasyonel hafta arttıkça umbilikal arterde fizyolojik olarak diyastol sonu akımında artma, dirençte azalma gerçekleşir ve umbilikal arter S/D oranı progresif olarak düşer (38). 36-37. gebelik haftasında ortalama S/D oranı 2,4 olarak kabul edilir ve bu değer 50. persentile denk gelir (40). Bu haftalardan sonra S/D oranının 3'den büyük olması 95. persentile denk gelir; patolojik olarak kabul edilir, end-diastolik kan akımının azalması veya akımın tersine dönmesi, artmış periferik vasküler direncin göstergesidir (41).

Umbilikal arterde end diastolik akımın olmaması veya akımın tersine dönmesi genellikle şiddetli İUGK ve oligohidramnios ile ilişkilendirilmiştir. Plasental vasküler yatakta direnç artışı; umbilikal arterde diyastol sonu akım kaybına, S/D oranının artmasına ve akımın tersine dönmesine sebep olur (42).

Umbilikal arter doppler akım ölçümleri İUGK tanısı almış gebeliklerde doğum planlamasının yapılmasını sağlar ve perinatal morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde azaltır (42).

### **2.2.2. Orta Serebral Arter Doppler Akımı**

Orta serebral arterler serebral dolaşımın büyük kısmını taşırlar ve fetüsün ultrasonografi görüntülemesi için en erişilebilir serebral damarlardır. Orta serebral arterlerin doppler akımları fetal dolaşım hakkında bilgi verir.

Orta serebral arter doppler kan akımı değerlendirilmesinde yaygın kullanılan PI değeri yaklaşık 32.gebelik haftasına kadar artış gösterirken, bu haftadan sonra fizyolojik olarak azalma eğilimindedir. PI değerleri klinik çalışmalarla belirlenen persentil eğrilerine göre yorumlanır. 36-37. gebelik haftasındaki bir gebenin ortalama PI değeri 50.persentile göre yaklaşık 1,7 iken bu değer 1,2'nin altına düşmesi 5.persentile denk gelir ve hipoksi açısından anlamlı kabul edilir (43).

Fetal hipoksemi olduğunda kanın beyin, kalp gibi hayati organlara akışı artar ve periferik dolaşımlara akış azalır. Bu durum beyin koruyucu refleks olarak bilinir ve orta serebral arterde artmış diyastol sonu düşük hıza neden olur ve düşük bir PI ile karakterizedir (44).

İUGK tanısı alan fetüslerde orta serebral arter PI azaldığında umbilikal arter doppleri normal olsa bile doğum zamanı yapılan NST'de geç deselerasyonların gözlemlendiği ve bu nedenle acil sezaryen olma oranlarının artmasına neden olduğu gösterilmiştir (45).

### 3. MATERYAL VE METOD

Hastanemiz etik kurulundan 18.04.2022 tarihli 48670771-514.99 sayılı onay alındı.

Ocak 2020- Aralık 2021 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne doğum yapmak için başvurmuş ve intauterin gelişim kısıtlılığı tanısı almış 596 gebe çalışmaya dahil edildi. Hasta grubuna tekil gebelikler alındı. 18 yaş altı olan, annede bilinen hipertansif hastalık ve diyabet gibi sistemik hastalığı bulunan ve bununla ilgili ilaç kullanımı olan, çoğul gebeliği bulunan ve fetüste anomali şüphesi olan gebeler çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalara ait veriler hasta dosyalarının ve hastane elektronik bilgi sisteminin retrospektif olarak taranması ile elde edildi. Her hasta için yaş, gravida, parite, abort öyküsü, gebelik haftası, fetal prezentasyon, doğum şekli, non stres test, eş ile akrabalık olup olmaması, sigara kullanımı, tarama testlerinin yapılıp yapılmadığı ve testlerde patolojik bulgu olup olmadığı incelendi. Hasta dosyasından elde edilen doğum öncesi yapılmış olan 20 dakikalık NST'de fetal kalp hızında 15 saniye süren 15 atımlık iki yükselme görülmesi nst reaktif olarak yorumlandı. Annenin 2'li test, 3lü test taramalarından herhangi birinde trizomi açısından artmış risk saptanması durumunda tarama testleri bozuk olarak yorumlandı. Hastane elektronik bilgi sisteminden bakılarak hastaların gebelik takibi sırasında yapılmış olan doppler kan akımı bulguları kaydedildi. Perinatal sonuçların değerlendirilmesi için doğum ağırlıkları, cinsiyet, 5. dakika APGAR skorları ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olup olmadığı incelendi. Umbilikal arter S/D oranı gebelik haftasına göre 95.persentilin üzerinde olan, diyastol sonu akım kaybı görülen ya da ters akım görülen hastaların umbilikal arter doppler bulguları anormal olarak değerlendirildi. Orta serebral arter PI değeri gebelik haftasına göre 5. persentilin altında olan hastalar orta serebral arter doppler bulguları anormal olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar orta serebral arter ve umbilikal

arter doppler parametrelerine göre ayrı ayrı doppler bulguları normal ve anormal olarak gruplandırıldı. Gruplar arası gebelik sonuçları karşılaştırıldı.

**İstatistiksel yöntem:** Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, median, interkuartil range) yanı sıra Shapiro – Wilk normallik testi ile değişkenlerin dağılımına bakılmış, normal dağılım gösteren değişkenlerin ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin ikili grupların karşılaştırmasında Mann Whitney U testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

## 4. BULGULAR

Çalışmamıza 2020-2021 yılları arasında İUGK tanısı alan ve kliniğimizde doğum yapmış toplam 596 tekil gebe dahil edildi. Bu hastalar umbilikal arter ve orta serebral arter doppler bulgularına göre normal ve anormal olarak ayrı ayrı gruplandırıldı.

MCA doppler bulguları anormal olan grubun anne yaşı ortalaması  $29,02\pm 6,75$  iken MCA doppler bulguları normal olan grubun anne yaşı ortalaması  $26,8\pm 7,34$  olarak hesaplandı ve istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p=0,005$ ).

MCA doppler bulguları anormal olan grubun NST'sinin non reaktif olması, doğum şeklinin C/S olma olasılığı, prezentasyonun baş olma olasılığı MCA doppler bulguları normal olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo 2).

**Tablo 2: MCA doppler bulgularının anne yaşı, NST, doğum şekli ve prezentasyon açısından karşılaştırılması**

		MCA Doppler Normal n:508		MCA Doppler Anormal n:88		p
<b>Anne Yaşı</b>	<b>Ort±SS</b>	26,8±7,34		29,02±6,75		<b>0,005</b>
<b>NST</b>	<b>Nonreaktif</b>	106	20,87%	66	75,00%	<b>0,0001</b>
	<b>Reaktif</b>	402	79,13%	22	25,00%	
<b>Doğum Şekli</b>	<b>NSD</b>	134	26,38%	1	1,14%	<b>0,0001</b>
	<b>C/S</b>	374	73,62%	87	98,86%	
	<b>Baş</b>	436	85,83%	86	97,73%	
	<b>Makat</b>	65	12,80%	2	2,27%	
<b>Prezentasyon</b>	<b>Ayak</b>	4	0,79%	0	0,00%	<b>0,02</b>
	<b>Transvers</b>	3	0,59%	0	0,00%	

MCA doppler bulguları anormal olan grubun doğum haftası ortalaması  $36,05\pm 1,99$  iken MCA doppler bulguları normal olan grubun doğum haftası ortalaması

37,47±1,99 hafta olarak hesaplandı ve istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,0001) (Tablo 3).

MCA doppler bulguları anormal olan grubun gravida, parite, abortus ortalamaları MCA doppler bulguları normal olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (Tablo 3).

**Tablo 3: MCA doppler bulguları ile gravida, parite, abort ve doğum haftasının karşılaştırılması**

		MCA Doppler Normal n:508	MCA Doppler Anormal n:88	p
<b>Gravida</b>	<b>Ort±SS</b>	2,85±1,6	1,5±0,99	<b>0,0001</b>
	<b>Median (IQR)</b>	3 (1-4)	1 (1-1,75)	
<b>Parite</b>	<b>Ort±SS</b>	1,38±1,2	0,32±0,74	<b>0,0001</b>
	<b>Median (IQR)</b>	1 (0-2)	0 (0-0)	
<b>Abort</b>	<b>Ort±SS</b>	0,39±0,77	0,14±0,59	<b>0,0001</b>
	<b>Median (IQR)</b>	0 (0-1)	0 (0-0)	
<b>Doğum Haftası</b>	<b>Ort±SS</b>	37,47±1,99	36,05±1,99	<b>0,0001</b>

MCA doppler bulguları anormal olan grup ile normal olan grupta eş ile akrabalığın olup olmaması, sigara kullanımı, tarama testlerini yaptırıp yaptırmama açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 4).

**Tablo 4: MCA doppler bulguları ile akrabalık, sigara kullanımı ve tarama testleri açısından karşılaştırılması**

		MCA Doppler Normal n:508		MCA Doppler Anormal n:88		p
Akrabalık	Yok	387	76,18%	74	84,09%	0,102
	Var	121	23,82%	14	15,91%	
Sigara Kullanımı	Yok	432	85,04%	74	84,09%	0,819
	Var	76	14,96%	14	15,91%	
Tarama Testleri	Normal	201	39,57%	39	44,32%	0,118
	Bozuk	52	10,24%	14	15,91%	
	Yaptırmamış	255	50,20%	35	39,77%	

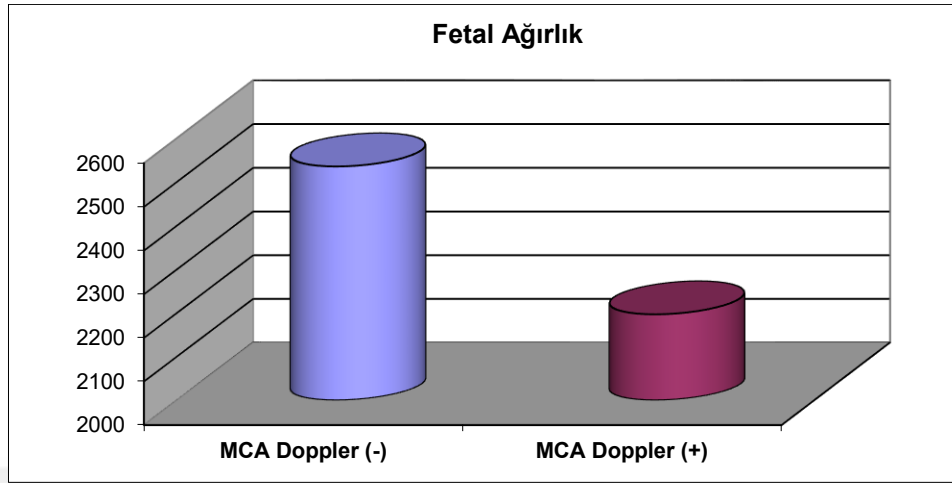
Gruplar arasında 5.dk APGAR skoru ortalamaları, yenidoğan YBÜ ihtiyacı olup olmaması, bebeğin erkek ya da kız cinsiyette olması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 5).

**Tablo 5: MCA doppler bulguları ile perinatal sonuçlarının karşılaştırılması**

		MCA Doppler Normal n:508		MCA Doppler Anormal n:88		p
Fetal Ağırlık	Ort±SS	2535,51±498,66		2197,05±442,68		<b>0,0001</b>
5.Dk Apgar Skoru	Ort±SS	7,81±0,87		7,61±1,18		0,062
Yenidoğan YBÜ İhtiyacı	Yok	388	76,38%	59	67,05%	0,062
	Var	120	23,62%	29	32,95%	
Cinsiyet	Erkek	206	40,55%	30	34,09%	0,253
	Kız	302	59,45%	58	65,91%	

MCA doppler bulguları anormal olan grubun ortalama fetal ağırlığı 2197,05 gram iken MCA doppler bulguları normal olan grubun ortalama fetal ağırlığı 2535,51 gram olarak hesaplandı ve istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ( $p=0,0001$ ) (Grafik 1).

**Grafik 1: MCA doppler akım bulguları normal (-) ve anormal (+) olan hastalarda fetal ağırlığın karşılaştırılması**



Umbilikal arter doppler bulguları anormal olan grubun anne yaşı ortalaması  $29,19 \pm 6,68$  yaş iken, umbilikal arter doppler bulguları normal olan grubun anne yaşı ortalaması  $26,64 \pm 7,29$  yaş olarak hesaplandı ve istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p=0,0001$ ) (Tablo 6).

Umbilikal arter doppler bulguları anormal olan grubun non stres testinin non reaktif olması, doğum şeklinin C/S olma olasılığı, prezentasyonun baş olma olasılığı umbilikal arter doppler bulguları normal olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo 6).

**Tablo 6: Umbilikal arter doppler bulgularının anne yaşı, non stres test, doğum şekli ve prezentasyon açısından karşılaştırılması**

		Umbilikal Arter Doppler Normal		Umbilikal Arter Doppler Anormal		p
		n:478		n:118		
<b>Anne Yaşı</b>	<b>Ort±SS</b>	26,64±7,29		29,19±6,68		<b>0,0001</b>
<b>NST</b>	<b>Nonreaktif</b>	85	17,78%	87	73,73%	<b>0,0001</b>
	<b>Reaktif</b>	393	82,22%	31	26,27%	
	<b>NSD</b>	129	26,99%	6	5,08%	
<b>Doğum Şekli</b>	<b>C/S</b>	349	73,01%	112	94,92%	<b>0,0001</b>
	<b>Baş</b>	407	85,15%	115	97,46%	
	<b>Makat</b>	64	13,39%	3	2,54%	
	<b>Ayak</b>	4	0,84%	0	0,00%	
<b>Prezentasyon</b>	<b>Transvers</b>	3	0,63%	0	0,00%	<b>0,004</b>

Umbilikal arter doppler bulguları anormal olan grubun gravida, parite, abortus ortalamaları umbilikal arter doppler bulguları normal olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (Tablo 7).

Umbilikal arter doppler bulguları anormal olan grubun doğum haftası ortalaması  $36,25 \pm 2,1$  iken umbilikal arter doppler bulguları normal olan grubun doğum haftası ortalaması  $37,51 \pm 1,96$  hafta olarak hesaplandı ve istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ( $p=0,0001$ ) (Tablo 7).

**Tablo 7: Umbilikal arter doppler bulgularının gravida, parite, abort ve doğum haftası açısından karşılaştırılması**

		Umbilikal Arter Doppler Normal n:478	Umbilikal Arter Doppler Anormal n:118	p
<b>Gravida</b>	Ort±SS	2,94±1,6	1,48±0,92	<b>0,0001</b>
	Median (IQR)	3 (2-4)	1 (1-2)	
<b>Parite</b>	Ort±SS	1,45±1,19	0,31±0,71	<b>0,0001</b>
	Median (IQR)	1 (0-2)	0 (0-0)	
<b>Abort</b>	Ort±SS	0,41±0,79	0,14±0,54	<b>0,0001</b>
	Median (IQR)	0 (0-1)	0 (0-0)	
<b>Doğum Haftası</b>	Ort±SS	37,51±1,96	36,25±2,1	<b>0,0001</b>

Umbilikal arter doppler bulguları anormal olan grup ile normal olan grup arasında eş ile akrabalığın olup olmaması, sigara kullanımı, tarama testlerini yaptırıp yaptırmama arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 8).

**Tablo 8: Umbilikal arter doppler bulgularının akrabalık, sigara kullanımı, tarama testleri açısından karşılaştırılması**

		Umbilikal Arter Doppler Normal n:478		Umbilikal Arter Doppler Anormal n:118		p
<b>Akrabalık</b>	<b>Yok</b>	365	76,36%	96	81,36%	0,246
	<b>Var</b>	113	23,64%	22	18,64%	
<b>Sigara Kullanımı</b>	<b>Yok</b>	405	84,73%	101	85,59%	0,814
	<b>Var</b>	73	15,27%	17	14,41%	
<b>Tarama Testleri</b>	<b>Normal</b>	187	39,12%	53	44,92%	0,065
	<b>Bozuk</b>	48	10,04%	18	15,25%	
	<b>Yaptırmamış</b>	243	50,84%	47	39,83%	

Umbilikal arter doppler bulguları anormal olan grup ile normal olan grup arasında 5.dakika APGAR skoru, erkek ya da kız cinsiyet olma açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 9).

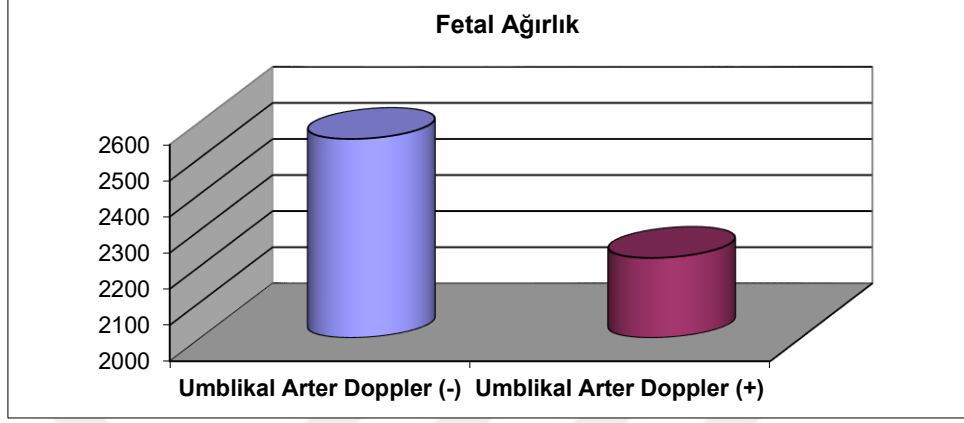
Umbilikal arter doppler bulguları anormal olan grubun yenidoğan YBÜ ihtiyacı varlığı umbilikal arter doppler bulguları normal olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,044) (Tablo 9).

**Tablo 9: Umbilikal arter doppler bulguları normal ve anormal grupların perinatal sonuçlarının karşılaştırılması**

		Umbilikal Arter Doppler Normal n:478		Umbilikal Arter Doppler Anormal n:118		p
<b>Fetal Ağırlık</b>	<b>Ort±SS</b>	2550,83±495,8		2221,06±454,48		0,0001
<b>5.Dk APGAR Skoru</b>	<b>Ort±SS</b>	7,82±0,88		7,65±1,09		0,086
<b>Yenidoğan YBÜ İhtiyacı</b>	<b>Yok</b>	367	76,78%	80	67,80%	0,044
	<b>Var</b>	111	23,22%	38	32,20%	
<b>Cinsiyet</b>	<b>Erkek</b>	194	40,59%	42	35,59%	0,321
	<b>Kız</b>	284	59,41%	76	64,41%	

Umbilikal arter doppler bulguları anormal olan grubun fetal ağırlık ortalaması 2221,06±454,48 gram iken umbilikal arter doppler bulguları normal olan grubun fetal ağırlık ortalaması 2550,83±495,8 gram hesaplandı ve istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,0001) (Grafik 2).

**Grafik 2: Umbilikal arter doppler akım bulguları normal (-) ve anormal (+) olan hastalarda fetal ağırlığın karşılaştırılması**



## 5. TARTIŞMA

İUGK tanısı almış gebeliklerin izlemi ve ne zaman doğum kararı verileceğine dair fikir birliği yoktur. İUGK oluşmasının patofizyolojinin hala net anlaşılammaması da gebelik izlem sürecini etkilemektedir. İUGK tanısı almış gebelerde yapılan doppler kan akımı ölçümleri risk altındaki fetüslerin belirlenmesini kolaylaştırır, perinatal morbidite ve mortaliteyi azaltır (46).

Çalışmamızda 2020-2021 yılları arasında İUGK tanısı alan ve kliniğimizde doğum yapmış toplam 596 gebenin umbilikal arter ve orta serebral arter doppler bulgularına göre normal ve anormal olarak ayrı ayrı gruplandırarak gruplar arasında yenidoğan YBÜ ihtiyacı, doğum şekli, doğum haftası, fetal ağırlık, 5.dk APGAR skoru karşılaştırılmıştır. Umbilikal arter ve MCA doppler kan akımı anormal olan gruplarda normal olan gruplara göre; yenidoğan YBÜ ihtiyacı daha yüksek, doğum haftası daha düşük, doğum ağırlığı daha düşük, doğum şeklinin C/S olma olasılığı daha yüksek bulundu ve gruplar arasında 5.dk APGAR skoru açısından anlamlı fark gözlenmedi.

Maggio ve ark. intrauterin gelişim kısıtlılığı tanısı almış tüm gebelikleri retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında umbilikal arter S/D oranları artmış olan fetüsler ile umbilikal arter S/D oranları normal olan fetüslerin perinatal sonuçlarını karşılaştırdılar (47). Çalışmalarındaki 512 hastanın %77'sinde UA'da S/D oranları normal, %23'ünde UA'da S/D oranları yüksek buldular. S/D oranları artmış ve normal gebelikler karşılaştırıldığında, yenidoğan YBÜ'ye kabul oranı umbilikal arter doppler S/D oranı artmış olanlarda yaklaşık 2 kat daha fazla olduğunu gösterdiler. Çalışmanın sonucunda İUGK tanısı almış ve UA'da artmış S/D oranı olan gebeliklerin doğumunun 37. gebelik haftasında planlanmasının iyi sonuçlara yol açtığı ortaya koydular (48). Bizim çalışmamızda 596 hastanın 118'inde (%19,7) umbilikal arter doppler kan akımları anormal idi ve 118 hastanın %32,2'sinin bebeklerinin doğum sonrası YBÜ ihtiyacı olduğu görüldü. UA doppler kan akımları anormal olan bebekler ile normal olanlar karşılaştırıldığında doğum sonrası yenidoğan yoğun bakım ünitesine gitme oranı UA doppler kan akımları anormal olanlarda anlamlı derecede yüksek olduğunu gösterdik.

Baschat ve ark. yaptıkları çalışmada doppler akım bozukluğu olan fetüslerin fetal endikasyonla daha çok sezaryen ile doğurtulduğunu gösterdiler (48). Giuliano ve ark. intrauterin gelişim kısıtlılığı tanılı 375 fetüsün gebelik sonuçlarını karşılaştırdıkları retrospektif çalışmada 34. gebelik haftasının altındaki hastaların %98'inin sezaryen ile doğum yaptığını gösterdiler (49). Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde umbilikal arter doppler kan akımı bulguları anormal olan hastaların %97,46'sı MCA doppler kan akımı bulguları anormal hastaların %98,86'sının sezaryen ile doğum yaptığını bulduk. 2 grupta da anormal doppler bulgularına sahip gebelerin C/S olma oranı normal doppler bulgularına sahip olanlara göre anlamlı derecede yüksekti. Bu durum uteroplasental akım bozukluğu ve bebeklerde asfiksi bulguları nedeniyle non stres testin bozulmasına ve doğumun en kısa sürede sonlanma zorunluluğuna ya da uygun servikal koşulların erken doğuma bağlı oluşamamasına bağlanabilir.

İUGK tanısı almış fetüsünün doğum kararını vermek için en uygun zamanı ele alan çok fazla randomize klinik çalışma yoktur. Vergani ve ark. tarafından yapılan İUGK tanısı almış 34 haftadan büyük gebelik haftasına sahip 481 gebenin incelendiği çalışmada olumsuz yenidoğan sonuçlarını öngörme ve optimal doğum zamanlamasını belirlemeye çalıştılar fakat doppler kan akımı bulguları yenidoğan sonuçlarını öngörmede etkiliyken özellikle 37 haftanın üzerine çıkan gebelik haftalarında anlamlı bir katkı sağlamadığını buldular (50). İUGK tanısı almış gebelerin 34. gebelik haftasından önce doğumu yenidoğan morbidite ve mortalitesini arttırır. Eğer doğum için net bir endikasyon yoksa gebeliğin güvenli bir şekilde uzatılması için uygun takip koşulları sağlanmalıdır (34,48,51). Li ve ark. yaptığı çalışmada da benzer şekilde gebeliği sonlandırmanın 37. gebelik haftası ve sonrasında düşünülmesi gerektiğini savundular (52). Bizim çalışmamızda MCA ve umbilikal arter doppler bulguları anormal olan hastalar ile doppler bulguları normal olan hastaların gebelik haftaları karşılaştırıldığında doppler bulguları normal hastaların gebelik haftasını anlamlı derecede yüksek bulduk fakat doğum haftaları arasındaki fark yaklaşık 1 haftaydı ve genellikle 37 hafta üzerinde doğum gerçekleşti.

Lindström ve ark. yaptığı İUGK tanısı almış 583 gebenin incelendiği çalışmada ortalama yenidoğan doğum ağırlığını 2366 gram buldular (53). Tekay ve ark. İUGK tanısı almış gebelerde yaptıkları çalışmada yenidoğan ağırlığı ortalaması 2191 gram

olarak buldular (54). Bizim çalışmamızda İUGK tanısı almış 596 gebeden MCA doppler bulguları anormal olanların doğumdaki ortalama fetal ağırlığı 2197 gram iken MCA doppler bulguları normal olanların ortalama fetal ağırlığı 2535 gram olarak hesaplandı. Umbilikal arter doppler bulguları anormal olanların doğumdaki fetal ağırlık ortalaması 2221 gram iken umbilikal arter doppler bulguları normal olanların fetal ağırlık ortalaması 2550 gram olarak hesapladık.

İUGK tanısı almış fetüslerin doğum APGAR skorlarını karşılaştıran çok sayıda çalışma vardır. Baschat ve ark. yaptıkları çalışmada doppler kan akımlarının bozuk olmasıyla doğum sırasındaki APGAR skorlarının düşük olması açısından anlamlı farklılık bulmadılar (48). Giuliano ve ark. yaptığı çalışmada doğum şekli, 3. dakikadaki APGAR skoru açısından ayırdıkları gruplar arasında anlamlı fark gösterdiler (49). Bizim çalışmamızda MCA ve umbilikal arter doppler bulguları anormal olan gruplar ile normal olan gruplar arasında 5. dakika APGAR skoru ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemedik.

## 6. SONUÇ

İUGK; fetal iyilik halindeki bozulmalar ile karakterize bir durumdur. Fetal iyilik halini gösteren biyofizik profil ve doppler akımları gibi parametreler İUGK tanılı gebeleri takip etmede yardımcıdır. Sonuç olarak çalışmamızda İUGK tanılı gebelerdeki anormal doppler bulguları varlığında doğumdaki gebelik haftasında, doğum ağırlığında, NST reaktivitesinde azalma; sezaryen oranında, yenidoğan YBÜ ihtiyacında artma saptadık. Bulgularımız İUGK tanılı gebelerin takibi ve yönetiminde doppler kan akımı bulgularının önemli bir parametre olduğunu göstermektedir. Bu durum göz önünde bulundurularak doğum zamanını planlamak, perinatal morbidite ve mortaliteyi en aza indirmek amacıyla İUGK şüphesi olan gebelere doppler kan akımı bakılmalıdır.

## 7. KAYNAKLAR

1. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics and the Society for Maternal-Fetal Medicine. ACOG Practice Bulletin No. 204: Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol.* 2019 Feb;133(2):e97-e109.
2. Barker DJ. Adult consequences of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49(2):270-83.
3. American College of O, Gynecologists. ACOG Practice bulletin no. 134: fetal growth restriction. *Obstet Gynecol.* 2013;121(5):1122-33.
4. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. The investigation and management of the small-for-gestational-age fetus. Guideline No. 31. 2013.
5. Bukowski R, Uchida T, Smith GC, Malone FD, Ball RH, Nyberg DA, et al. Individualized norms of optimal fetal growth: fetal growth potential. First and Second Trimester Evaluation of Risk (FASTER) Research Consortium. *Obstet Gynecol* 2008;111:1065–76.
6. Odibo AO, Francis A, Cahill AG, et al. Association between pregnancy complications and small-for-gestational-age birth weight defined by customized fetal growth standard versus a population-based standard. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24:411.
7. Villar J, Altman DG, Purwar M, et al. The objectives, design and implementation of the INTERGROWTH-21st Project. *BJOG.* 2013;120(suppl 2):9–26.
8. Hendrix N, Berghella V. Non-placental causes of intrauterine growth restriction. *Semin Perinatol* 2008;32:161–5.
9. Nomura RMY, Paiva LV, Costa VN, et al. [Influence of maternal nutritional status, weight gain and energy intake on fetal growth in high-risk pregnancies]. *Rev Bras Ginecol Obstet Obstetrícia Fed Soc E* 2012;34:107–12.
10. Andres RL, Day MC. Perinatal complications associated with maternal tobacco use. *Semin Neonatol* 2000;5:231–41
11. Goel P, Radotra A, Singh I, et al. Effects of passive smoking on outcome in pregnancy. *J Postgrad Med* 2004;50:12–16.
12. Norsahadah B, Salinah O. The Effect of Second-Hand Smoke Exposure during Pregnancy on the Newborn Weight in Malaysia. *Malays J Med Sci MJMS* 2014;21:44–53.
13. Wen SW, Zhou J, Yang Q, et al. Maternal exposure to folic acid antagonists and placenta-mediated adverse pregnancy outcomes. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can* 2008;179:1263–8.
14. Murki S, Sharma D. Intrauterine growth retardation – a review article. *J Neonatal Biol* 2014;03.
15. Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austgulen R. Preeclampsia and fetal growth. *Obstet Gynecol.* 2000;96(6):950-5
16. Soong Y-K, Wang T-H, Lee Y-S, et al. Genome-wide detection of uniparental disomy in a fetus with intrauterine growth restriction using genotyping microarrays. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2009;48: 152–8.

17. Wallenstein MB, Harper LM, Odibo AO, et al. Fetal congenital heart disease and intrauterine growth restriction: a retrospective cohort study. *J Matern-Fetal Neonatal Med* 2012; 25:662–5.
18. Maulik D. Fetal growth restriction: the etiology. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49(2):228-35.
19. Singh N, Singh MP, Wylie BJ, et al. Malaria prevalence among pregnant women in two districts with differing endemicity in Chhattisgarh, India. *Malar J* 2012;11:274.
20. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The investigation and management of the small-for-gestational-age fetus. Green-Top Guideline No. 312 2nd Ed. 2014:11–13.
21. Priyadarshi A, Verge CF, Vandervliet L, et al. Transient Neonatal Diabetes Mellitus followed by recurrent asymptomatic hypoglycaemia: a case report. *BMC Pediatr* 2015;15:200.
22. Salafia CM, Minior VK, Pezzullo JC, Popek EJ, Rosenkrantz TS, Vintzileos AM. Intrauterine growth restriction in infants of less than thirty-two weeks' gestation: associated placental pathologic features. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1049–57.
23. Harper LM, Odibo AO, Macones GA, Crane JP, Cahill AG. Effect of placenta previa on fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:330.e1–e5.
24. Wilkins-Haug L, Quade B, Morton CC. Confined placental mosaicism as a risk factor among newborns with fetal growth restriction. *Prenat Diagn* 2006;26:428–32.
25. Resnik R. Intrauterine growth restriction. *Obstet Gynecol* 2002;99:490–6.
26. Pallotto EK, Kilbride HW. Perinatal outcome and later implications of intrauterine growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:257–69.
27. Clausson B, Cnattingius S, Axelsson O. Outcomes of post-term births: the role of fetal growth restriction and malformations. *Obstet Gynecol* 1999;94:758–62.
28. Vergani P, Roncaglia N, Locatelli A, Andreotti C, Crippa I, Pezzullo JC, et al. Antenatal predictors of neonatal outcome in fetal growth restriction with absent end-diastolic flow in the umbilical artery. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1213–8.
29. Hartung J, Kalache KD, Heyna C, Heling KS, Kuhlig M, Wauer R, et al. Outcome of 60 neonates who had ARED flow prenatally compared with a matched control group of appropriate-for-gestational age preterm neonates. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:566–72.
30. Shand AW, Hornbuckle J, Nathan E, Dickinson JE, French NP. Small for gestational age preterm infants and relationship of abnormal umbilical artery Doppler blood flow to perinatal mortality and neurodevelopmental outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2009;49:52–8.
31. Murray E, Fernandes M, Fazel M, Kennedy SH, Villar J, Stein A. Differential effect of intrauterine growth restriction on childhood neurodevelopment: a systematic review. *BJOG.* 2015;122(8):1062-72.
32. Cruz-Lemini M, Crispi F, Valenzuela-Alcaraz B, Figueras F, Gomez O, Sitges M, et al. A fetal cardiovascular score to predict infant hypertension and arterial remodeling in intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(6):552 e1- e22

33. Longo S, Borghesi A, Tziialla C, Stronati M. IUGR and infections. *Early Hum Dev.* 2014;90 Suppl 1:S42-4.
34. GRIT Study Group A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2003;110: 27–32.
35. Buck Louis GM, Grewal J, Albert PS, Sciscione A, Wing DA, Grobman WA, Newman RB, Wapner R, D'Alton ME, Skupski D, Nageotte MP, Ranzini AC, Owen J, Chien EK, Craigo S, Hediger ML, Kim S, Zhang C, Grantz KL . Racial/ethnic standards for fetal growth: the NICHD Fetal Growth Studies .*Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(4):449.
36. Sparks TN, Cheng YW, McLaughlin B, Esakoff TF, Caughey AB. Fundal height: a useful screening tool for fetal growth? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24:708– 12.
37. Illanes S, Soothill P. Management of fetal growth restriction. *Semin Fetal Neonatal Med* 2004;9:395–401.
38. Berkley E, Chauhan SP, Abuhamad A. Doppler assessment of the fetus with intrauterine growth restriction. Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee [published erratum appears in *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:508]. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:300–8.
39. Alfirevic Z, Stampalija T, Gyte GML. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010.
40. Yener C, Okan E, Orhon C, Şengün Y :Uterin arter ve umbilikal arter doppler velosimetresinin riskli gebeliklerde değeri. *End-Lap ve Minimal İnvaziv Cerrahi* 1997; 4:197-201
41. Acharya G, Wilsgaard T, Berntsen GK, Maltau JM, Kiserud T. Reference ranges for serial measurements of umbilical artery Doppler indices in the second half of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 937–944.
42. Alfirevic Z, Stampalija T, Gyte GM. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. .*Cochrane Database Syst Rev.* 2013.
43. Ciobanu A, Wright A, Syngelaki A, Wright D, Akolekar R, Nicolaides K.H. : Fetal Medicine Foundation reference ranges for umbilical artery and middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53: 465–472.
44. Mari G, Abuhamad AZ, Cosmi E, Segata M, Altaye M, Akiyama M. Middle cerebral artery peak systolic velocity: technique and variability. *J Ultrasound Med* 2005;24:425-30. Level II-3.
45. Oros D, Figueras F, Cruz-Martinez R, Padilla N, Meler E, Hernandez-Andrade E, et al. Middle versus anterior cerebral artery Doppler for the prediction of perinatal outcome and neonatal neurobehavior in term small-for-gestational-age fetuses with normal umbilical artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;35(4):456-61.
46. Turan S, Turan OM, Berg C, Moyano D, Bhide A, Bower S, et al. Computerized fetal heart rate analysis, Doppler ultrasound and biophysical profile score in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(5):750-6.

47. Maggio L, Dahlke JD, MendezFigueroa H, Albright CM, Chauhan SP, Wenstrom KD Perinatal outcomes with normal compared with elevated umbilical artery systolicto-diastolic ratios in fetal growth restriction. *Obstet Gynecol.* 2015;125(4):863.
48. Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Weiner CP, Harman CR. Relationship between arterial and venous Doppler and perinatal outcome in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;16(5):407-13
49. Giuliano N, Annunziata ML, Tagliaferri S, Esposito FG, Imperato OC, Campanile M, et al. IUGR management: new perspectives. *J Pregnancy.* 2014;2014:620976.
50. Vergani P, Roncaglia N, Ghidini A, et al: Can adverse neonatal outcome be predicted in late preterm or term fetal growth restriction? *Ultrasound Obstet Gynecol* 36:166-170, 2010.
51. Mari G, Hanif F, Treadwell MC, et al: Gestational age at delivery and Doppler waveforms in very preterm intrauterine growth-restricted fetuses as predictors of perinatal mortality. *J Ultrasound Med* 26:555-559, 2007.
52. Chew LC, Verma RP. Fetal Growth Restriction. 2022 Aug 8. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 32965939.
53. Lindström L, Ageheim M, Axelsson O, Hussain-Alkhateeb L, Skalkidou A, Wikström AK, Bergman E. Swedish intrauterine growth reference ranges for estimated fetal weight. *Sci Rep.* 2021 Jun 14;11(1):12464.
54. Tekay A, Jouppila P: A longitudinal Doppler ultrasonographic assessment of the alterations in peripheral vascular resistance of uterine arteries and ultrasonographic findings of the involuting uterus during puerperium. *Am J Obstet Gynecol* 168:193- 199, 1993.