

# Intrauterin Gelişme Geriliğinin Tanısında Doppler Ultrasonografinin Yeri

## DOPPLER ULTRASONOGRAPHY IN THE PREDICTION OF INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION

Ali ULUTÜRK\*, Haldun GÜNER\*, Ayşe ULUTÜRK\*, Bülent TIRAŞ\*, Mülazım YILDIRIM

\* Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, ANKARA

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada risk taşımayan olgularda İUGG gelişecek gebelikleri daha önceden saptamak için Doppler ultrasonografinin kullanılıp kullanılmayacağını araştırmak amacıyla yapıldı.

**Materyel ve Metod:** Risk taşımayan 133 hastaya 18-22, 26-30, 34-38. haftalarda Doppler ultrasonografi yapıldı. Umbilikal arter pulsatilite indeksi (PI) ölçüldü. 95 persantilin üzerindeki değerler anormal olarak kabul edildi. Yenidoğanların doğum ağırlıkları kaydedildi.

**Bulgular:** Umbilikal arter PI gebelik haftası ilerledikçe azalır, bu ise artmış umbilikal arter kan akımının arttığını gösterir. Umbilikal arter PI'nin IUGG'ni saptamadaki sensitivitesi %9-18, spesifitesi %97.5-98, pozitif prediktif değer %25-50 ve negatif prediktif değer %92.2-93 arasında bulundu.

**Sonuç:** Pozitif prediktif değerinin düşük olması nedeniyle risk taşımayan olgularda Doppler ultrasonografinin tarama testi olarak kullanılması uygun değildir. Riskli hasta grubunda IUGG'ni ve fetal prognozu saptamak için Doppler ultrasonografinin kullanılması uygundur.

**Anahtar Kelimeler:** Intrauterin gelişme geriliği, Doppler ultrasonografi

T Klin Jınckol Obst 1999, 9:149-154

### Summary

**Objective:** This study is designed to find out whether Doppler ultrasonography can be used in the prediction of intrauterine growth retardation (IUGR) in unselected cases.

**Materials and Methods:** This study is performed on 133 patients who attended routine antenatal examination and had no any risk for intrauterine growth retardation. Pulsatility Index PI of umbilical artery, between 18 and 22, 26 and 30, 34 and 38 weeks was measured. Values above 95th percentile were considered as abnormal.

**Findings:** PI of umbilical arteries decreased significantly with advancing gestational age and it showed increased umbilical blood flow. The sensitivity, specificity, and predictive values of a positive test were calculated to evaluate the validity. Sensitivity, specificity, positive predictive values, and negative predictive values were calculated as 9-18 %, 97.5-98 %, 25-50%, and 92.2-93 %> respectively.

**Results:** As the predictive value is not high Doppler ultrasonography is not suitable for screening test in prediction of IUGR in patients without any risk. Doppler ultrasonography can be used in patients who are at risk for IUGR. It can also help to predict fetal outcome in IUGR.

**Key Words:** Intrauterine growth retardation, Doppler ultrasonography

T Klin J Gynecol Obst 1999,9:149-154

Intrauterin gelişimin devam etmesi yeterli oksijen ve besin desteği ile mümkün olmaktadır. Bu durum umbilikal-plasental dolaşımın gebelik boyunca devam eden gelişimi ile sağlanır. Intrauterin gelişme geriliği (İUGG) bu fizyolojik sürecin bozulmasıyla ortaya çıkar. Musküler spiral

arterler intervillöz kan akımının artmasına izin vermemesi preeklampsi ve İUGG'ne yol açan olayları başlatır (1-3).

Périnatal mortalité ve morbiditeyi belirgin şekilde etkileyen İUGG'nin saptanarak uygun şekilde takibinin yapılması önemlidir. İUGG'ne eşlik eden uteroplental, umbilikal ve fetal dolaşım anomalilerini saptamak için birçok araştırmacı invazif yöntemler kullanmıştır (4,5). Doppler ultrasonografi ile uteroplental ve fetal dolaşımdaki fizyolojik ve patolojik değişiklikler non-invazif şekilde gösterilebilmektedir.

**Geliş Tarihi:** 11.03.1998

**Yazışma Adresi:** Dr. Ali ULUTÜRK  
21. sok. 4/3  
Bahçelievler, ANKARA

T Kim .7 Gynecol Obst 1999, 9

149

Bu çalışmada antenatal dönemde risk taşımayan grupta Doppler ultrasonografinin IUGG 'ni saptamada tarama testi olarak kullanılıp kullanılmayacağını saptamaya çalıştık.

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya Ocak 1995-Haziran 1996 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilimdalına antenatal takipler için 1. trimesterde başvuran hastalar dahil edildi. Çalışmaya alman gebelerin hiçbirinde kötü obstetrik öykü, matemal veya fetal problem mevcut değildi. Başlangıçta klinik muayene ve anamnez ile risk faktörü saptanmayan 155 hasta ile konuşularak çalışma grubu oluşturuldu. Takiplerde çoğul gebelik, gestasyonel diyabet, gebeliğin indüklediği hipertansiyon, anomalili bebek saptananlar ile takiplere gelmeyen 15 hasta çalışma dışı bırakıldı.

Sonuç olarak antenatal takiplere düzenli gelen ve herhangi bir risk faktörü içermeyen 140 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya alınan hastaların gebelik haftaları son adet tarihi ile hesaplandı ve erken dönemde yapılan ultrasonografik ölçümlerle bulunan değerler onaylandı. Son adet tarihini bilmeyen hastalarda erken dönemde yapılan ultrasonla saptanan gebelik haftası dikkate alındı. Hastalara, gebelik haftasını belirlemek, fetal anomaliiyi ekarte etmek ve fetal büyümeyi izlemek amacıyla toplam üç kez ultrasonografi yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen olgulara 18-22. haftalar, 26-30.haftalar ve 34-38. haftalar arasında birer kez olmak üzere toplam üç kez renkli doppler ultrasonografi ile değerlendirildi.

Renkli doppler ultrasonografi ile yapılan ölçümler Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilimdalında Toshiba SSA 270A Renkli Doppler ultrasonografi cihazı ile tek uygulayıcı tarafından gerçekleştirildi. İncelemelerde 3.5 MHz konveks prob kullanıldı. Renkli Doppler ultrasonografide umbilikal artere ait akım paternleri değerlendirilerek pulsatilite indeksleri ölçüldü.

Doppler ölçümleri gebeler süpin ve hafif sola dönük pozisyonda gerçekleştirildi. Tüm Doppler indekslerinin ölçümü sırasında fetal solunum ya da

hareketin olmamasına dikkat edildi. Elde edilen dalga formlarının en az beş kardiyak siklus boyunca sabit kaldığının izlenmesini takiben üç farklı siklustan ölçümler yapılarak ortalamaları hesaplandı, Umbilikal arterden yapılan ölçümlerde öncelikle kordun yapısı ve yerleşimine bakıldı. Tüm ölçümler orta 1/3 kesimden gerçekleştirildi. Fetusa ve plasentaya yakın lokalizasyondan ölçüm yapmaktan kaçınıldı. Gebeliğin üç farklı döneminde elde edilen pulsatilite indeks ölçümleri her gebe için ayrı ayrı kaydedildi. Renkli doppler ultrasonografi sonuçları hasta doğum yaptıktan sonra alındı ve antenatal takipleri etkilemesi engellendi. Çalışma grubundaki hastaların dosyalarından yenidoğanların ağırlıkları saptandı.

Çalışmada elde edilen veriler SPSS 6.0 programına kaydedildi. Üç ortalama arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığının anlaşılabilmesi için varyans analizlerinden One Way ANOVA kullanıldı. Ölçümlerin hangilerinin farklı olduğunun saptanması amacıyla Post Hoc ileri analizlerinden Tukey ve LSD testleri kullanıldı.

### Bulgular

Çalışma grubu erken dönemde (1. trimester) gebelik kontrolü için başvuran 140 gebeden oluştu. Bu 140 hastanın 7'si çeşitli nedenlerle (tayin, maddi nedenler) başka hastanelerde doğum yaptıklarından çalışma grubu dışında bırakıldı.

İncelenen umbilikal arter pulsatilite indeksinin 18-22. haftalar, 26-30. Haftalar ve 34-38. haftalarda sabit kalmadığı, çeşitli değişiklikler gösterdiği saptandı.

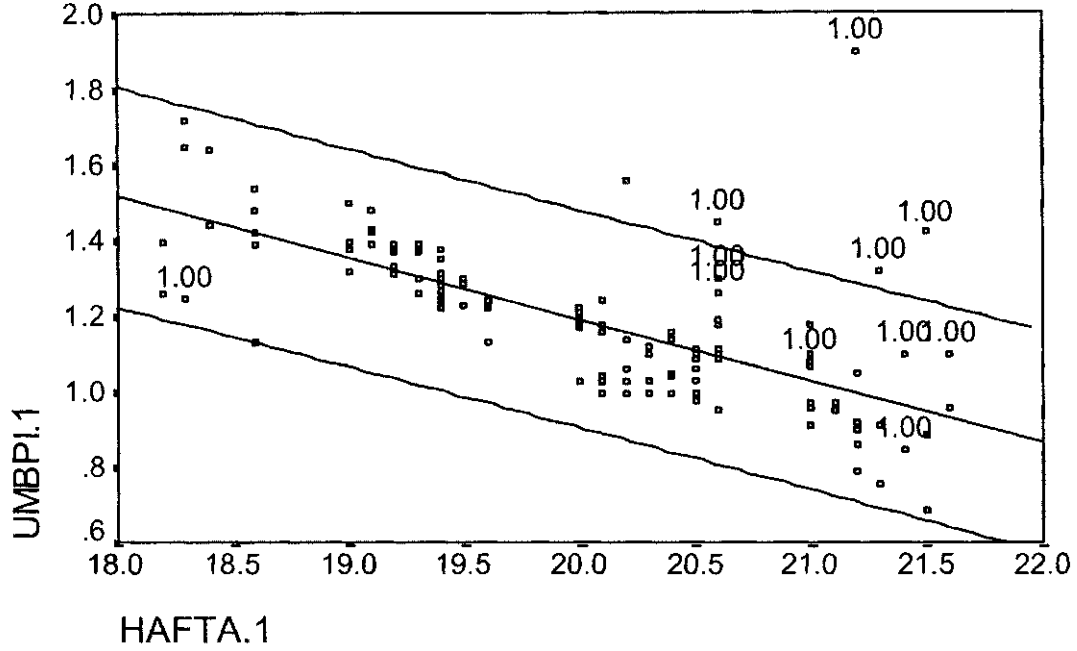
Çalışma grubundaki bütün hastalar 37-42. gebelik haftalarında doğum yaptılar. Doğum ağırlığı olarak 10. persantilin altında olanlar (2500 gramdan az) intrauterin gelişme geriliği olarak değerlendirildi. Çalışma grubundaki 11 hasta (%8.2) 2500 gramın altında doğum yaptı.

Doppler indeksleri 95 persantilin üzerinde bulunanlarda, vasküler rezistansın arttığı düşünüldü. IUGG'ni saptamada değişik gebelik haftalarında ölçülen umbilikal arter pulsatilite indeksin tanı değeri hesaplandı.

Umbilikal arter PFin ortalama değeri ilk ölçümde 1.19 + 0.2 ikinci ölçümde 1.08+ 0.21, son ölçümde 0.97 + 0.23 olarak bulundu. Üç ölçüm

**Tablo 1.** Umbilikal Arter Pulsatilite indeks ölçümlerinin sensitivite, spesifite ve prediktif değerleri

	Sensitivite	Spesifite	Pozitif prediktif değer	Negatif prediktif değer
18-22. hafta	9	97.5	25	92.2
26-30. hafta	18	97.5	40	92.2
34-38. hafta	18	98	50	93

**Şekil 1.** 18-22. haftalarda ölçülen umbilikal arter pulsatilite indeksinin 5. ve 95. persantil eğrileri (Gelişme geriliği saptanan olgular 1.00 ile gösterildi.)

arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p < 0.05$ ). İlk ölçümle ikinci ölçüm, ikinci ölçümle üçüncü ölçüm ve ilk ölçümle üçüncü ölçüm arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p < 0.05$ ).

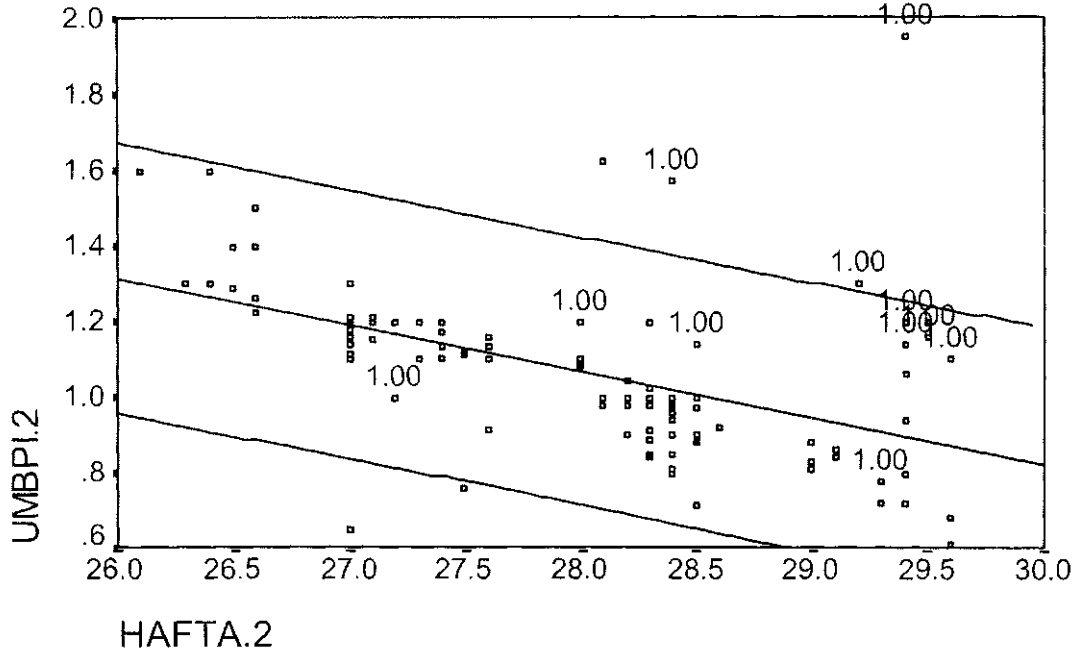
Umbilikal arter pulsatile indeks ölçümlerinin intrauterin gelişme geriliğinin tanısında sensitivite, spesifite ve prediktif değerleri Tablo 1'de gösterildi.

Umbilikal arterin 18-22.haftalar, 26-30. haftalar ve 34-38. haftalarda ölçülen pulsatilite indeks değerlerinin 5. ve 95. persantil eğrileri şekil 1,2,3'te gösterilmiştir. Gelişme geriliği saptanan olgular 1.00 ile belirtilmiştir.

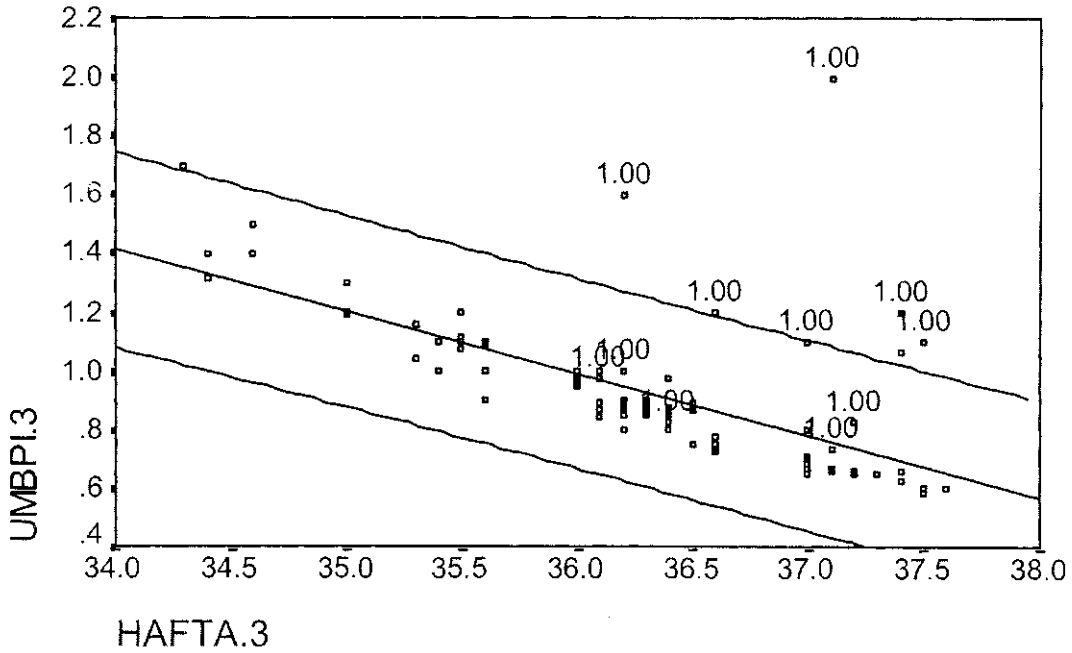
### Tartışma

Perinatal mortalite ve morbiditeyi belirgin şekilde etkileyen İUGG'nin saptanarak uygun şekilde takibinin yapılması önemlidir. İUGG'ne eşlik eden uteroplazental, umbilikal ve fetal dolaşım anomalilerini saptamak için birçok araştırmacı invazif yöntemler kullanmıştır (4,6). Son yıllarda Doppler ultrasonografi kullanılarak bu bozuklukların non invazif şekilde saptanması mümkün olmuştur (7).

Kötü perinatal sonuç riski yüksek olan düşük büyüme hızlı fetüs ile, gebelik haftasına göre küçük fetüslerin takibi, küçük fakat normal büyüyen fetüsün ayrımı yapılamadığı için güçtür. Gelişimi yavaş olan fetüste antenatal teşhis iki basamaktan



Şekil 2. 26-30. haftalarda ölçülen umbilikal arter pulsatilite indeksinin 5. ve 95. persantil eğrileri (Gelişme geriliği saptanan olgular 1.00 ile gösterildi.)



Şekil 3. 34-38. haftalarda ölçülen umbilikal arter pulsatilite indeksinin 5. ve 95. persantil eğrileri (Gelişme geriliği saptanan olgular 1.00 ile gösterildi.)

oluşur: 1-Küçük fetüsün saptanması 2-Gerçek risk altındaki fetüsün tespiti.

intrauterin dönemde gelişimi yavaş olan fetüsler klinik muayene ile %30, ultrason ile %43-

90 arasında saptanabilmektedir (8). Bu fetüsler saptandıktan sonra risk altındaki fetüslerin belirlenmesi gerekmektedir. Antenatal dönemde kullanılan metotlar yeterli olmadığından şüphelenilen bütün

küçük fetüsler aynı protokolle takip edilmektedir. Bu testler pahalı, zaman alıcıdır ve eylem sırasında gereksiz müdahaleye neden olabilmektedir. Bununla beraber küçük fetüslerin çoğunda perinatal problem yoktur (9).

Sonografik biyometri gelişme geriliğini saptamada Doppler ultrasonografiden daha sensitiftir (10,11). Doğum ağırlığı perinatal morbidite ve mortaliteyi fazla etkilemez. Antenatal takibin amacı uteroplental yetmezlik sonucu gelişecek intrauterin ölüm ve perinatal asfiksi riski olan fetüsleri saptamaktır.

Obstetrikte, bugüne kadar üzerinde en fazla Doppler ultrasonografik çalışma yapılan damar, umbilikal arterdir. Normal gebelikte, gebeliğin yaklaşık 16-20. haftalarından sonra, yani plasental vasküler yataktaki trofoblast invazyonunun gerçekleşip, plasental direncin düşmesinden sonra, ilerleyen gebelik haftaları ile birlikte diastol sonu hızlarında belirgin artış saptanmaktadır. Bu düşük dirençli akım paternine bağlı olarak PI değerlerinde progresif azalma izlenmektedir (12-15). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, umbilikal arter pulsatilite indeksinde, ilerleyen gebelik haftaları ile birlikte belirgin düşüş saptandı.

Umbilikal arter Doppler indeksleri, kordun hangi lokalizasyonundan ölçüm yapıldığına bağlı olarak da değişiklik gösterebilmektedir. Kordun tüm segmentlerinde, Doppler dalga formları uniform özellik göstermemektedir (16,17). Genellikle plasentaya yakın lokalizasyonda indeksler biraz daha düşük, fetal abdominal duvara yakın lokalizasyonda ise biraz daha yüksek olarak saptanmaktadır. Bu farklılık, normal gebeliklerde önemli değilken, özellikle fetoplental ve uteroplental dolaşımında akıma direncin arttığı durumlarda belirginleşmektedir (1). Bizim çalışmamızda, ölçümler, literatürde en çok tercih edilen ve optimal lokalizasyon olan, kordun amniotik sıvı içerisinde serbest yüzen kesimlerinden yapıldı. Plasentaya veya fetal abdominal duvara yakın kesimlerden kaçınıldı.

Literatürde anormal umbilikal arter ve uterin arter dalgaformlarını tanımlamak için değişik cut-off değerler kullanılmıştır. Fleischer ve ark., Berkovitz ve ark. anormal umbilikal arter dalgaformu sistol/diastol (S/D) oranının  $>3$  olması olarak tanımlamışlardır (18,19). Buna karşın Horrmgton ve ark., Bower ve ark., ve Trudinger ve

ark., yaptıkları çalışmada 95 persantilin üzerindeki değerleri anormal olarak kabul etmişlerdir (20,21). Yaptığımız çalışmada ölçümler 18. hafta ile 38. hafta arasında yapıldığından, tek bir değeri cut-off değeri olarak kabul etmeyip her hafta için bulunan değerlerin 95 persantil üstünü anormal Doppler değeri olarak değerlendirdik.

Trudinger ve ark. yüksek riskli 72 gebede yaptıkları çalışmada hem umbilikal hem de uterin arterin Doppler çalışmasını yapmışlardır. Normal umbilikal ve uterin arter dalgaformu saptanan olgularda fetal morbidite riski artmazken anormal umbilikal dalgaformu kötü perinatal sonucu daha iyi bildirdiğini saptamışlardır (21). Anormal umbilikal dalgaformu ve normal uterin arter dalgaformu olanlarda artmış risk, primer defektin plasentanın fetal tarafında olmasıyla açıklanmıştır. Uterin arterde normal rezistans gösteren normal dalgaformuna rağmen uteroplental yatak küçük ise toplam uterin kan akımı azalır.

Berkovitz ve ark. yüksek riskli 168 hastada yaptıkları umbilikal arter Doppler çalışmasında sensitivite %45, spesifite %89 ve pozitif prediktif değeri %65 olarak bulmuşlardır (22).

Bizim çalışmamızda umbilikal arter ve uterin arter Doppler indeks değerlerinin gebelik haftasının ilerlemesiyle progresif olarak azaldığı bulundu. Gelişme geriliğinin saptamada sensitivite değerleri %9-18, spesifite değerleri %97.5-98 arasında değişmekteydi. Pozitif prediktif değer gebelik haftası ilerledikçe artmakla beraber %25-50 arasında değişmekteydi. Pozitif prediktif değer düşük bulunmasının nedeni çalışma yapılan popülasyonda intrauterin gelişme geriliği prevalansının düşük olmasına bağlıdır. Yaptığımız çalışmada bulunan bu değerler literatürde düşük riskli hasta grubunda yapılan çalışmalarda elde edilen değerlere benzemektedir.

Sonuç olarak uteroplental kan akımını non invazif şekilde değerlendiren Doppler ultrasonografimin obstetrik alanında kullanılmaya başlanmasıyla uteroplental kan akımının bozulduğu intrauterin gelişme geriliği olgularını doğru olarak tanımak mümkün olmaktadır. Bu yöntemle risk altında olan gelişme geriliği olan fetüslerle risk taşımayan fetüslerin ayrımı erken dönemde yapıla-

bilmektedir. Bu ayırım sonunda risk taşıyan grupta aspirin tedavisi ve yakın takip ile fetal prognoz daha iyi olacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Brosens I, Robertson WB, Dixon HG. The role of the spiral arteries in pathogenesis of preeclampsia. *Obstet Gynecol Ann* 1972; 1:177-91.
2. Creasy RK, Resnik R. Intrauterine growth restriction: *Maternal Fetal Medicine Principles and Practice*. 3th ed. Creasy RK, Resnik R (eds.). W.B. Saunders Company Philadelphia 1994:558-73.
3. Macara L, Kingdom JC, Kaufmann P, Köhnen G, Hair J. Structural analysis of placental terminal villi from growth-restricted pregnancies with abnormal umbilical artery Doppler waveforms. *Placenta* 1996; 17:37-48.
4. Battaglia FC. Intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 106:1103-10.
5. Raphael NP, Micheal YD. Intrauterine growth retardation: Definition, classification, and etiology. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35:99-107.
6. Williams RL, Creasy RK, Cunningham GC, Hawes WE, Norris MA. Fetal growth and perinatal viability in California. *Obstet Gynecol* 1982; 59:624-30.
7. Allen MC. Developmental outcome and follow up of the small for gestational age in infant. *Semin Perinatol* 1984; 8:102-12.
8. Neilson JP, Munjanja SP, Whitfield CR. Screening for small-for-dates fetuses: a controlled trial. *Br Med J* 1984; 289:1179-83.
9. Geirsson RT, Persson P. Diagnosis of intrauterine growth retardation using ultrasound. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 11:457-63.
10. Hanretty KP, Whittle MJ, Rubin PC. Doppler uteroplacental waveforms in pregnancy-induced hypertension: A reappraisal *Lancet* 1988; 1:850-9.
11. Harrington KF, Campbell S, Bower S. Doppler velocimetry studies of the uterine artery in early prediction of pre-eclampsia and intra-uterine growth retardation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991; 42:14-20.
12. Cameron A, Nicholson S, Nimrod CA. Duplex ultrasonography of the fetal aorta, umbilical artery and placental arcuate artery throughout normal human pregnancy. *J Ultrasound Med* 1988; 7: 671-3.
13. Campbell S, Vyas S, Nicoloides KH. Doppler investigation of the fetal circulation. *J Perinatal Med* 1991; 19: 21-8.
14. Hendricks SK, Sorensen TK, Wang KY. Doppler umbilical artery waveform indices - normal value from fourteen to forty two weeks. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 761-5.
15. Schulman H, Fleischer A, Stern W. Umbilical velocity wave ratios in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 985-90.
16. Kay HH, Carroll BA, Bowie JD. Nonuniformity of fetal umbilical systolic / diastolic ratios as determined with duplex Doppler sonography. *J Ultrasound Med* 1989; 8: 417-25.
17. Merce LT, Barca MJ. Doppler velocimetry measured in retrochorionic space and uterine arteries during early human pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989; 68:603-11.
18. Berkowitz GS, Usha C, Rosenberg J, Cogswell C, Walker B, Lahman E. Sonographic estimation of fetal weight and Doppler analysis of umbilical artery velocimetry in the prediction of intrauterine growth retardation: A prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:1143-53.
19. Fleischer A, Schulman H, Farmakides G. Umbilical artery velocity waveforms and intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:502-6.
20. Bower S, Schuchter K, Campbell S. Doppler ultrasound screening as part of routine antenatal scanning: prediction of pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynecol* 1993; 100:989-94.
21. Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM. Flow velocity waveforms in the maternal uteroplacental and fetal umbilical placental circulations. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 155-63.
22. Berkowitz GS, Mehelet K, Chitkara U, Rosenberg J, Cogswell C. Doppler umbilical velocimetry in the prediction of adverse outcome in pregnancies at risk for intrauterine growth retardation. *Obstet Gynecol* 1988; 71:742-6.