

Amniosentezin Fetal Kalp Atım Hızı ve Umbilikal Arter Pulsatilite İndeksine Etkileri

THE EFFECTS OF THE AMNIOCENTESIS ON FETAL HEART RATE AND UMBILICAL ARTERY PULSATILITY INDEX

Dr. Sadettin GÜNGÖR,^a Dr. Seyit Temel CEYHAN,^a Dr. Ümit GÖKTOLGA,^a
Dr. Mutlu ERCAN,^a Dr. Uğur KESKİN,^a Dr. İskender BAŞER^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum ABD, GATA, ANKARA

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, genetik amniosentez öncesi ve sonrasında fetal umbilikal arter pulsatilite indeksi (UPI) ve fetal kalp atım hızı değişimlerini incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada, 16-18. gebelik haftaları arasında 83 gebeye amniosentez uygulanmıştır. Ultrasonografik olarak yapısal malformasyon izlenen olgular ve çoğul gebelikler çalışma dışında bırakılmıştır. Amniosentez işlemi deneyimli hekimler tarafından, ultrasonografi eşliğinde ve serbest el tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Amniosentez işleminin hemen öncesi ve sonrasında tüm gebelere transabdominal yolla fetal doppler ultrasonografi yapılmıştır. Umbilikal arter pulsatilite indeksi (UPI) ölçümü, umbilikal kordun serbest yüzen bir kıvrımı üzerinden yapılmıştır. Çalışmada Pik-sistolik dalga hızı, end-diastolik dalga hızı ve ortalama hız üçer kez ölçüldü. Konvansiyonel mikrokomputerize program yardımıyla ardi ardına gelen 5 ile 7 dalga incelendi ve ortalama sonuçlar analiz edildi.

Bulgular: Fetal kalp atım hızı ile umbilikal arter pulsatilite indeksi arasında korelasyon saptanmadı ($r=0.34$, $p>0.05$). Fetal kalp atım hızı, 16. haftada olan gebelerde, amniosentez sonrası belirgin olarak azalırken (ort., 1.6 vuru, $t=3.37$, $p<0.05$) Umbilikal arter pulsatilite indeksinde belirgin olarak değişim gözlenmedi ($t= -0.26$, $p>0.05$).

Sonuç: Bu çalışmanın sonucunda, genetik amniosentez sonrası akut fetal hemodinamik değişikliklerin ortaya çıktığı, ancak bu değişikliklerin klinik olarak önemli olmadığı ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Fetal kalp atım hızı, amniosentez, ultrasonografi, doppler, pulsatilite indeksi

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2007, 17:409-413

Abstract

Objective: The aim of this study is to evaluate the changes of the fetal umbilical artery pulsatility index (UPI) and fetal heart rate before and after genetic amniocentesis.

Material and Methods: Genetic amniocentesis was performed in eighty- three single pregnant between 16 and 18 gestational weeks. The cases that described structural malformation with ultrasonography and multiple pregnancies were excluded from study. Amniocentesis procedure was performed by experienced doctors, with free hands technique and ultrasonography guidance. Fetal doppler ultrasonography was performed to all pregnant by transabdominally immediately before and after genetic amniocentesis. The measurement of the umbilical artery pulsatility index was performed free loop of the umbilical cord. In this study, peak systolic velocity, end diastolic flow rate and mean velocity were measured three times. Consecutive five to seven wave were evaluated with conventional micro computerized program and mean results were analyzed.

Results: We didn't find correlation between fetal heart rate and umbilical artery pulsatility index ($r=0.34$, $p>0.05$). Fetal heart rate decreased significantly (mean: 1.6 beat, $t=3.37$, $p<0.05$), while there was no significant difference that UPI after amniocentesis at the 16th gestational age ($t= -0.26$, $p>0.05$).

Conclusion: The results of this study indicated that the acute fetal hemodynamic changes could be occur after genetic amniocentesis but these changes weren't significantly.

Key Words: Heart rate, fetal, amniocentesis, ultrasonography, doppler, pulsatilite

Geliş Tarihi/Received: 04.02.2007 Kabul Tarihi/Accepted: 27.09.2007

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Sadettin GÜNGÖR
GATA,
Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD,
ANKARA
sadettingunor@gmail.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2007, 17

Genetik amniosentez 1956'da fetal cinsiyet tayini için ilk yapıldığı yıldan bu yana klinik pratikte yaygın olarak kullanılmaktadır.¹ Güvenilirliği çok merkezli büyük ve randomize çalışmalarla gösterilmiş olan amniosentez sonrası fetal kayıp oranı %0.3 ile %1 arasında değişmekte^{2,3}

olup işlem en güvenilir olarak 2. trimesterde uygulanabilmektedir.^{2,5} Gebeliğin ikinci yarısında yapılan umbilikal kord ve fetal doppler akım çalışmaları, fetal hemodinami hakkında bizlere faydalı bilgi sağlamakta; bu kapsamda end diastolik akım paternindeki bozulmalar kötü fetal sonuçların erken belirteci olarak yorumlanmaktadır. Doppler ölçümünün gebeliğin ilk yarısındaki uygulama alanı henüz netlik kazanmamıştır. Ancak işleme normal veya anormal erken gebelik takibinde artan bir ilgi gözlenmektedir.⁷⁻⁹ Birinci trimester umbilikal arter taraması esnasında, doppler ölçüm probunu kordonun herhangi bir tarafına yerleştirmek mümkündür. Bu sayede ölçümler daha kolay yapılabilir ve uygulama süresi düşürülmektedir. Deneyimli eller tarafından yapılan ölçümlerde kayıtlar arasında kabul edilebilir bir tekrarlanabilirlik oranı olduğu ortaya konmuştur.¹⁰

Doppler akım araçlarıyla erken invaziv işlemlerin izlenmesini bildiren çok az sayıda çalışma bulunmaktadır.¹¹⁻¹³ Bu çalışmadaki amaç, genetik amniosentezin hemen sonrasında fetal kalp atım hızı ve fetal umbilikal arter pulsatilite indeksi (UPI) değişiklikleri değerlendirmek ve bu değişimlerin fetal doppler ultrasonografi ile saptanabilirliğini incelemektir.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma 2. trimesterde genetik amniosentez yapılan 83 tekil gebeliği kapsamaktadır. Çalışmamıza kabul edilen gebelerde amniosentez için temel endikasyonlar; ileri maternal yaş (>35 yıl), kromozomal bozukluklu gebelik öyküsü ve tarama testlerinde Down sendromu için yüksek risk (>1/270) bulunması idi. Amniosentez işlemi 16-18 nci gebelik haftaları arasında gerçekleştirildi. Gebelik haftası ultrasonografik olarak biparietal çap ölçülerek teyit edildi. Amniosentez işlemi, ultrasonografi eşliğinde, deneyimli doktorlar tarafından, serbest el tekniği ile yapıldı. İşlem 22 numaralı iğne kullanılarak, amniotik sıvının bol olduğu ve derinlik olarak en fazla olduğu bölgeden, 15-20 ml amniotik sıvı aspire edilerek uygulandı. Tüm gebelerde tek bir iğne girişi yeterli oldu. Ultrasonografi ile yapısal

malformasyon tespit edilen olgular çalışma dışında bırakıldı.

İnvaziv işlem öncesinde ve hemen sonrasında ALOKA Prosound 4500 marka ultrasonografi cihazı kullanılarak doppler ölçümleri gerçekleştirildi. Proben tarayıcı hızı 3.5 MHz olup, en yüksek geçiş hızı 50 Hz seviyesinde, enerji çıkışı ise 100 mW/cm² ortalama pik seviyesinde tutuldu. Umbilikal arter pulsatilite indeksi (UPI) ölçümü, umbilikal kordun serbest yüzen bir kıvrımı üzerinden yapıldı. Pik-sistolik dalga hızı, end-diastolik dalga hızı ve ortalama hız üçer kez ölçüldü. Konvansiyonel mikrokomputerize program yardımıyla ardı ardına gelen 5 ile 7 dalga incelendi ve ortalama sonuçlar analiz edildi. Fetal kalp atım hızı için, peş peşe gelen dört dalga-şekli, mili saniyeler arasındaki atım farkı dikkate alınarak hesaplandı.

Verilerin analizi için SPSS 10.0 bilgisayar yazılımı (SSPS, Inc, Chicago, III) kullanıldı. Amniosentez işleminden önceki ve sonraki fetal kalp atım hızı ve UPI, her gestasyonel hafta için ayrı olarak analiz edildi. Korelasyon için Pearson korelasyon testi kullanıldı. İndeksler arasındaki parametrik değişkenlerin karşılaştırılmasında 16. ve 17. gebelik haftalarında Student t-testi; 18. haftada ise olgu sayısının sınırlılığı nedeni ile Wilcoxon testi kullanıldı.

Bulgular

Olguların yaşı ortalaması 33.2±4.11 yıl ve amniosentez yapılan ortalama hafta 16.9 ± 0.92 olarak elde edilmiştir. Fetal kalp atım hızı ile UPI arasında korelasyon saptanmadı (r=0.34, p>0.05). Akım hızı dalga şekilleri tüm olgularda elde edilebildi. Fetal kalp atım hızı, 16 ncı haftada olan gebelerde, amniosentez sonrası belirgin azalmış olarak saptandı (ortalama: 1.6 vuru/dk, t=3.37, p<0.05). Bu azalma 17. ve 18. haftada olanlarda da mevcuttu ancak istatistiksel açıdan anlamlı değildi. UPI ise, amniosentez sonrası belirgin açıdan değişim göstermemiştir (t=-0.26, p>0.05) (Tablo 1,2).

İşleme bağlı hiçbir fetal kayıp gözlenmezken, işlem sonrası %3 olguda amniotik sıvı renginde ultrasonografik olarak hiperekojenite saptandı.

Tablo 1. Gestasyonel haftaya göre amniosentez öncesi ve sonrasında ortalama fetal kalp hızı (FHR).

Gestasyonel hafta	n	AS öncesi		AS sonrası		Delta		p
		Ort	%95 GA	Ort	%95 GA	Ort	%95 GA	
16	45	152	148-154	148	145-150	-3.4	-2.6 - -0.1	0.03*
17	27	151	149-152	150	148-151	-0.6	-2.5- -1.3	0.59*
18	11	150	148-152	150	147-152	-0.7	-4.3- -2.9	0.64**
Toplam	83	151	149-152	150	148-150	-1.6	-2.3- - 0.6	0.04*

n, vaka sayısı; p-değeri, çift taraflı olasılık; FHR, atım/dk, <GA, güven aralığı; AS, amniosentez.

* Student test kullanılmıştır.

** Wilcoxon testi kullanılmıştır.

Tablo 2. Gestasyonel haftaya göre amniosentez öncesi ve sonrasında ortalama Pulsatilite İndeksi.

Gestasyonel hafta	n	AS öncesi		AS sonrası		Delta		p
		Ort	%95 GA	Ort	%95 GA	Ort	%95 GA	
16	45	1.63	1.60-1.64	1.64	1.61-1.66	0.03	-0.01-0.05	0.23*
17	27	1.62	1.54-1.61	1.57	1.53-1.61	0.00	-0.04-0.04	0.86*
18	11	1.61	1.47-1.59	1.53	1.43-1.58	-0.02	-0.10-0.08	0.84**
Toplam	83	1.62	1.55-1.61	1.59	1.57-1.62	0.01	-0.02-0.04	0.65*

n, vaka sayısı; P-değeri, çift taraflı olasılık; GA, güven aralığı; AS, amniosentez.

* Student test kullanılmıştır.

** Wilcoxon testi kullanılmıştır.

Tartışma

Rutin bir prosedür haline gelen genetik amniosentez işlemi sırasında %1.7 oranında fetal kayıp riski bulunmaktadır.¹⁴ Ultrasonografi tekniklerinin gelişmiş olmasına karşın, klinisyen bu komplikasyonları önlemede çaresiz kalmaktadır. Tabor ve ark.⁴ operatör tecrübesi, plasental yerleşim, iğne numarası ile spontan abortus arasında belirgin bir korelasyon saptamamışlardır. Ancak prosedür esnasında, maternal serum AFP değerinin yükselmesi, plasental perforasyon veya amniotik sıvıda renk değişikliğinin meydana gelmesi durumunda fetal kayıp oranının arttığı bilinmektedir.⁴

Uteroplental ve fetal dolaşımında akım hızına, genetik amniosentezin etkileri konusundaki çalışmalar çok nadir rapor edilmiştir.^{11,12} Biz literatürde 43 gebeyi içeren tek çalışmaya rastlayabildik.¹² Bizim 83 gebeyi içeren serimizin diğer çalışmalarından en önemli farkı gestasyonel yaşa göre ölçümlerin farklılık göstermesiydi.¹⁵⁻¹⁸ Fetal kalp atım hızı ve UPI'in istikrarlı bir artma-azalma göstermediği

anlaşılmıştır. Ancak bu araştırılan grubun 16. haftasında olan hastalarda amniosentez sonrası fetal kalp atım hızının belirgin olarak düştüğü gözlenmiştir. Bununla birlikte yapılan işlem sonrası fetal vasküler akım ve plasental direnç göz önüne alınarak ölçülen UPI'de belirgin değişiklik saptanmamıştır. Amniosentez işlemi mümkün olduğunca transplasental geçiş yapılmadan uygulandı. Amniosentez işlemi sırasında transplasental veya transamniotik geçişler arasında dikkate değer bir farklılık saptanmamıştır.

Birçok bulgu amniosenteze fetal yanıtların oluştuğu yönündedir. İğnenin girişiyle birlikte oluşan uterin kontraksiyonun etkisiyle fetal vücut ve solunum hareketlerinde artış meydana geldiği gözlemlenmiştir. Bu durum birçok klinisyenin dikkatini çekmektedir. Fakat amniosentez sırasında kontraksiyonlar daha güçlü olsa bile bunun UPI üzerine etkisi yoktur. Miyometrial veya plasental travma sonucunda açığa çıkan tromboksan, prostaglandinler gibi vazoaaktif aminlerin, uterin ve

umbilikal kontraksiyona neden olduğu söylenebilir.¹² FHR ve UPI arasında değişimlerin birbirinden bağımsız olarak meydana gelmesinin mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Bize göre bu değişiklikler, prosedür sırasında oluşan vagal cevaba bağlı olabilir. Daha önce birinci trimesterde araştırılan bulgular bunları desteklemektedir.¹⁹ Kromozomal anomali ve spontan fetal kayıp olmuş olan gebelerin çoğunda, normal grupla karşılaştırıldığında, amniosentezi takip eden değişikliklerde bir farklılık saptanmamıştır. Bu konuda daha ileri araştırmalara gereksinim duyulmaktadır.

Bizim sonuçlarımız Weinraub ve ark.nın yaptığı¹² ve amniosentezin perfüzyon anomalilerine neden olabildiği ve genetik amniosentez sonrası görülen birçok komplikasyonda rol oynayabileceği konusundaki bulgularıyla uyusmaktadır. Prosedür sonrası değişiklikler hemen oluşabilmektedir. Fakat bu değişiklikler gösterilemeyebilir. Bu değişikliklerin vagal cevap sonucunda olan refleksler nedeniyle olduğu bilinmektedir. Klinik çalışmalar, fetal araştırma için doppler hız ölçümlerinin kullanımının iyi olacağını göstermektedir. Merkezimizde bu konuda bir konsensus olmamasına rağmen, invaziv prosedür öncesi genellikle doppler ultrasonografi uygulanmaktadır. Prenatal invaziv prosedür öncesinde, anormal fetal kalp atım hızı ve UPI değerleri ölçülmektedir. Yalnız bunun klinik uygulama yönü tam olarak bilinmemektedir. Prenatal invaziv prosedürlere bağlı olarak oluşan potansiyel komplikasyonlar daha iyi anlaşılma ve yerini daha dikkatli yaklaşımlara bırakmaktadır. Örneğin transabdominal veya transservikal koryonik villus örneklemesinden sonra maternal serum AFP değişiklikleri, prosedürün neden olduğu fetomaternal hemoraji konusunda bilgi vermektedir.^{20,21}

Erken gebelik haftalarında tespit edilen anormal fetal kalp atım hızı ve UPI ölçümünün önemi için daha ileri araştırmalara gereksinim duyulmaktadır. Çalışmamız, invaziv girişim uygulanan gebeliklerde, fetal doppler akım ölçümünün klinisyene ek bir fayda sağlayıp sağlamayacağı yönünde literatüre katkı sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Fuchs F, Riis P. Antenatal sex determination, Nature 1956;177:330-7.
2. Report to the Medical Research Council by their Working Party on Amniocentesis. An assessment of hazards of amniocentesis. Br J Obstet Gynecol 1978;85:1-23.
3. Leschot NJ, Veyaal M, Treffers PE. Risks of midtrimester amniocentesis: assessment in 3000 pregnancies Br J Obstet Gynecol 1985;92:804-7.
4. Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Norgaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. Lancet 1986;1:1287-93.
5. Smidt-Jensen S, Permin M, Philip J et al. Randomised comparison of amniocentesis and transabdominal and transcervical chorionic villus sampling Lancet 1992;340:1237-44.
6. Lippman A, Tomkins DJ, Shime J, Hamerton JL. Canadian randomized trial of chorionic villus sampling and amniocentesis. Prenat Diag 1992;12:385-476.
7. Arduini D, Rizzo G, Ramonini C. Doppler ultrasonography in early pregnancy does not predict adverse pregnancy outcome. Ultrasound Obstet Gynecol 1991;1:180-5.
8. Jauniaux E, Jurkovic D, Campbell S. In vivo investigations of the anatomy and physiology of early human placental circulations. Ultrasound Obstet Gynecol 1991;1:435-45.
9. Fisk N, MacLachlan N, Ellis C, Tannirandorn Y, Tonge HM, Rodeck CH. Absent end-diastolic flow in first trimester umbilical artery. Lancet 1988;2:1256-7.
10. Martinez JM, Comas C, Ojuel J, et al. The influence of the site of doppler recording on umbilical artery pulsatility index during first trimester. Ultrasound Obstet Gynecol 1995;5:325-7.
11. Deutinger J, Rudeltorfer R, Patternmann A, Bernaschek B. Vaginosonographic velocimetry in uterine arteries before and after administrations of beta-mimetics, Br J Obstet Gynecol 1992;99:417-21.
12. Weinraub Z, Avrech OM, Golan A, et al. Indomethacin and amniocentesis-induced changes in fetal flow velocity waveforms, Ultrasound Obstet Gynecol 1992;2:104-6.
13. Zoppini C, Ludomirsky A, Godmilow L, Weiner S, Maislin G, Donnenfeld AE. Acute hemodynamic effects induced by chorionic villus sampling: A preliminary investigation, Am J Obstet Gynecol 1993;169:902-7.
14. Tabor A, Philip J, Bang J, Madsen M, Obel EB, Norgaard-Pederson B. Needle size and size risk of miscarriage after amniocentesis. Lancet 1988;1:183-4.
15. Jaffe R, Warsoff SL. Color Doppler imaging in assessment of uteroplacental blood flow in abnormal first trimester intrauterine pregnancies. An attempt to define etiologic mechanisms. J Ultrasound Med 1992;1181:41-4.
16. Stabile I, Grudzinskas J, Campbell S. Doppler ultrasonographic evaluation of abnormal pregnancies in the first trimester. J Clin Ultrasound 1990;18:497-501.
17. Kurjak A, Kupesic-Urek S, Predanic M, Salihagic A. Transvaginal color doppler assessment of uteroplacental circulation in normal and abnormal early pregnancy. Early Hum Dev 1992;29:385-9.

18. Den Ouden M, Cohen TE, Wladimiroff JW. Uterine and fetal umbilical artery flow velocity waveforms in normal first trimester pregnancies, *Br J Obstet Gynecol* 1990; 97:716-9.
19. Wladimiroff JW, Huisman TW, Stewart PA. Fetal and umbilical artery flow velocity waveforms between 10-16 weeks' gestation: A preliminary study. *Obstet Gynecol* 1991;78(5 Pt 1):812-4.
20. Rodeck CH, Sheldrake A, Beattie B, Whittle MJ. Maternal serum alpha-fetoprotein after placental damage in chorionic villus sampling, *Lancet* 1993;341:500.
21. Smidt-Jensen S, Philip J, Zachary JM, Fowler SE, Norgaard-Pederson B. Implications of maternal serum alpha-fetoprotein elevation caused by transabdominal and transcervical chorionic villus sampling, *Prenat Diagn* 1994;14: 35-45.