



İntrauterin Gelişme Geriliği: yaklaşım

Fetal Tıp ve Prenatal Tanı

Subgrup Toplantısı

Haziran 2016 Ankara

Doç Dr Zeki Şahinoğlu



özlüyoruz ...

İUGG

TANISAL ÖNEM:

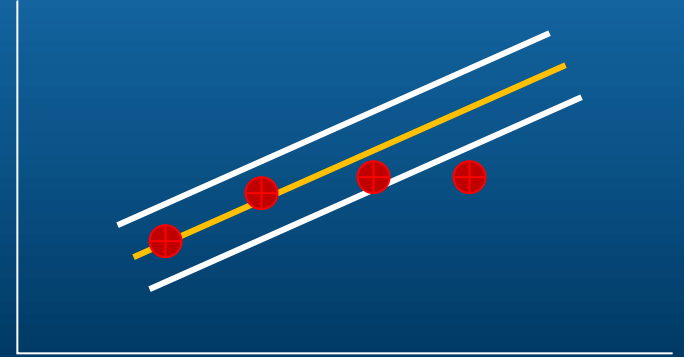
- Perinatal mortalite 120/1000
Perinatal mortalite / morbiditenin
 - Perinatal mortaliteye yol açan nedenlerde 2. sırada
- Ölü doğumlar → % 40 İUGG
yüksek olduğu
- İntrapartum asfiksi oranı → % 50
- Erken ve uygun perinatal tanı + yaklaşım → PNM/M ↓↓
fetal büyüme potansiyeli yetersizliği

İUGG - Tanı

Önceden belirlenmiş
büyümenin
yakalanamaması

SGA / yıl	
Prevalans	% 10
Avrupa'da	500.000

EUROSTAT: Number of live births.
<http://ec.europa.eu/eurostat>.
(12 November 2014)



İUGG – ayırıcı tanı

USG

- İlk trimester USG
- Midtrimester USG
- Amniotik sıvı
- Doppler

Anamnez

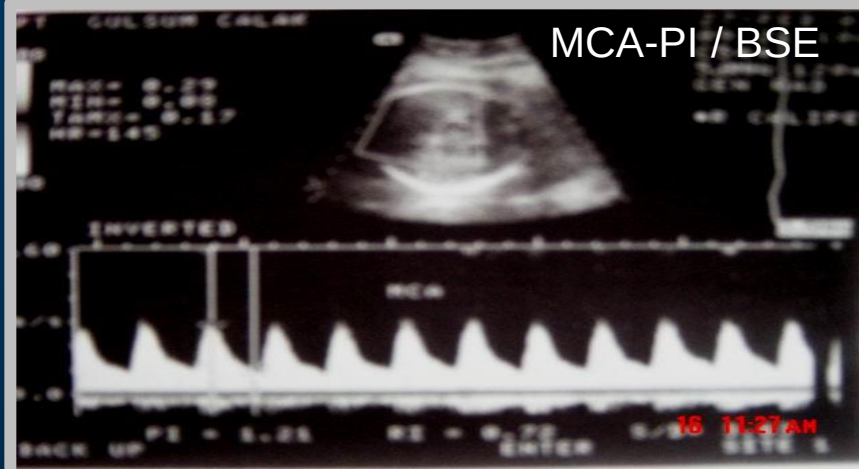
obstetrik öykü

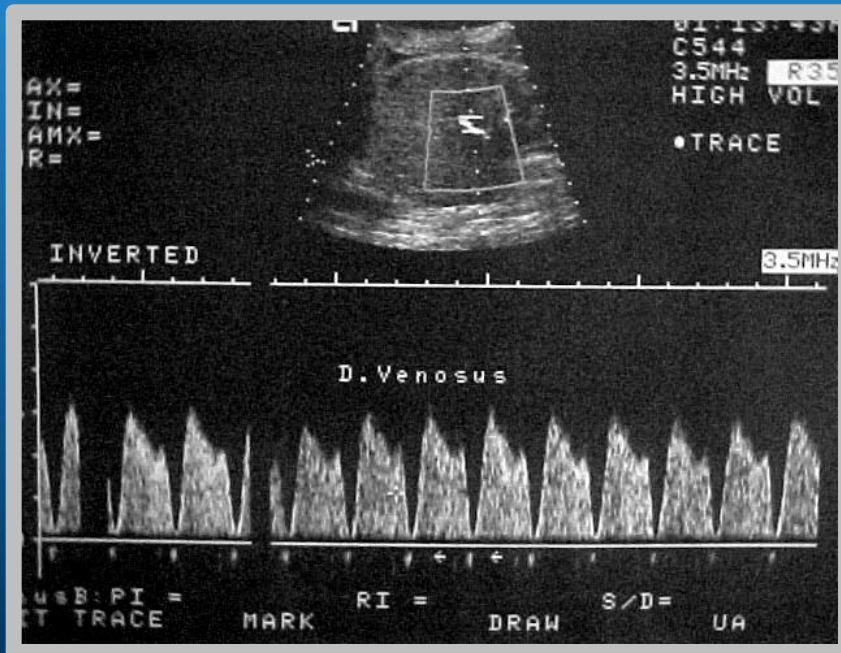
maternal koşullar

doğru SAT

Olgu 1

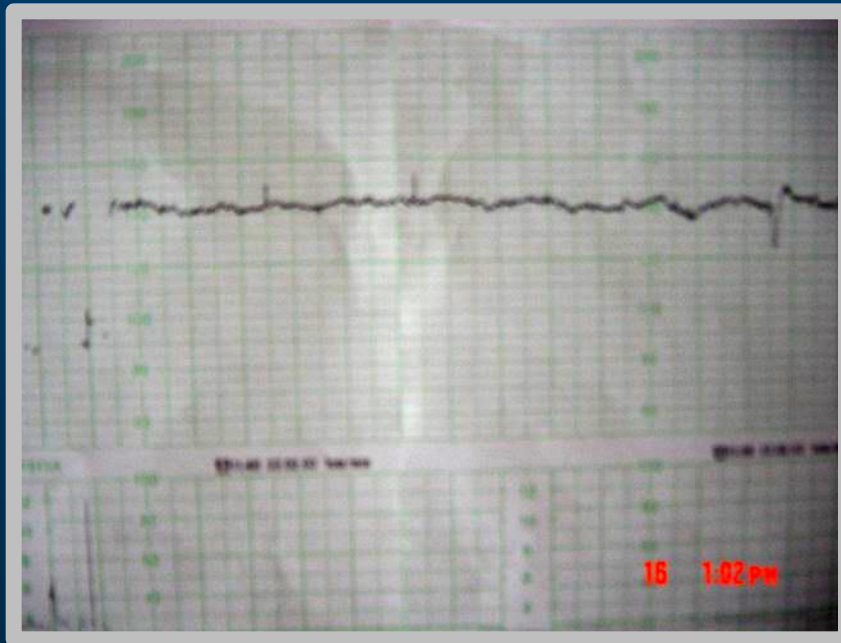
- 31 y, G3 P1 A1 Y1
- SAT → 30+6 hafta
- USG → 25+5 hafta
- Erken IUGR
- AFI: 7 cm
- EFW → 780 ± 104 g





- UA → AEDF + RF
- MCA → BSE
- Oligohidramnios
- DV → PI ↑

Karar: doğum



Umbilikal ven kan analizi

- PO₂: 17.1 mmHg (48.97)
- PCO₂: 48.7 mmHg (35.87)
- pH: 7.223 (7.48)
- HCO₃: 19.6 mmol/ (24.6)
- BE: -8.2 (-2.4)
- Glukoz: 92 mg/dl

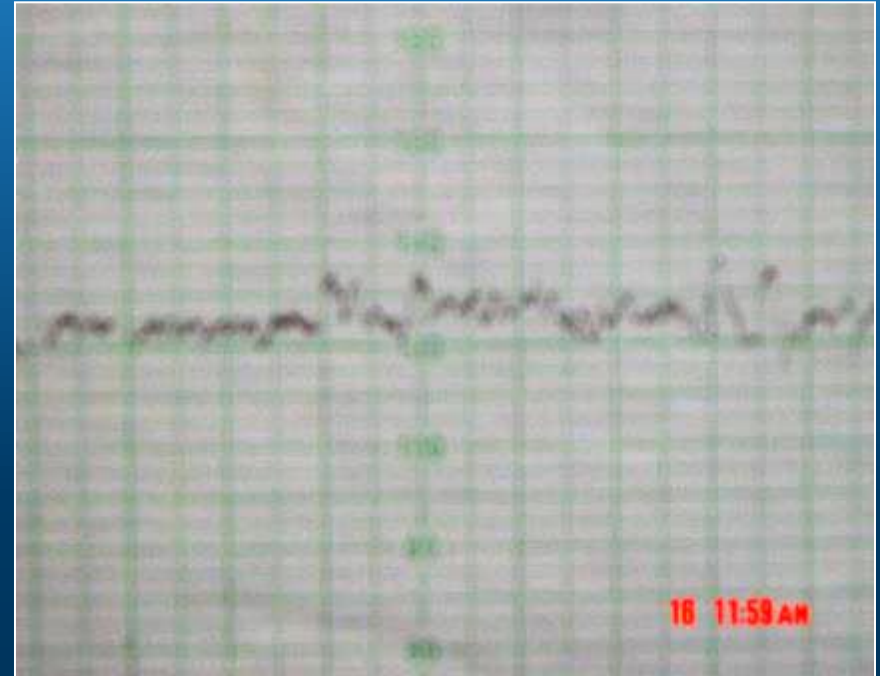
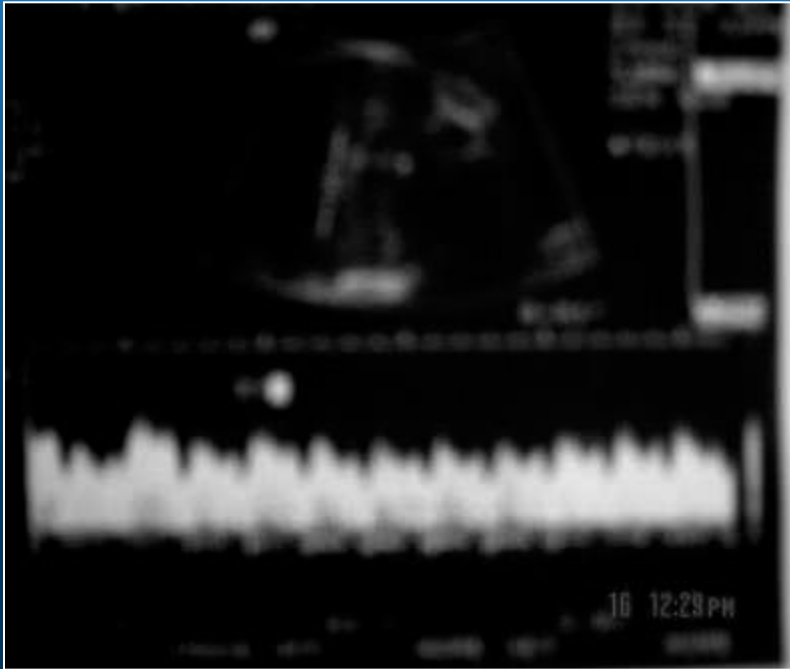
Doğum ağırlığı 850 g



Olgu 2

- 24 y, G2 P1 Y0
- SAT → 30+1 hafta
- USG → 26+1 hafta
- Erken IUGR
- AFI: 5 cm
- EFW → 764 ± 102 g



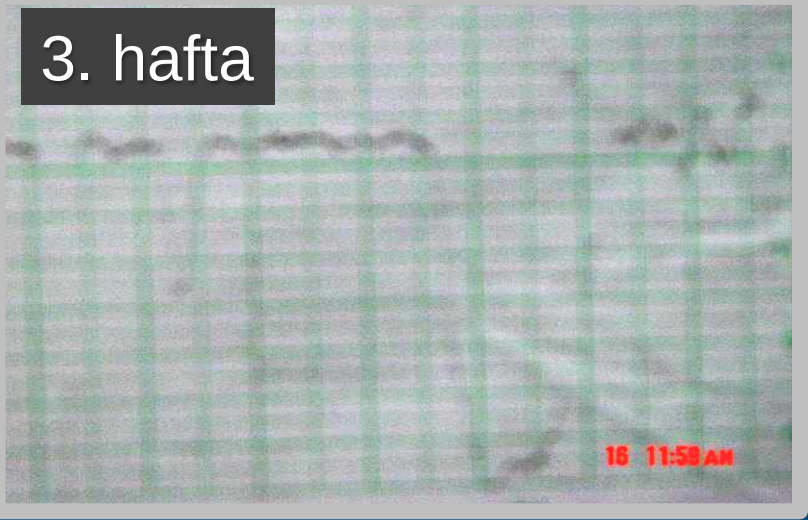


- UA → AEDF
- MCA → BSE
- Oligohidramnios

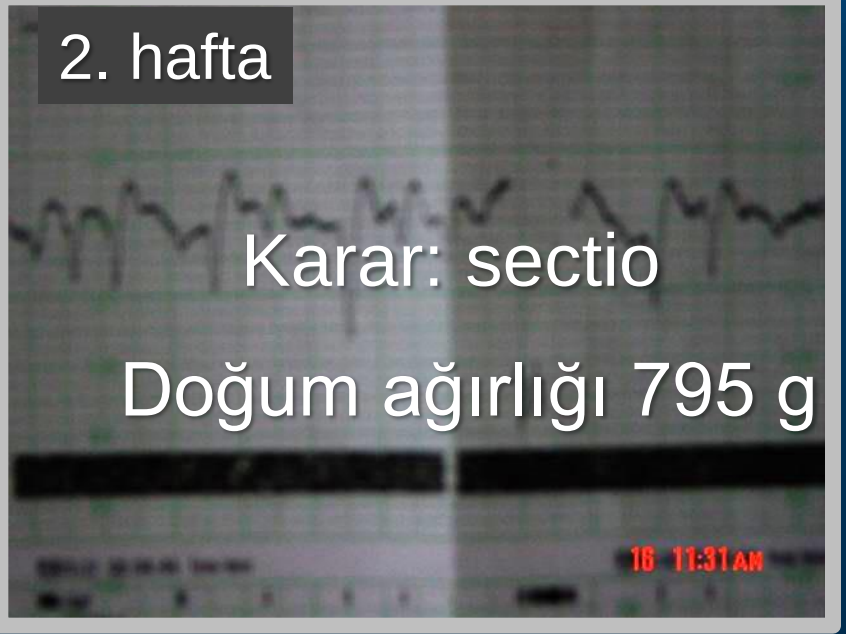
Karar: yakın izlem



1. hafta



3. hafta



2. hafta

Karar: sectio

Doğum ağırlığı 795 g

Umbilikal kord kanı analizi

PO₂: 13.2 mmHg (39.6)

PCO₂: 56.7 mmHg (35.66)

pH: 7.117 (7.478)

HCO₃: 17.9 mmol/L

BE: -12.0

Glukoz: 49 mg/dl

Olgu 3

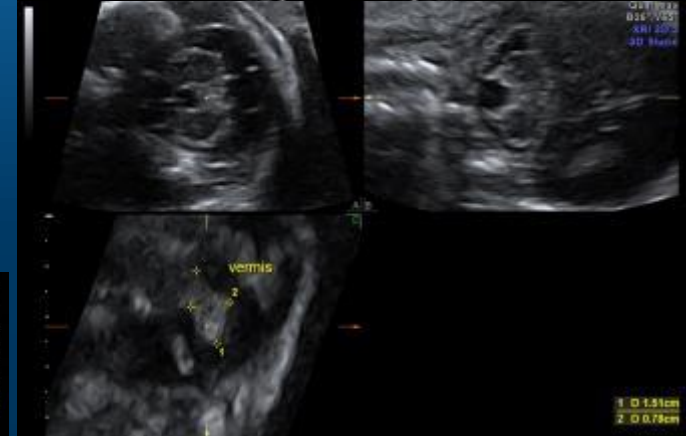
- 21 y, G1 P0
- SAT → 26 hafta
- USG → 23 hafta
- Erken IUGR
- Doppler normal
- AFI normal
- Patolojik u/s bulgusu yok
- Kordosentez: 46, XY
- Fetal seroloji negatif



Cornelia de lange

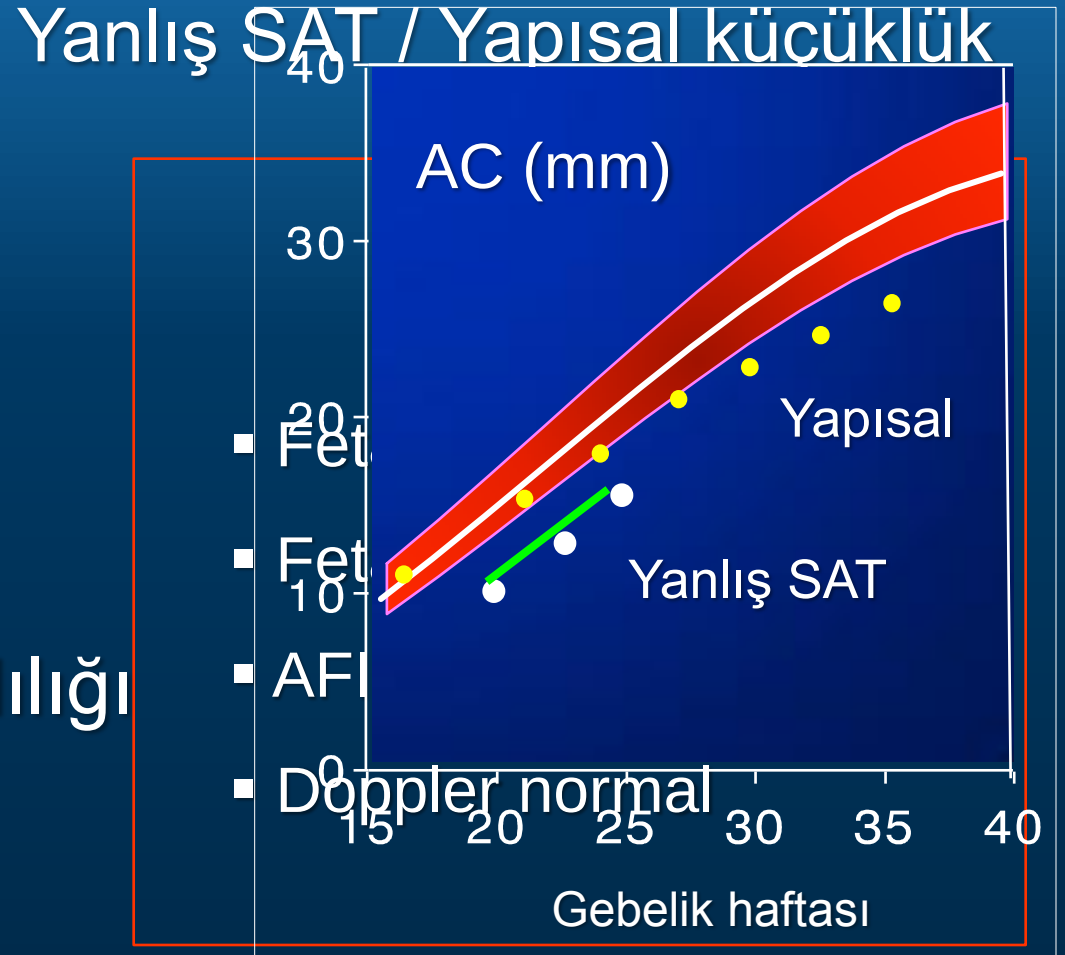
Olgu 4

- -
 -
 -
- Monozomi 5**
- Trizomi 14**

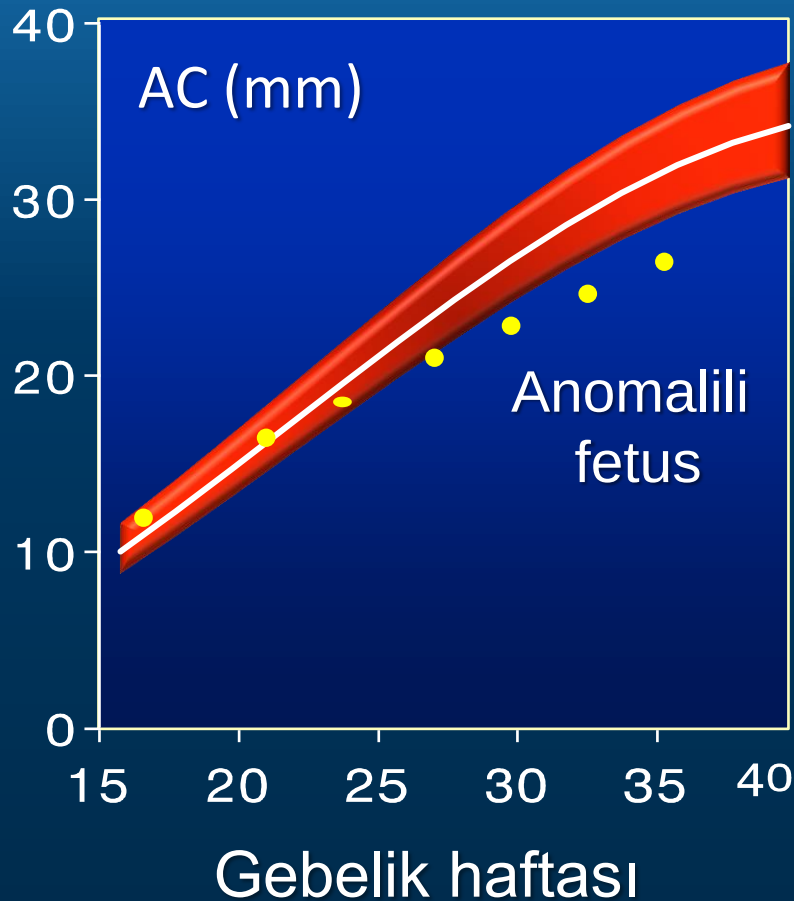


İUGG – ayırıcı tanı

- Yanlış SAT
- SGA
- Fetal anomali
- Fetal büyüme kısıtlılığı



İUGG – ayırıcı tanı



fetal anomali

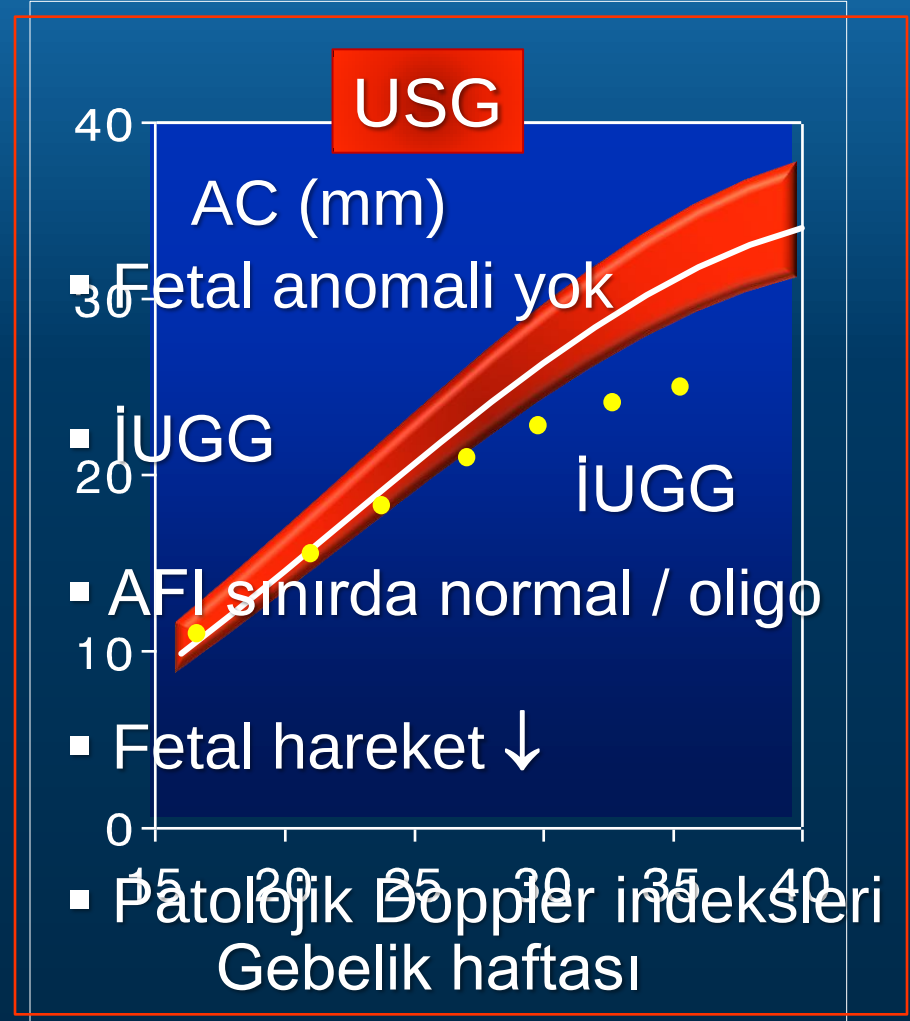
USG

- Fetal anomali var
- İUGG
- AFI normal / poli / oligo
- Doppler:
 - uterin: genelde normal
 - umbilikal: normal / patol.

İUGG – fetal büyüme kısıtlanması

- Yanlış SAT
- SGA
- Fetal anomali
- Fetal büyüme kısıtlılığı

etyoloji ?



Etyoloji

uteroplas perf ↓
kronik HT
PE

myom
konn. doku hast
uter. anom

UTEROPLASENTAL

İUGG

previa / ablasyo
kr inflam
tromboz / infarkt
plasentit / vaskülit
ödem
koryoamnionitis
koranjoma

MATERNAL

DM
kalp hast
akciğer hast
böbrek hast
anemi
ilaç kullanımı
sigara, alkol

FETAL

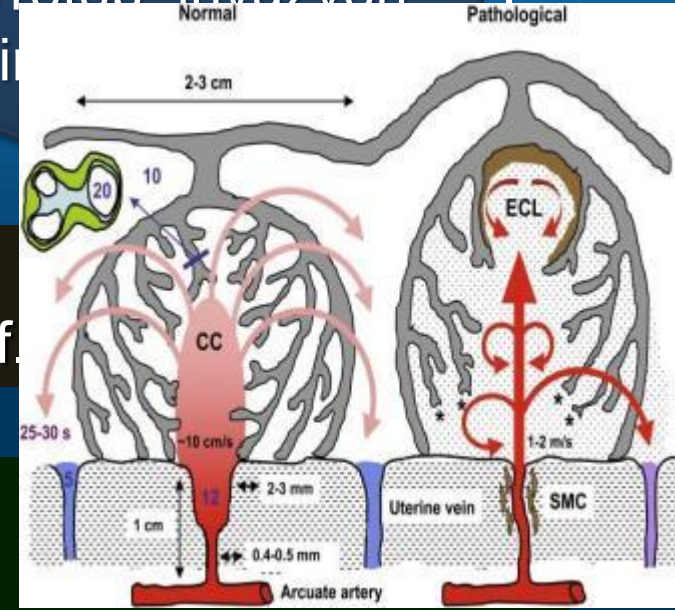
enfeksiyon
kalp anomalileri
malformasyon
kromozom anom

Uteroplasental hipoperfüzyon

Abortus İUGG Preeklampsi

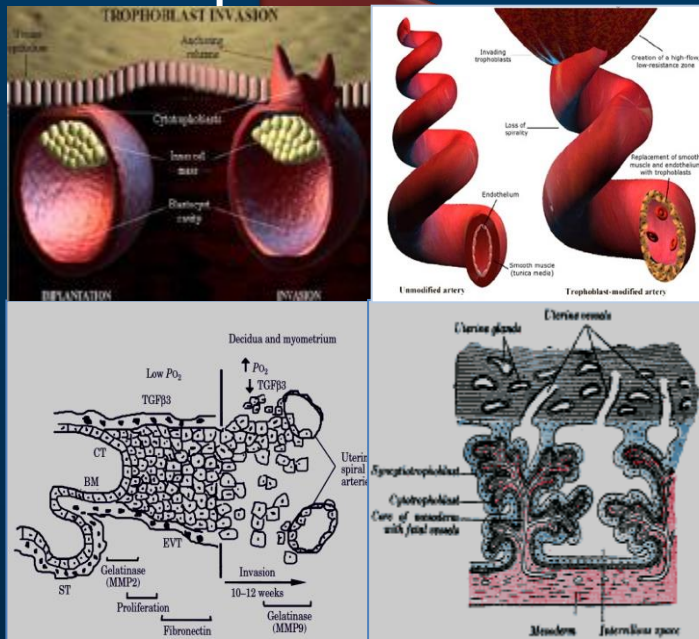
9 – 11 hafta
Erken i-villöz perf

Trofob invazyon



datif stress

gebelik seyri
NORMAL



İUGG - Tanı

IUGG	EFW %	AC %	HC/AC %	AC/FL %	karaciğer
Sensitivite	USG ölçümler	62.2	49.1	28.9	
Spesifite	BPD	88.9	90.7	AC (mm)	
PPV	HC	63.6	67.3	AC+ Doppler	%
NPV	AC	89.8	89.8	sensitivite	87.8
FP	FL	8.6	7.2	spesifite	63.3
FN	oranlar	7.8	8.0	EFW+Doppler	
				sensitivite	86.0
				spesifite	61.5

iUGG - Tani

A Uniform Management Approach to Optimize Outcome in Fetal Growth Restriction

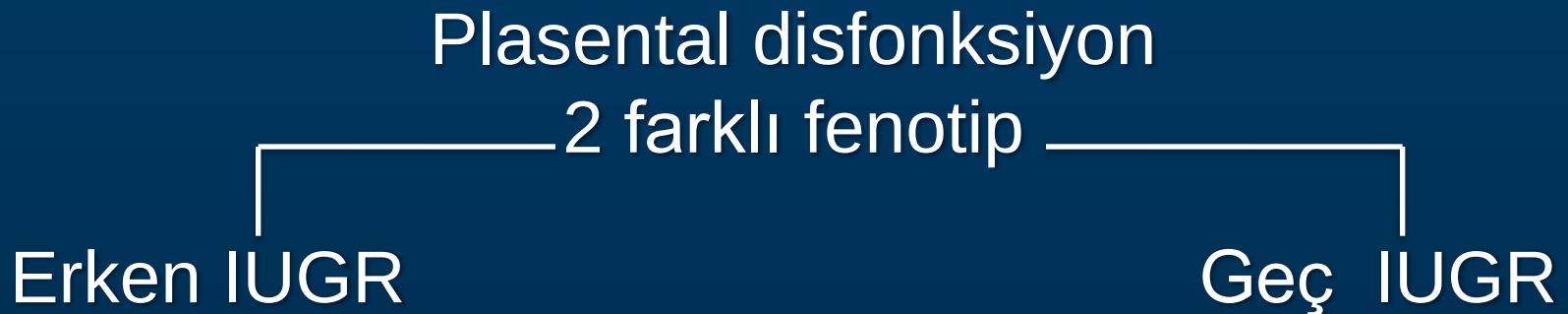
Seravalli V, Baschat AA,
Obstet Gynecol Clin North Am
2015

Table 1
Implications of diagnostic cutoffs for management of fetal growth restriction

Diagnostic Cutoff	Advantage	Disadvantage
AC <10th percentile	Highest sensitivity for FGR	Lowest specificity for FGR
SEFW <10th percentile	Acceptable sensitivity for FGR	Unnecessary monitoring of normal fetuses
SEFW <3rd percentile	Greater specificity for FGR	Less severe FGR is missed
SEFW <10th percentile & abnormal UA Doppler	Greatest specificity for FGR at risk for adverse outcome	Misses term FGR with normal UA Doppler
SEFW <10th percentile with abnormal UA or MCA	Greatest specificity for FGR at risk for adverse outcome across all gestational ages	Requires interpretation of umbilical and cerebral Doppler studies

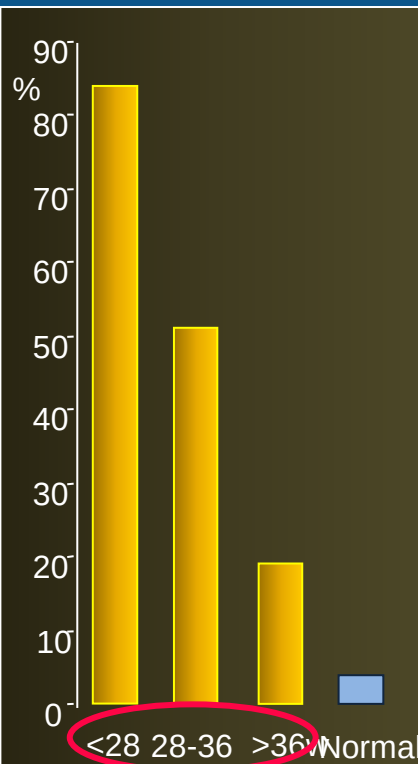
İUGG - Tanı

- Fetal ağırlığın < 10. persantil
- Umbilikal arter Doppler indeksinde yükselme
- Orta serebral arter Doppler indeksinde azalma veya serebroplasental oranda azalma

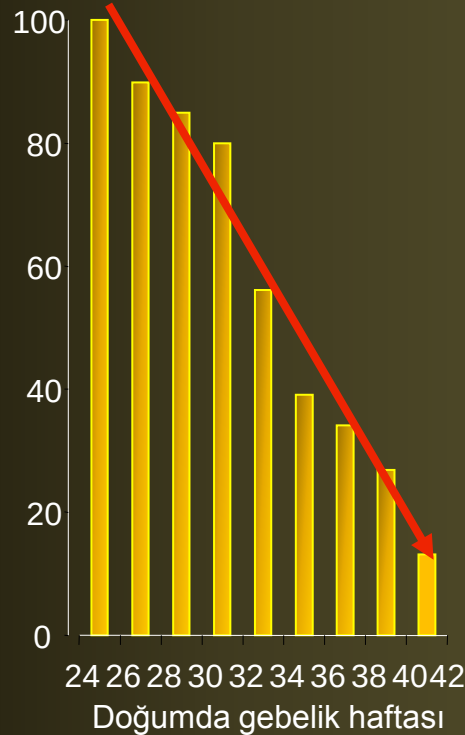


plasental disfonksiyon - zamanlama

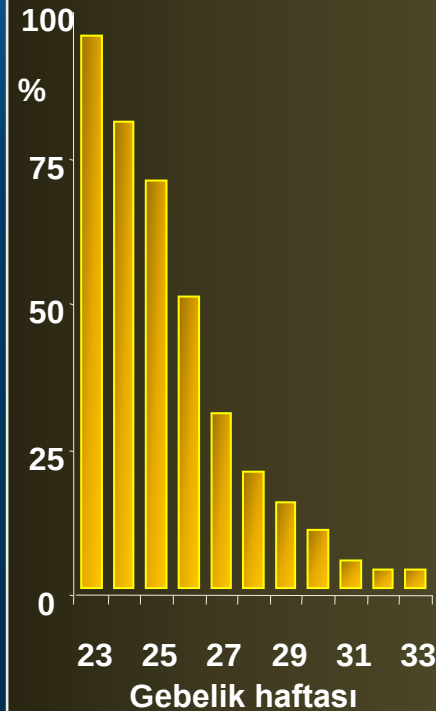
Desidual arteriolopati



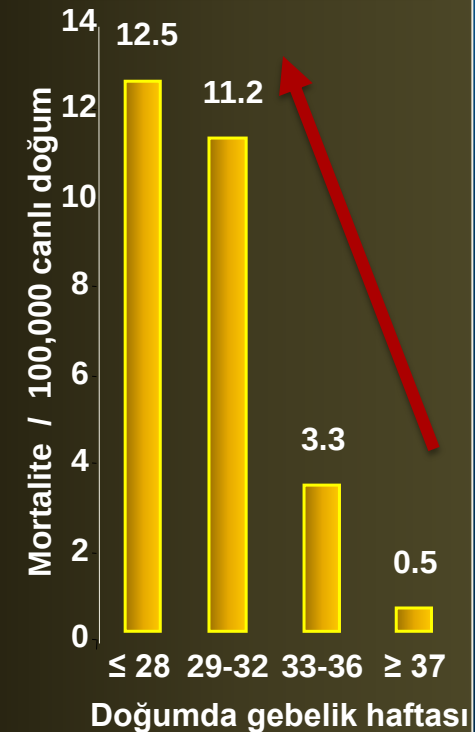
IUGR



Perinatal fetal kayıp



+ Preeklampsi % 40-70



Moldenhauer 2003

Yu 2007

Mortalite ABD

Erken ve uzun dönem morbidite

Hipoksi

Asfiksi

Mekonyum aspirasyonu

Nekrotizan enterokolit

Serebral kanama

Polisitemi

Hipotermi

Hipoglisemi

Enfeksiyon

Gelişme geriliği

Dikkat eksikliği & hiperaktivite

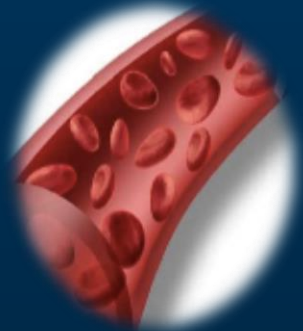
Aterosklerozis

Kardiovasküler hastalık

- HT

- Koroner kalp hastalığı

- İnme



İUGG – plasental disfonksiyon

Amaçlar

- Öngörü, risk altındaki fetusun algılanması
 - anamnez
 - 1. trimester
 - Doppler
- Gebeliğin yönetimi (anne – fetus)
 - Doppler
 - klinik
- İdeal doğum zamanının belirlenmesi
 - Doppler
 - gebelik haftası
 - YDYG

İUGG – 11-14 hafta risk öngörüsü

Spiral arterlerde yetersiz trofoblastik invazyon



Plasental hipoksi



İnflamatuvar sitokinlerin salınımı

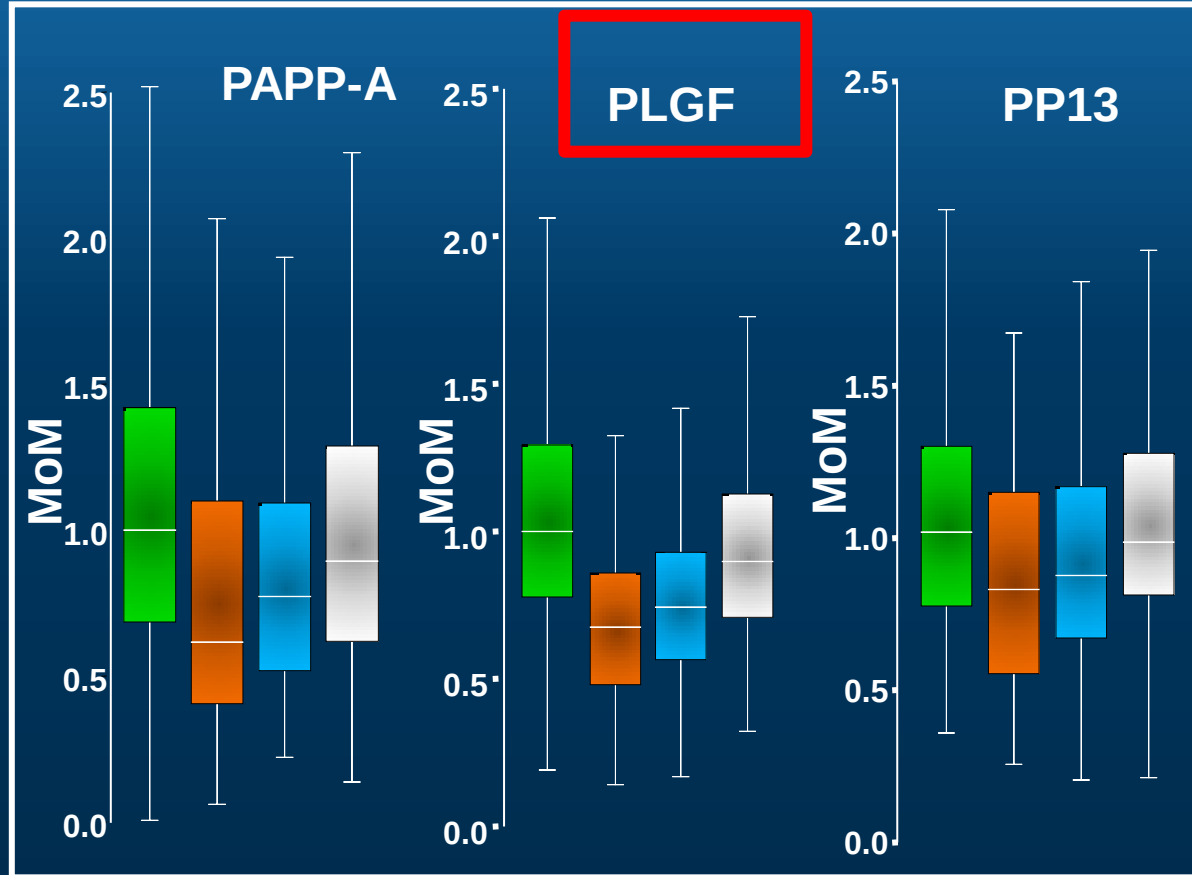


Trombosit ve endotelial hücre aktivas. - hasar



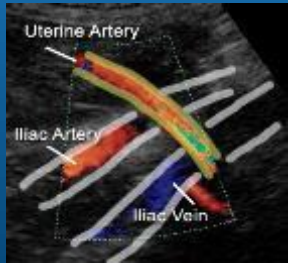
Plasental hipoperfüzyon + PE

Plasental faktörler



Erken PE : <34 hf Preterm PE : 34-37hf Term PE : >37

İUGG / Doppler - uterin arter



Uteroplental Hipoperfüzyon / Erken Öngörü

IUGG

< 24 hafta

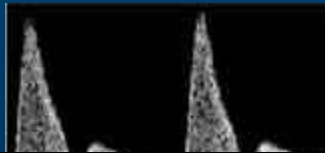
PE

< 26 hafta (geç adaptasyon)

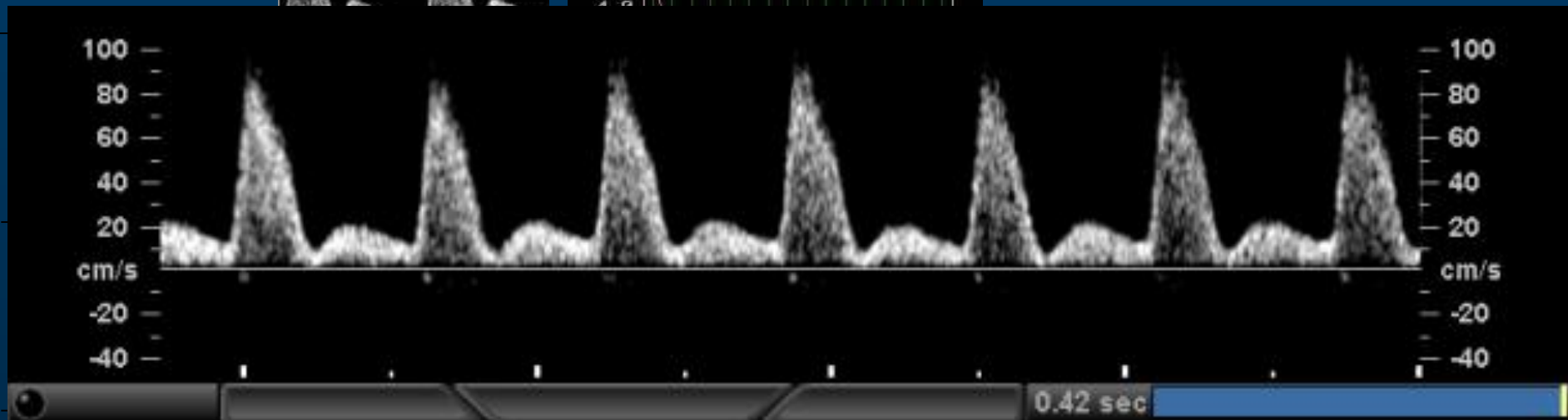
DEKOLMAN

FETAL KAYIP

PRETERM DOĞUM



Geb. yok veya
1. trim.



iUGG / Doppler - UA

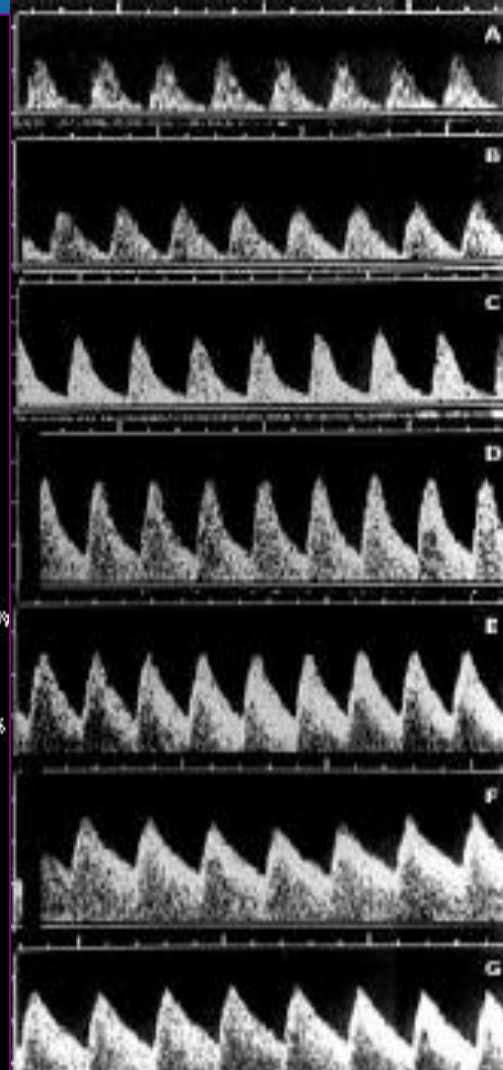
Umbilikal arter PI I



>%30

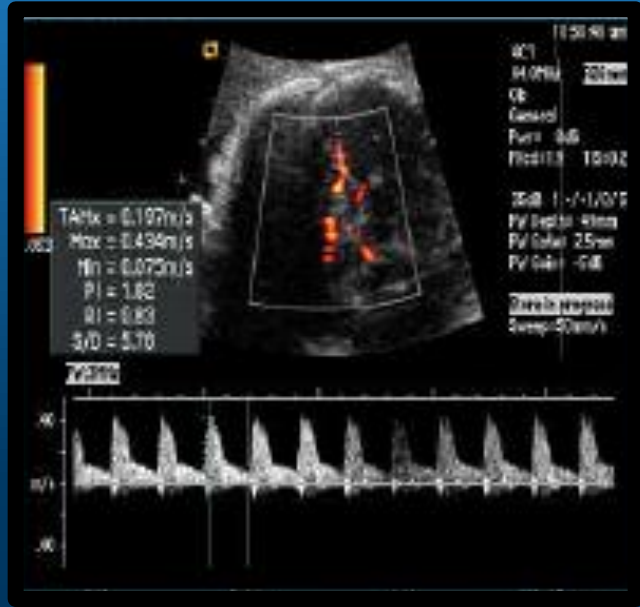


Harrington et al, Ultrasound Obstet Gynecol. 6 (1996)



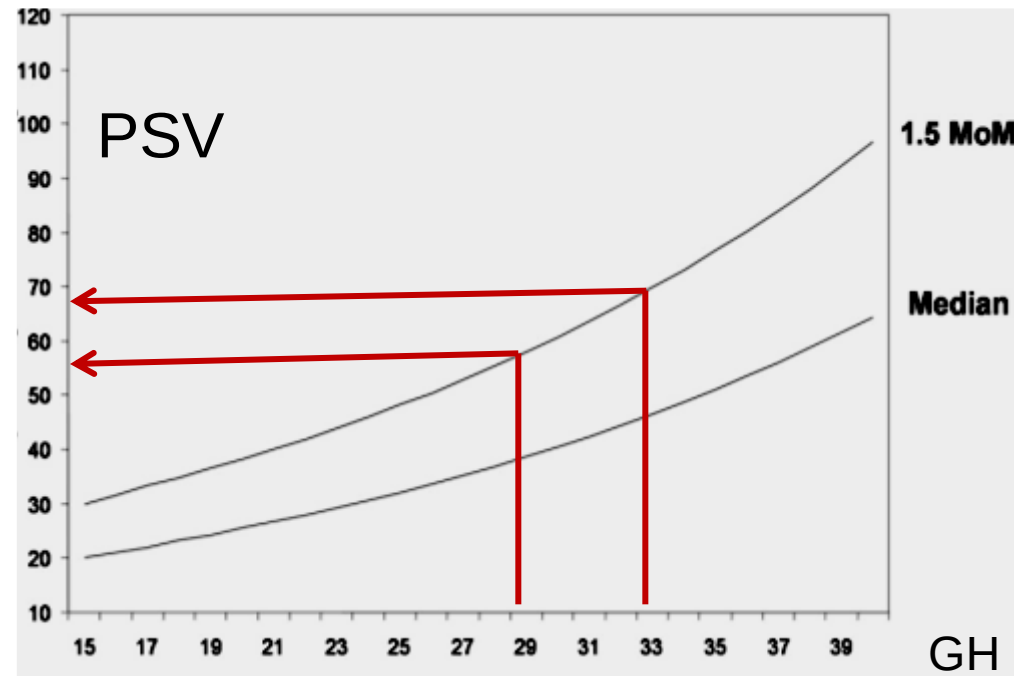
GA

İUGG / Doppler - MCA



70

50



PSV $\leftrightarrow$ $\downarrow$ pO₂ ve $\uparrow$ pCO₂

- Azalmış PI $\xrightarrow{\text{MCA - PSV (MCA - PI'ye) tercih edilir:}}$ Kronik fetal hipoksi
- Yüksek PSV $\xrightarrow{\text{PI: doğum veya fetal kayıp öncesi normalleşebilir}}$ Fetal redistribüsyon
- PSV: doğum veya fetal kayıp öncesi biraz azalabilir 2-3 hafta interval
- ancak yüksekliğini korur, normalleşmez $\xrightarrow{\text{Patolojik NST}}$

İUGG / Doppler - DV

Pulsed Doppler örneği 0.5-1 mm
venöz Doppler arteriyel
sistemden sonra bozulur
insonasyon açısı < 30 derece

Düşük filtre (50-70Hz) Hecher K, 2001

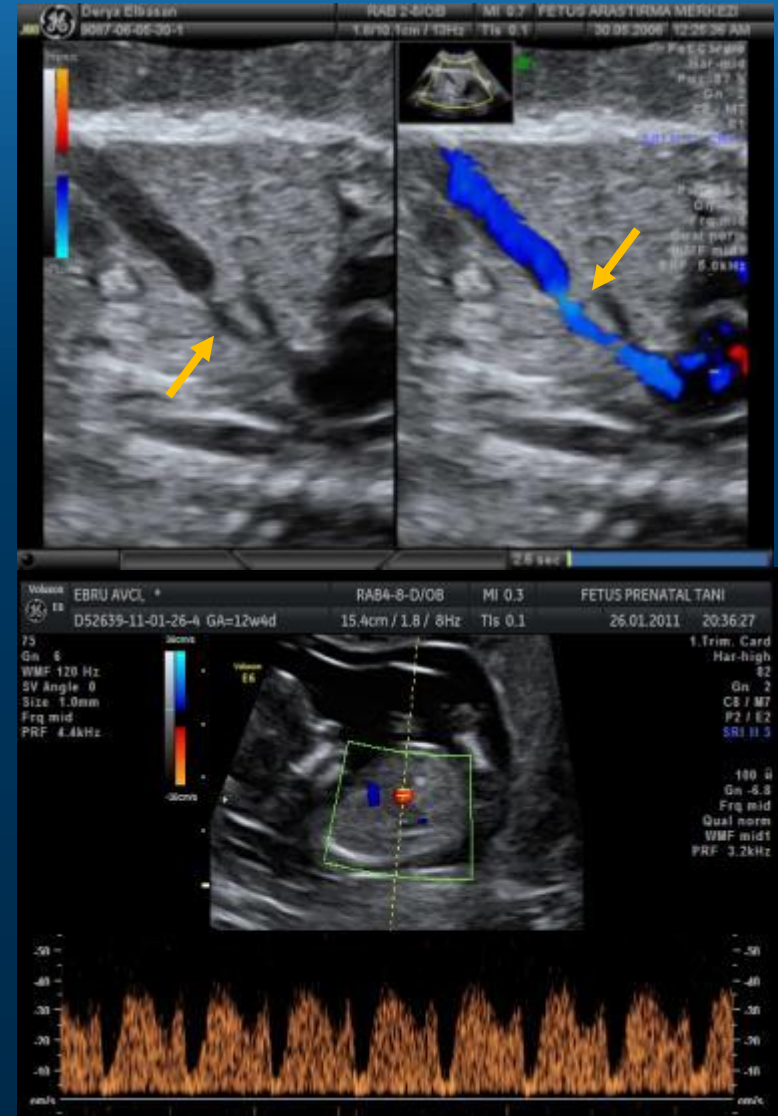
Süpürme hızı (2-3cm/sn)

■ Ventriküler fonksiyon ve
Fetal hareket ve solunumun
kalp atışı yansıtır

olmadığı dönemlerde

■ Anormal DV = Kötü
perinatal sonuç

Baschat AA, 2000



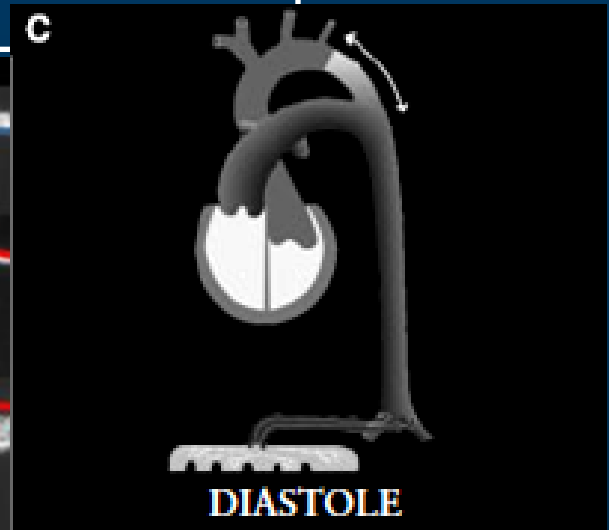
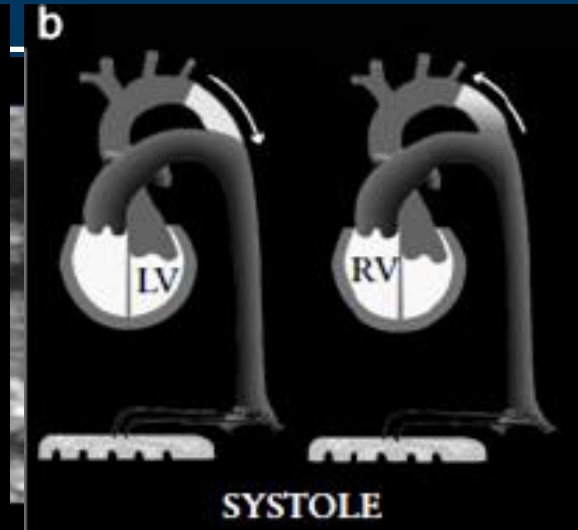
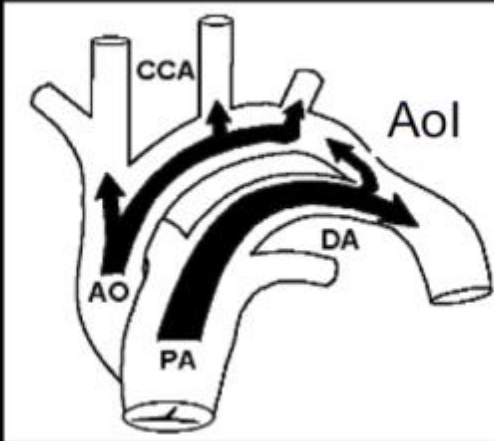
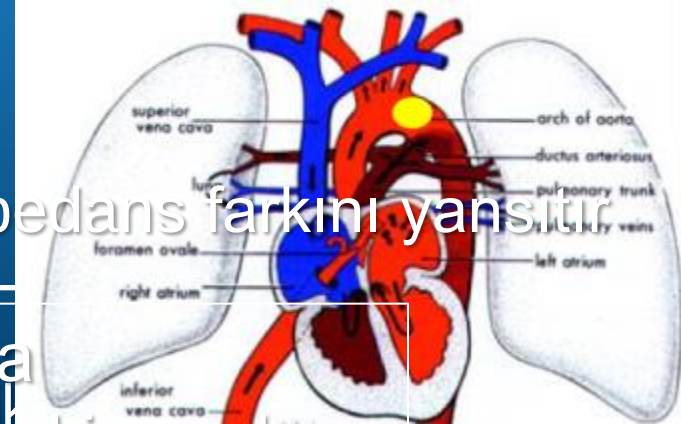
İUGG / Doppler - AoI

- **Aortkardiyak indeks (IFI)**

Serebral impedans $\leftrightarrow$ plaseental impedans farkını yansıtır

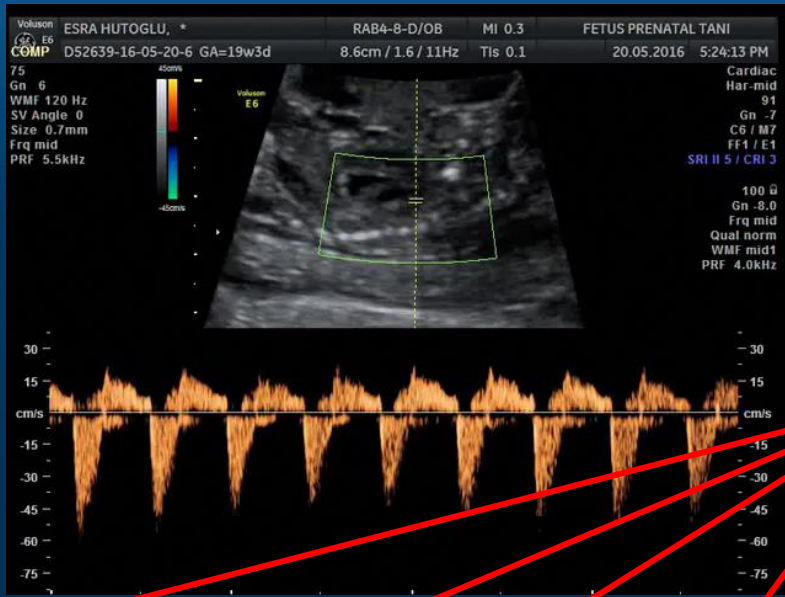
- **RV dolaşım $\cong$ LV dolaşım**

Normal koşullarda
 Plaseental impedans < serebral impedans
 RV – LV paralel outflow sistemi arasında dengeleyici link
 sistolik velosite



İUGG / Doppler - AoI

The unrecognized physiological and clinical significance of the fetal aortic isthmus
J.-C. FOURON



İUGG

Plasental impedans ↑↑

Umbilikal akım ↓

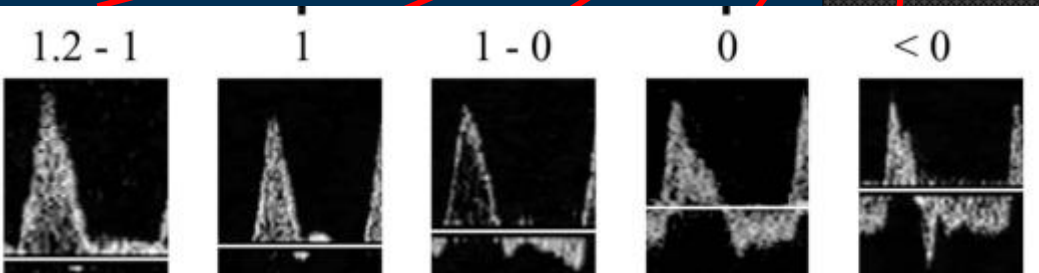
% 50 ↓: AoI akım değişmez

% 75 ↓: AoI akım → retrograd

IFI < 1

IFI

- myokard O_2 ↓↓
- LV fonksiyonu ↓↓
- serebral perf. ↓↓
- nöromorbidite ↑↑
- postnat duktal bağm.





The relationship between an aortic isthmus blood flow velocity index and the postnatal neurodevelopmental status of fetuses with placental circulatory insufficiency

Jean-Claude Fourn, MD,^{a,*} Julie Gosselin, PhD,^b Marie-Josée Raboisson, MD,^a Julie Lamoureux, MSc,^a Claudine-Amiel Tison, MD,^d Catherine Fourn, MA,^b Linda Hudon, MD^c

Short term outcome

Aortic isthmus net blood flow

	Antegrade N=41	Retrograde N=10	p
Composite adverse outcome (<i>n</i> (%))	10/41 (24.3)	9/10 (90)	< 0.001
NICU > 14 days*	3/40 (7.5)	2/5 (40)	0.03
Stillbirths	1/41 (2.4)	5/10 (50)	< 0.001
Perinatal death	2/41 (4.8)	7/10 (70)	< 0.001
Postnatal complications (<i>n</i> (%))*	9/40 (22.5)	4/5 (80)	0.02
Neonatal death	1/40 (5)	2/5 (40)	0.02
PVH/IVH			
Bronchopulmonary dysplasia			
Respiratory distress syndrome			
Necrotizing enterocolitis			
Sepsis			

Doppler assessment of the aortic isthmus and perinatal outcome in preterm fetuses with severe intrauterine growth restriction

M. DEL RÍO, J. M. MARTÍNEZ, F. FIGUERAS, M. BENNASAR, A. OLIVELLA, M. PALACIO, O. COLL, B. PUERTO and E. GRATACÓS

	<i>Sensitivity</i> (% (n))	<i>Specificity</i> (% (n))	<i>NPV</i> (% (n))	<i>LR+</i>
Adverse perinatal outcome				
Absent/reversed flow in UA	73.7 (14/19)	65.6 (21/32)	80.8 (21/26)	2.1
Vasodilatation of MCA	84.2 (16/19)	28.1 (9/32)	75 (9/12)	1.2
Absent/reversed DV a-wave	36.8 (7/19)	96.9 (31/32)	72.1 (31/43)	11.5
Retrograde diastolic AoI	47.4 (9/19)	96.9 (31/32)	75.6 (31/41)	15.2
UV pulsation	36.8 (7/19)	84.3 (27/32)	69.2 (27/39)	2.3

DV, ductus venosus; GA, gestational age; LR+, positive likelihood ratio; MCA, middle cerebral artery; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; UA, umbilical artery; UV, umbilical vein.

Amniyotik sıvı

- Gerçek OH (< 500 ml) tanısında U/S sensitivite: 6.7%

Maagan et al, 1992

- OH (AFI ve/veya tek cep) →

< 0.5 cm

< 1.0 cm

< 2.0 cm

< 3.0 cm

AFI < 5.0 cm

Mercer 1984

Chamberlain 1984

Manning 1990

Halperin 1985

Phelan 1987

- Fetal mesane volümü + AFI ??

Sherer & Langer, 2001

Amniyotik sıvı

Standard	Oligohidramnios prevalansı
AFI < 5.0cm	% 8
En büyük cep < 2.0cm	% 1

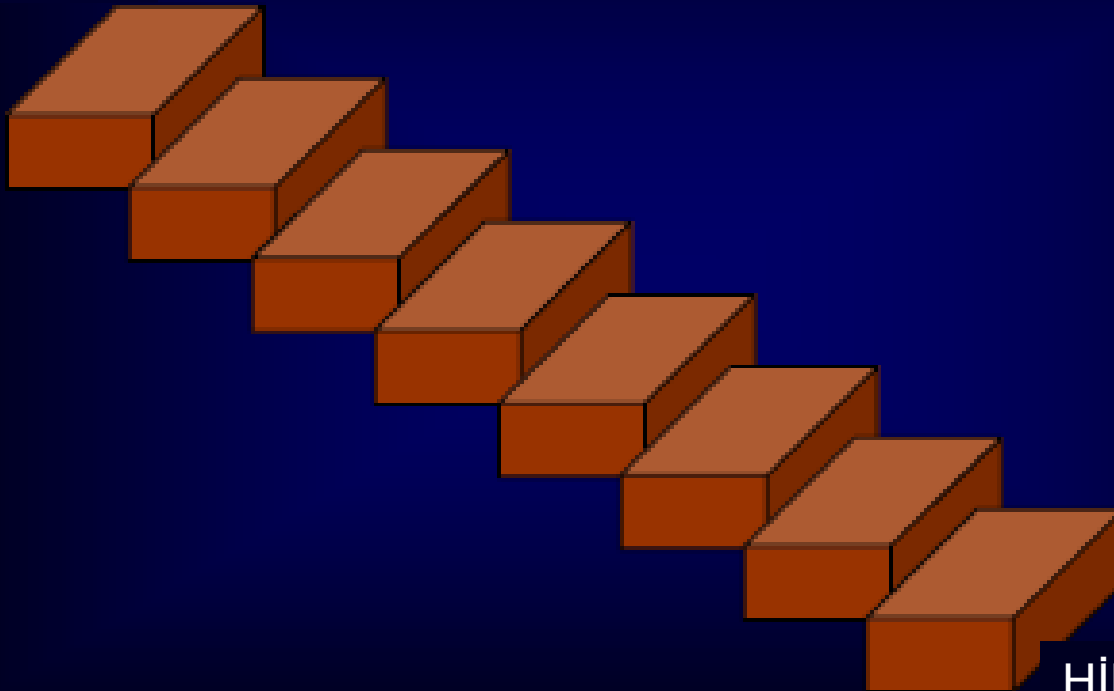
Biyofizik profil

Skor	Perinatal Mortalite (/1000)
8-10	1.86
6	9.76
4	26.3
2	94.0
0	285.7

İUGG - NST

İUGG → HASAR → ÖLÜM

İUGG



HİPOKSİK HASAR
ÖLÜM

İUGG – izlem / yönetim

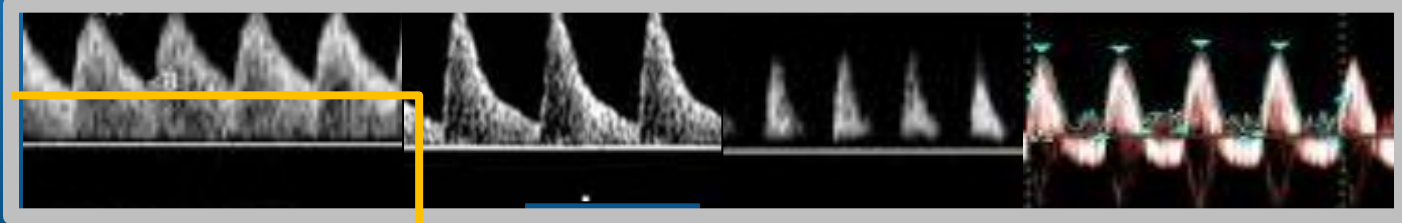
Bulgular

Yönetim

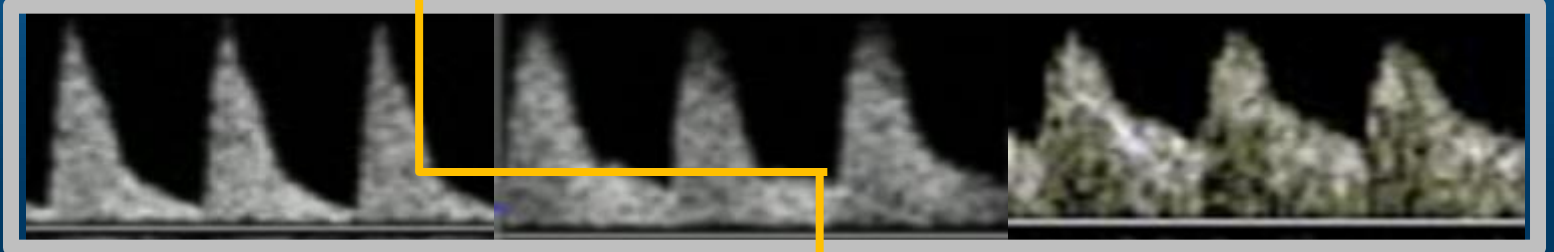
Kararlar

İUGG – izlem / yönetim

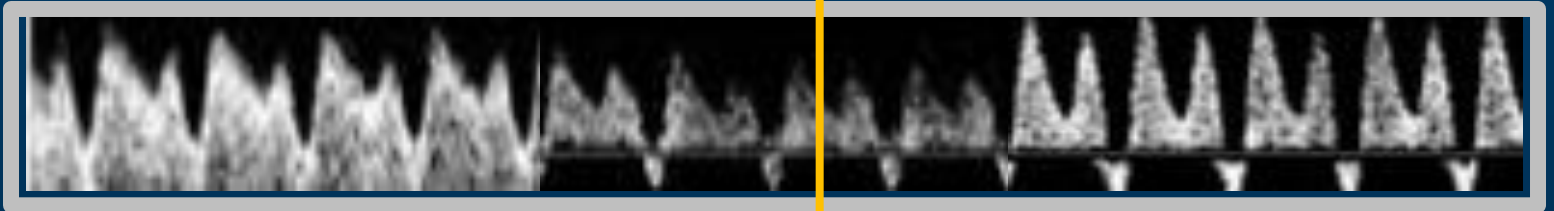
Umb. A



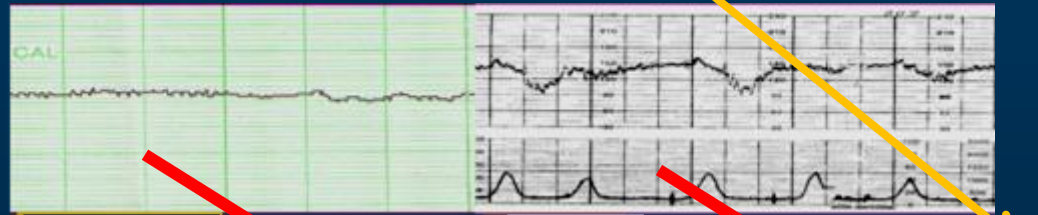
MCA



DV



KTG



P O₂

pH

Fetus: dekompanse

Fetal Hiperplazi	dekompanse	UA: S/D - PI artışı
pl UA	yetmezlik	Fetal hipoksi ve asidoz
MCA	PI azalmış	
DV	Ters a	
Aol	Retrograd	
B NST / BPP	Alp, adrenal perfüzyon ↑	MCA PI ↓
Al Sonuç	Anormal DV Doppler: ters a dalgası	AFi ↓
	Variabilite ↓	Baseline ↓
		Deselerasyon ↓ sak

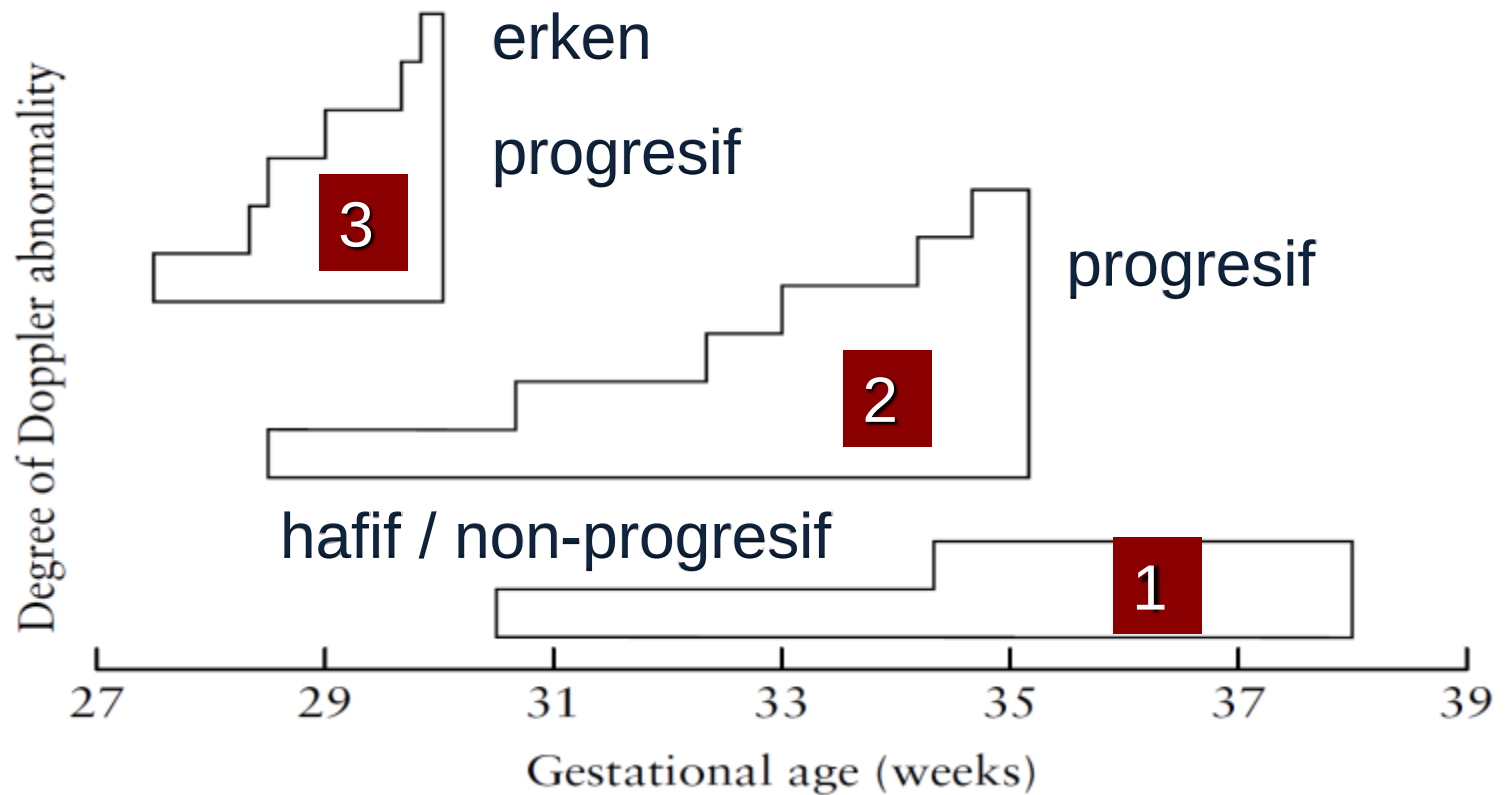
İUGG – izlem / yönetim

	Fetus adapte + kompanse	Fetus dekompanse	Fetus dekompanse PNM / M
Umbilikal A. Doppler	Anormal	Anormal	Anormal
MCA Doppler	Anormal	Anormal	Anormal
Venöz + Ao I Doppler	Normal	Anormal	Anormal
NST / BPP	Normal	Normal	Anormal
Sonuç	İyi	Hafif asidemi Hasar riski ↓	Asidemi Nörolojik Hasar ↑

iUGG – yönetim

Placental insufficiency	Sequence of Doppler abnormalities
Mild <i>n</i> = 34	$\uparrow \text{UA} \xrightarrow{33 \text{ days}} \downarrow \text{CPR}$
Progressive <i>n</i> = 49	$\uparrow \text{UA} \xrightarrow{19 \text{ days}} \downarrow \text{CPR} \xrightarrow{14 \text{ days}} \text{Brain sparing} \xrightarrow{4 \text{ days}} \text{UA A/REDV} \xrightarrow{14 \text{ days}} \uparrow \text{DV} \xrightarrow{8 \text{ days}} \text{DV-RAV/UV pulsation}$
Severe early-onset <i>n</i> = 21	$\uparrow \text{UA} \xrightarrow{7 \text{ days}} \downarrow \text{CPR} \xrightarrow{9 \text{ days}} \text{UA A/REDV} \xrightarrow{7 \text{ days}} \text{Brain sparing} \xrightarrow{11 \text{ days}} \uparrow \text{DV} \xrightarrow{5 \text{ days}} \text{DV-RAV/UV pulsation}$

İUGG – yönetim



IUGG – yönetim

Erken IUGR

Artmış UA Doppler PI

1 Doppler / 2 hf + 1 BPS / hf

Azalmış MCA PI veya CPR

1 Doppler / hf + 1 BPS / hf

UA – AEDV

kliniğe yatış, 2 Doppler / hf

1 BPS / hf

UA – REDV

kliniğe yatış + 3 Doppler / hf

artmış DV Doppler indeksi

1 BPS / hf

± oligohidramnios

NST / gün

(vertikal cep <2 cm)

DV a dalgası yok / ters

kliniğe yatış + Doppler / gün

+

BPS, doğuma hazırlık

İUGG – yönetim

Geç IUGR (> 34 hafta)

Artmış UA Doppler PI

1 Doppler / hf + 1 BPP

Azalmış MCA PI veya CPR:

2-3 Doppler / hf + 1 BPS

GRIT Study Group

GRIT Çalışması: İki yaşa kadar ölüm veya

Doğum ağırlığına göre randomize edilmiş gruplar		Hemen doğum		İzlem	
A randomised trial of the effect of immediate delivery versus expectant management in women with compromised preterm fetuses: short-term outcomes		Hemen doğum		İzlem	
GRI (pasv./ doğum)		Hemen doğum		İzlem	
Toplam		Hemen doğum		İzlem	
N=348 gebe		69 (%19)		13 (%16)	
Klinik		13 (%19)		11 (%84)	
Avrupa ülkesi		13 (%19)		11 (%84)	
Doğum Ağırlığı (g)		13200 (875-1900)		1400 (930-1940)	

“fetusu bir an önce çıkarıp kurtarma” yaklaşımı **desteklenmiyor...**

Olu doğum 2 (%0.7) 3 (%23.1)

Neonatal ölüm 23 (%7.8) 12 (%4.1)

Infant wellbeing at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): multicentred randomised controlled trial. Thornton JG, et al. Lancet. 2004 7-13; 364: 513-20

TRUFFLE

Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 42: 400–408

Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.13190

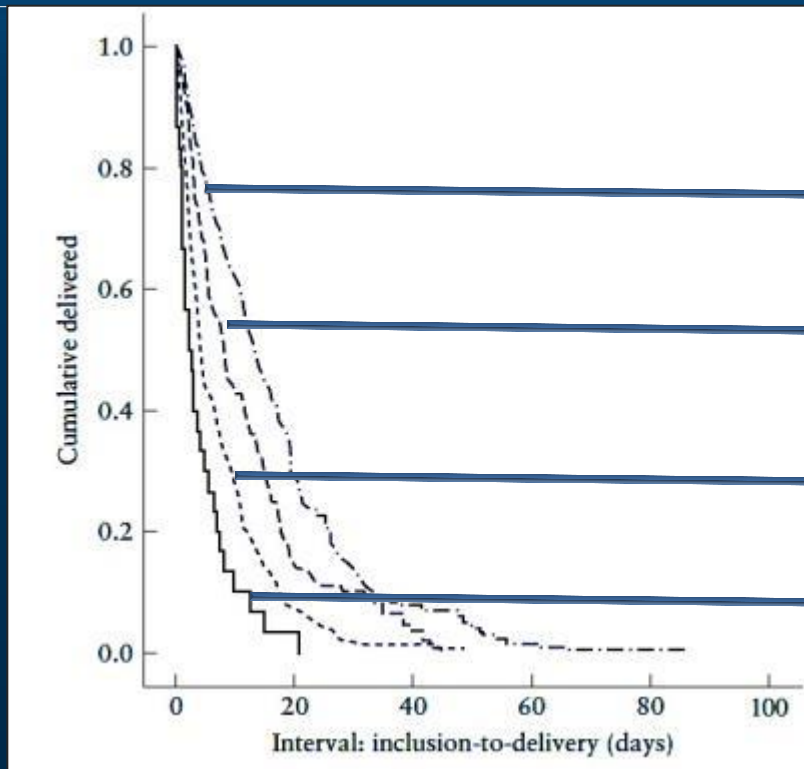


Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE)

C. Lees, N. Marlow, B. Arabin, C. M. Bilardo, C. Brezinka, J. B. Derks, J. Duvekot, T. Frusca, A. Diemert, E. Ferrazzi, W. Ganzevoort, K. Hecher, P. Martinelli, E. Ostermayer, A. T. Papageorgiou, D. Schlembach, K. T. M. Schneider, B. Thilaganathan, T. Todros, A. Van Wassenaer-leemhuis, A. Valcamonico, G. H. A. VISSER and H. Wolf, on behalf of the TRUFFLE Group

TRUFFLE

- N = 503 gebe
- IUGR tanı zamanı
- ortalama hafta 29 ± 1.6 hafta
- ortalama fetal ağırlık 881 ± 217 g.



INTERVAL

Normotansif 13 gün

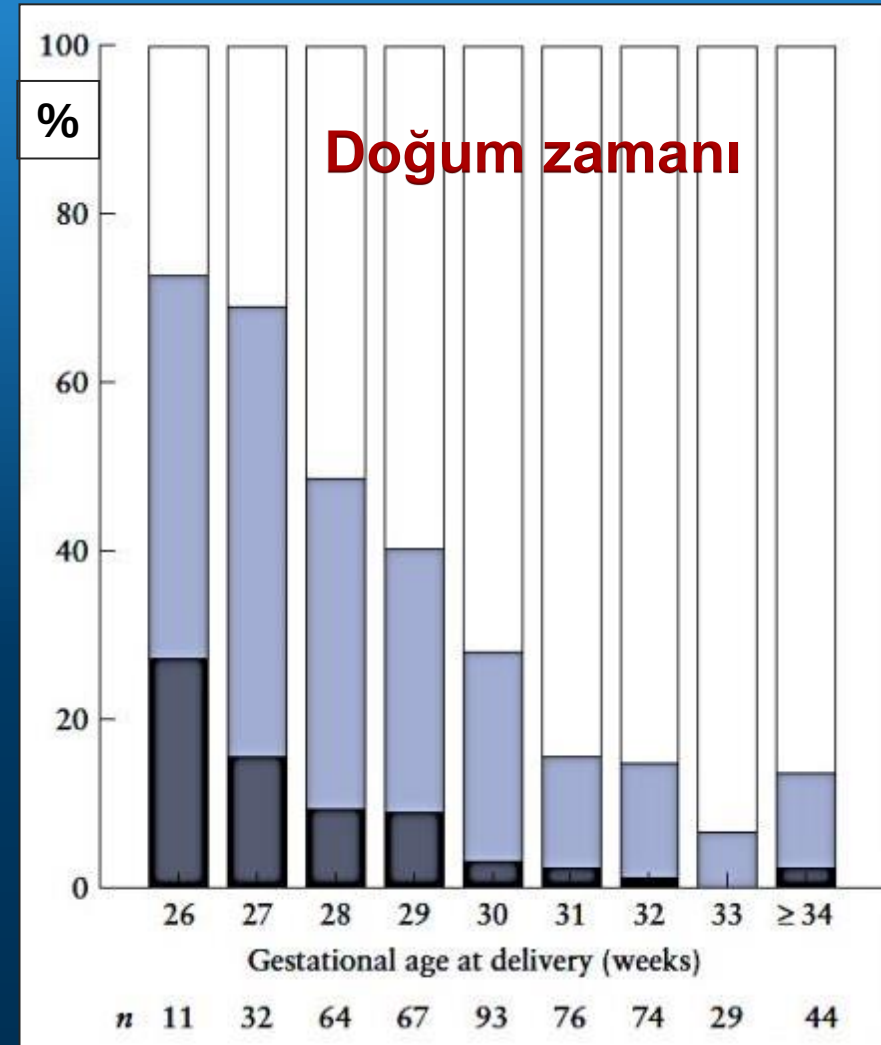
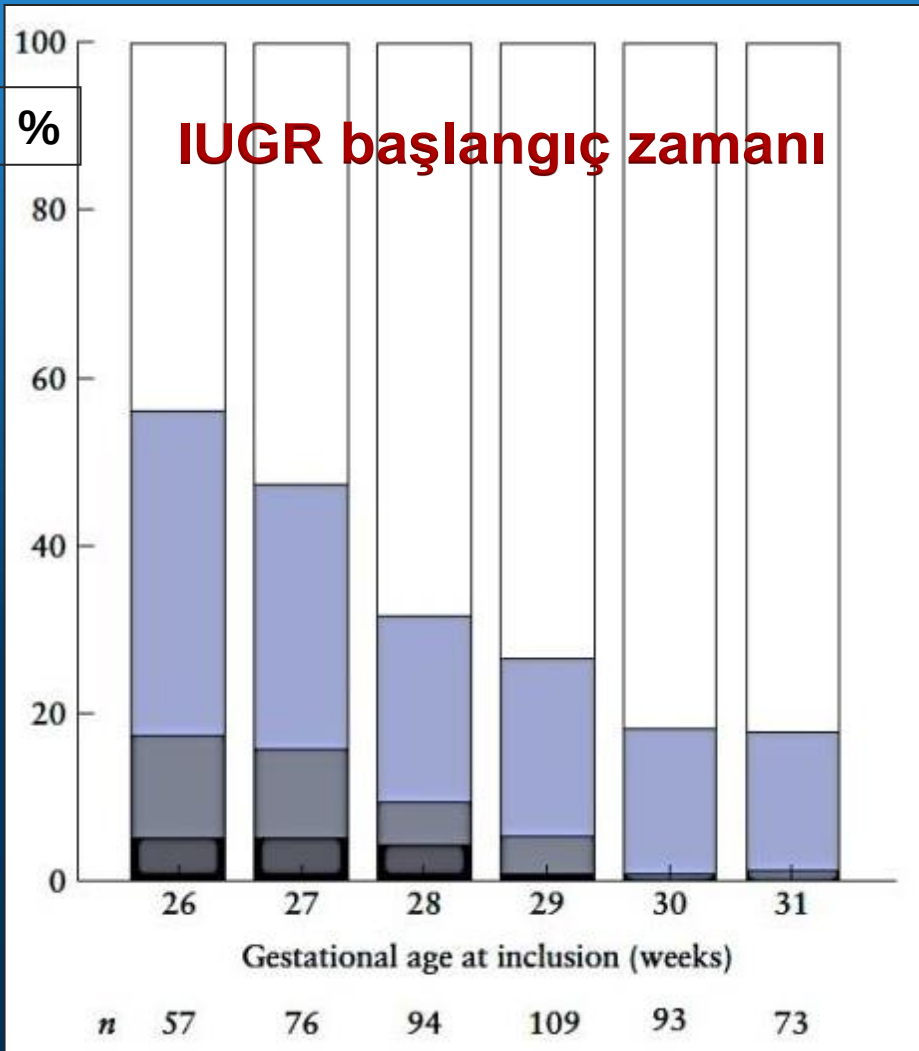
Gestasyonel HT 8 gün

Preeklampsi 4 gün

HELLP 3 gün

TRUFFLE

- Ortalama doğum haftası 30.7 ± 2.3 hafta
- Doğum endikasyonu % 81 fetus nedeniyle
- Doğum şekli Sezaryen % 97
- Doğum ağırlığı 1013 ± 321 g.



□ Ciddi morbidite yok

■ Neonatal kayıp

■ Ciddi morbidite

■ Fetal kayıp

Perinatal mortalite / ağır morbidite

Table 3 Perinatal mortality and severe morbidity according to gestational age at study entry

Variable	Gestational age at study entry			Total
	26–27 weeks	28–29 weeks	30–31 weeks	

Variable	Gestational age at study entry			Total
	26–27 weeks	28–29 weeks	30–31 weeks	
<i>n</i>	133	204	166	503
Fetal death				
No intervention	4 (3)	1 (1)	0	5 (1)
Unexpected	3 (2)	4 (2)	0	7 (1)
Live birth*	126 (95)	198 (97)*	166 (100)	490 (97)
Neonatal death	15 (12)	10 (5)	2 (1)	27 (6)
Death with congenital anomaly	0	2	0	2
Overall mortality	22 (17)	15 (7)	2 (1)	39 (8)
Survival if liveborn	111 (88)	188 (94)	164 (98)	463 (95)
Adjusted age at discharge relative to EDD (days)‡	+12 (–22 to 68)	–4 (–39 to 170)	–10 (–37 to 64)	–9 (–39 to 170)
Severe morbidity (% of survivors)†	46 (37)	44 (22)	28 (17)	118 (24)
Survival without severe morbidity (% of all study entrants)	65 (49)	144 (71)	136 (82)	345 (69)

TRUFFLE

Overall mortalite % 8

Antenatal

12 fetus (% 2.4)

- 7 beklenmedik kayıp
- 5 tedaviyi red

Neonatal

27 bebek (% 5.5)

- 2 letal anomali

Morbidite

% 22 enfeksiyon ve BPD

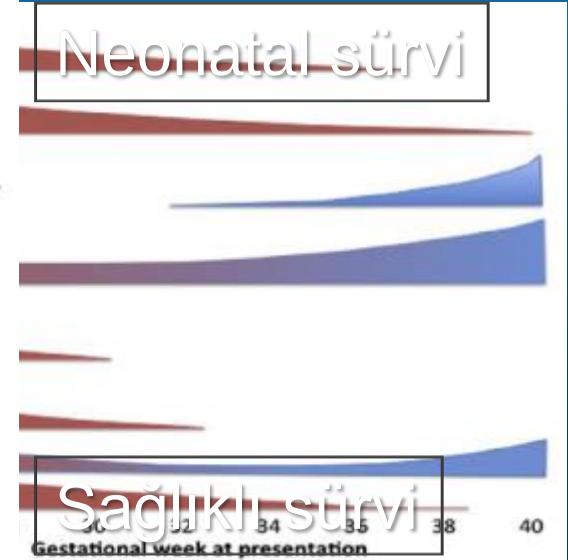
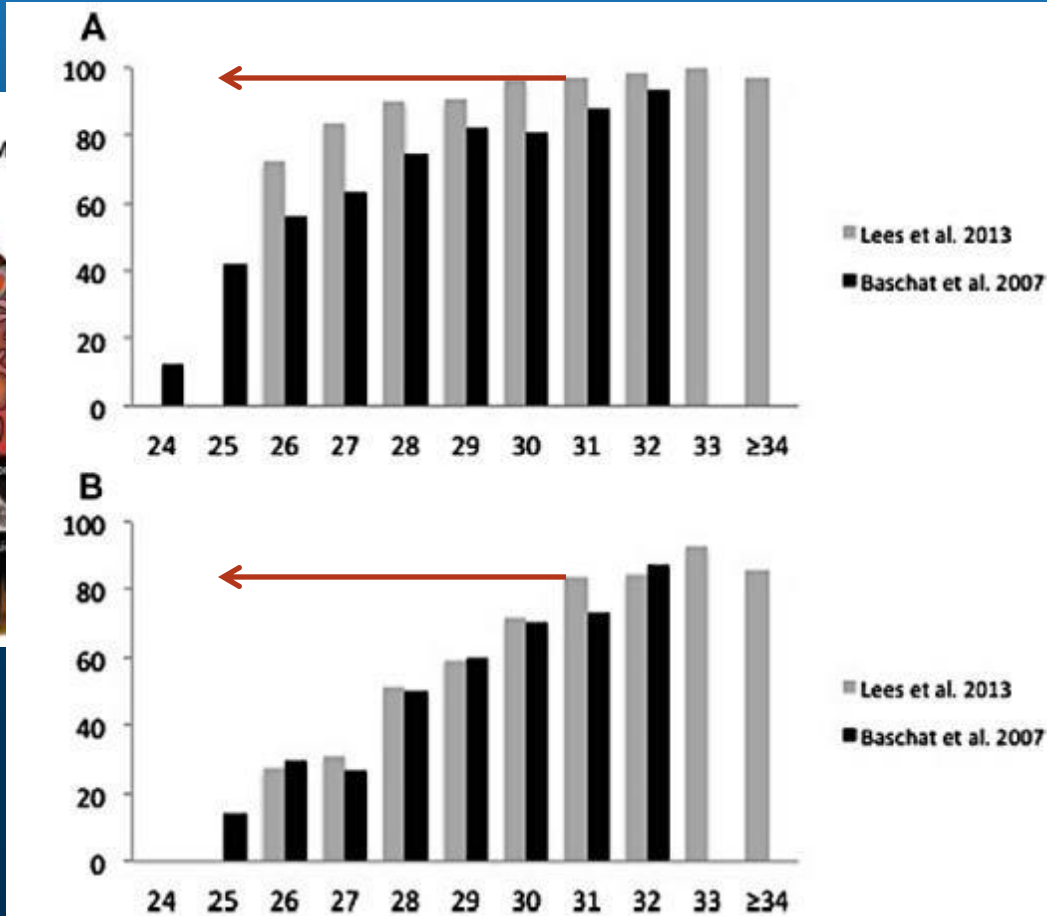
Morbiditesiz yaşam % 70

TRUFFLE

Sonuçlar:

- Fetal sonuçlar umulandan daha olumlu
- Perinatal kayıp: % 8
- Ciddi morbiditesiz yaşam: % 70
- **Hipertansiyon** 
 - IUGR – doğum interval: kısa
 - Perinatal kayıp: yüksek
 - Ciddi morbidite: yüksek
- **Gebelik haftası**

İUGG – yönetim / doğum kararı



Lees C, et al. TRUFFLE study. Ultrasound Obstet Gynecol 2013

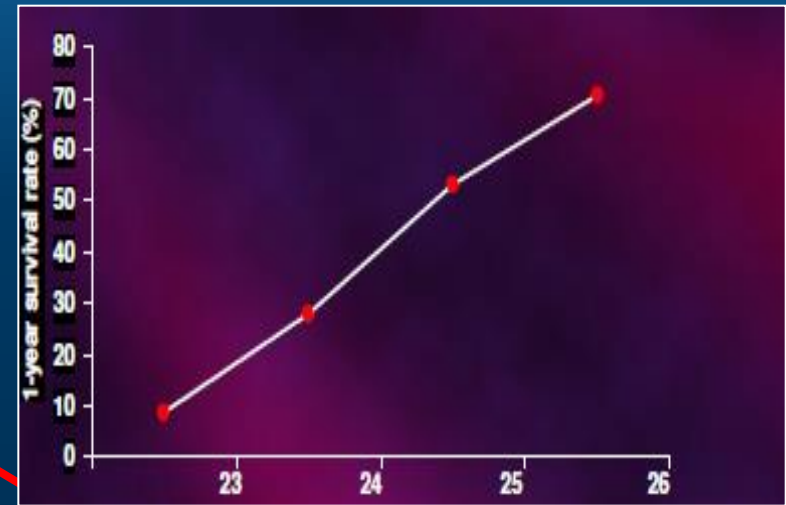
Baschat AA, et al. Obstet Gynecol 2007

Seravalli V, Baschat AA, Obstet Gynecol Clin North Am 2015

İUGG – yönetim / doğum kararı

Table 1. Neonatal Survival by Gestational Age and Improvement in Survival by Week

Gestational age (wk)	Approximate survival (%)	Approximate improvement in survival per week (%)
21	0	—
22	Rare	—
23	25	25
24	50	25
25	70	20
26	80	10
27	86	6
28	91	5
29	94	3
30	95	1
31	96	1
32	97	1
33	98	1
34	99	1
35	99+	<1
36	99+	<1



1 gün kazanım
sürvi %3 (+)

Am J Obstet Gynecol, 2002

İUGG – doğum kararı / 26-28 hafta

Neonatal sürvi % 50

Sağlıklı sürvi % 30

Doğum endikasyonu

1. Maternal koşulların olumsuzluğu → **doğum**
2. Fetal asidemi lehine bulgu varlığı → **doğum**

- USG / asidemi lehine bulgular (+)
 - ekojenik barsak
 - periventriküler ekojenite
 - kardiyomegali
- anormal NST (kategori 3)

DEKİETEK / Neonatal Sürviye Olumlu Katkı % 14 (% 2 / gün)

İUGG – yönetim / doğum kararı

< 28 hafta veya 28-30 gebelik haftası + ARED

- Hastaneye yatırıp yakın izlem önerilir
- Kortikosteroid
- Doğum

İzlem şekli
Maternal patoloji
BİRSEYSEL
Doppler

İUGG – doğum kararı / 28-32 hafta

Neonatal sürvi 28. hafta % 70 32. hafta % 90
< 30. hafta nöromorbidite riski yüksek

Doğum endikasyonu

1. DV a dalga kaybı → **doğum**

DV ters a –1 hafta bekleme – zaman kazanma → **fetal kayıp** ↑
Beklemek / Neonatal sürviye olumlu katkı % 7 (%1 / gün)

İUGG – doğum kararı / 32-34 hafta

> 32 hafta + UA / RF

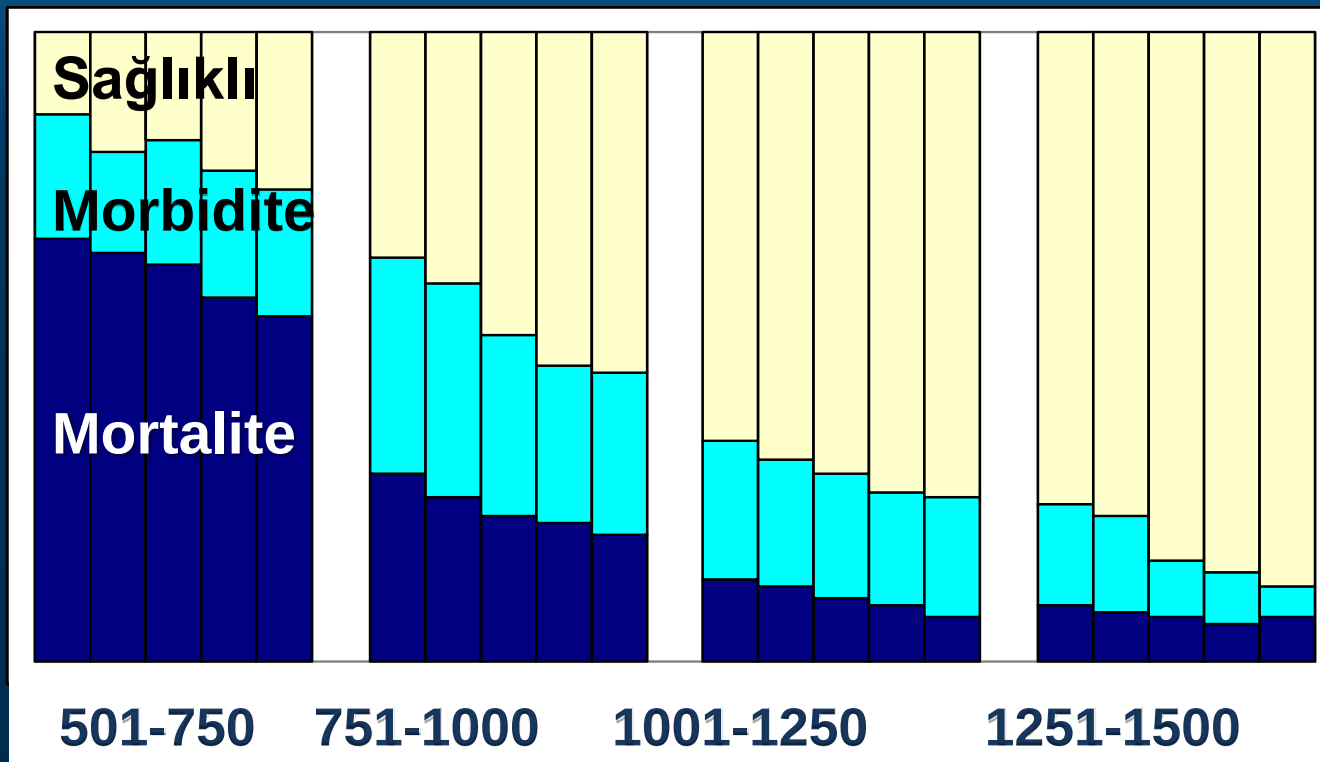


doğum

> 34 hafta + UA / AEDF



doğum



İUGG – doğum kararı / geç IUGR

- tanı zor, **36 – 41 hafta**
 - 3. trimester fetal ölçümlerde + / - aralık geniş
- Tanı kriterleri
 - Fetal büyümenin duraklaması,
 - Önceden normal olan HC / AC oranının artması

İUGG – doğum kararı / **geç IUGR**

- 3. trimester plasental yetmezlik → fetal hipoksi
- Plasental lezyon (sıklıkla villöz immatürite) genellikle direnç artışına yol açacak boyutta olmaz
→ umbilikal arter – PI normal olabilir

MCA Doppler veya CPR < 1

- hipoksemiye yanıtı gösterir
- anormal MCA veya CPR < 1 : **doğum**
- UA Doppler normal olabilir

İUGG – doğum kararı / geç IUGR

The Disproportionate Intrauterine Growth Intervention Study at Term (DIGITAT)

- IUGR 36 – 41 hafta
- 38. haftada doğum indüksiyonu
 - Minimum neonatal morbidite
 - Minimum fetal kayıp riski
 - Vaginal doğum / sezaryen oranına etkisi yok

İUGG – doğum kararı / geç IUGR

PORTO çalışması

Geç - IUGR grup:

- Normal UA Doppler + kötü perinatal sonuçlar
- Olguların % 46'da UA Doppler normal
 - açıklanamayan term kayıp
 - beklenmeyen intrapartum hipoksi
 - serebral palsy

Unterscheider J, Daly S, Geary MP, et al. Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. Am J Obstet Gynecol 2013

Güncel sorular

- Antikoagülan tedavi etkin mi ?
- IUGR fetusta KS etkisi ?
- MCA – BSE (+) = beyin koruyucu etkinlik ?
- Hangi patolojik Doppler bulgusu - doğum kararı?
- Vitamin D₃ – plasental disfonksiyon önlemi ?
- Omega III – plasental disfonksiyon önlemi ?



Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis

S. ROBERGE*, K. H. NICOLAIDES†, S. DEMERS‡, P. VILLA§ and E. BUJOLD*‡

Table 1 Perinatal outcome

<i>Outcome/ GA at initiation of intervention</i>	<i>Relative risk (95% CI) (random effect)</i>	<i>P</i>
Fetal growth restriction	0.86 (0.75 to 0.99)	0.04
≤ 16 weeks	0.46 (0.33 to 0.64)	<0.001
> 16 weeks	0.98 (0.88 to 1.08)	NS

CLINICAL TRIALS AND OBSERVATIONS

Heparin in pregnant women with previous placenta-mediated pregnancy complications: a prospective, randomized, multicenter, controlled clinical trial

*Ida Martinelli,¹ *Piero Ruggerenti,^{2,3} Irene Cetin,⁴ Giorgio Pardi,⁵ Annalisa Perna,² Patrizia Vergani,⁶ Barbara Acaia,⁵ Fabio Facchinetti,⁷ Giovanni Battista La Sala,⁸ Maddalena Bozzo,⁹ Stefania Rampello,¹⁰ Luca Marozio,¹¹ Olimpia Diadei,² Giulia Gherardi,² Sergio Carminati,² Giuseppe Remuzzi,^{2,3} and Pier Mannuccio Mannucci,¹² for the HAPPY Study Group

Antithrombotic prophylaxis with low-molecular-weight heparin in addition to medical surveillance failed to decrease the number of late pregnancy complications compared with medical surveillance alone in 135 women with a previous history of preeclampsia, eclampsia, HELLP syndrome, intrauterine fetal death, FGR, or placental abruption. Baseline characteristics of study participants

- Antikoagülan tedavi etkin mi ?
- IUGR fetusta KS etkisi ?
- MCA – BSE (+) = beyin koruyucu etkinlik ?
- Hangi patolojik Doppler bulgusu - doğum kararı?
- Vitamin D₃ – plasental disfonksiyon önlemi ?
- Omega III – plasental disfonksiyon önlemi ?

Preterm + IUGR gebelikler

Potential Risks and Benefits of Antenatal Corticosteroid Therapy Prior to Preterm Birth in Pregnancies Complicated by Severe Fetal Growth Restriction

Alex C. Vidaeff, MD, MPH^{a,*}, Sean C. Blackwell, MD^b

Obstet Gynecol Clin N Am 38 (2011) 205–214

Kortikosteroid & Risk?

- Plasental yatak
- Umbilikal arter Doppler
- Beyin
- Akciğer

Preterm + IUGR gebelik - Kortikosteroid

BTM → Beyin dolaşımı

I. vazokonstriksiyon

(0-3 saat) → serebral hipoperfüzyon

II. rebound re-perfüzyon

(4 saat süreyle)

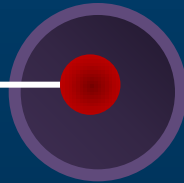
- serebral hiperperfüzyon + oksidatif stres ↑
- mitokondrial reaktif O₂ maddeleri ↑
- lipid peroksidasyon ↑
- beyinde serbest radikal ↑
- serebral oksidatif hasar + apoptosis ↑

KORTİKOSTEROİD

Fetal organ / sistemlerde
büyüme – matürasyonda önemli düzenleyici

GENOMİK ETKİ

steroid resept



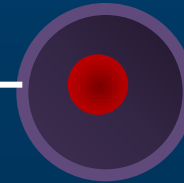
terapötik doz

dokularda

matürasyon ↑ + farklılaşma ↑

NON-GENOMİK ETKİ

steroid resept



> terapötik doz

Doza bağlı
apoptos
mitoz inhibisyonu
→ doku büyüme ↓

DXM > BTM

Preterm + IUGR gebelik - Kortikosteroid

Review: Antenatal Glucocorticoid Treatment of The Growth-restricted Fetus: Benefit or Cost?

Janna L. Morrison and Sandra Orgeig

Reproductive Sciences 2009 16: 527 originally published online 10 March 2009

DOI: 10.1177/1933719109332821

UA diastolik akımın geri gelmesi / diastolik akımın düzelmemesi

Interestingly, the cardiovascular changes caused by antenatal glucocorticoid in normally grown fetuses are contrary to the cardiovascular adaptations that the intrauterine growth-restricted fetus must make to survive. Hence, the possibility exists that antenatal glucocorticoid in intrauterine growth-restricted infants may compromise cardiovascular development. This review first provides an overview of general antenatal glucocorticoid effects, before outlining the

- Antikoagülan tedavi etkin mi ?
- IUGR fetusta KS etkisi ?
- MCA – BSE (+) = beyin koruyucu etkinlik ?
- Hangi patolojik Doppler bulgusu - doğum kararı?
- Vitamin D₃ – plasental disfonksiyon önlemi ?
- Omega III – plasental disfonksiyon önlemi ?

Impact of cerebral redistribution on neurodevelopmental outcome in small-for-gestational-age or growth-restricted babies: a systematic review

S. MEHER*†, E. HERNANDEZ-ANDRADE‡, S. N. BASHEER§ and C. LEES¶**

Doppler studies investigating CBF in fetal growth restriction suggest that

- an increase in frontal lobe perfusion occurs first, detected by changes in the anterior cerebral artery (ACA).
- This is followed by changes in the MCA, which supplies the basal ganglia and influences motor function.
- MCA Doppler changes correlate with a relative decrease in blood flow to the frontal areas in favor of the basal ganglia.
- ***As MCA changes are thought to indicate an advanced stage of brain sparing, it is possible that impact on cognitive function through abnormal frontal lobe perfusion has already occurred by the time that MCA changes are detected.***

- Although cerebral redistribution has generally not been used as a criterion for delivery of preterm fetuses, recent guidelines recommend delivery of term fetuses with cerebral redistribution as it is predictive of acidosis at birth.
- Accumulating evidence suggests that cerebral redistribution may be associated with *increased risk of adverse neurodevelopmental outcomes.*
- Cerebral redistribution in growth-restricted fetuses has been shown to be associated with altered brain metabolism through reduced NAA:Cho and NAA:Cr ratios and increased lactate seen on proton magnetic resonance

Risk of ultrasound-detected neonatal brain abnormalities in intrauterine growth-restricted fetuses born between 28 and 34 weeks' gestation: relationship with gestational age at birth and fetal Doppler parameters

R. CRUZ-MARTINEZ*†, V. TENORIO*, N. PADILLA*, F. CRISPI*, F. FIGUERAS* and E. GRATACOS*

Middle cerebral artery (MCA) Doppler is considered a surrogate for fetal hypoxemia, but its value in predicting neurological damage in preterm IUGR remains controversial

Baschat AA, et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2002
Habek D, et al.. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004

Preliminary evidence suggests that Aol flow shows an association with long-term neurological outcome.

Del Rio M, et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2008
Fouon JC, et al. Am J Obstet Gynecol 2005

- Overall, **IUGR fetuses** showed a significantly higher incidence of **CUA** than did control fetuses (**40.0% vs 12.2%**, respectively; $P < 0.001$).
Norolojik morbidite öngörü: Fetal Doppler ≥ gebelik haftası.
- Within the IUGR group, all predictive variables were associated individually with the risk of CUA, but **retal MCA patolojik (BSE) vs normal** (% 48 vs % 13) **Doppler parameters rather than gestational age at birth** were identified as the **best predictor**.
- MCA Doppler distinguished two groups with different degrees of risk of CUA (48.5% vs 13.6%, respectively; $P < 0.01$).
IUGR fetüslarda kranial USG anomalileri (CUA)
 - Periventr lokomalazi
 - Intraventr kanama
 - Bazal ganglia lezyonu
- In the **subgroup with MCA vasodilation**, presence of **aortic isthmus retrograde net blood flow**, compared to antegrade flow, allowed identification of a subgroup of cases with the **highest risk of CUA (66.7% vs 38.6%**, respectively; $P < 0.05$).

Güncel sorular

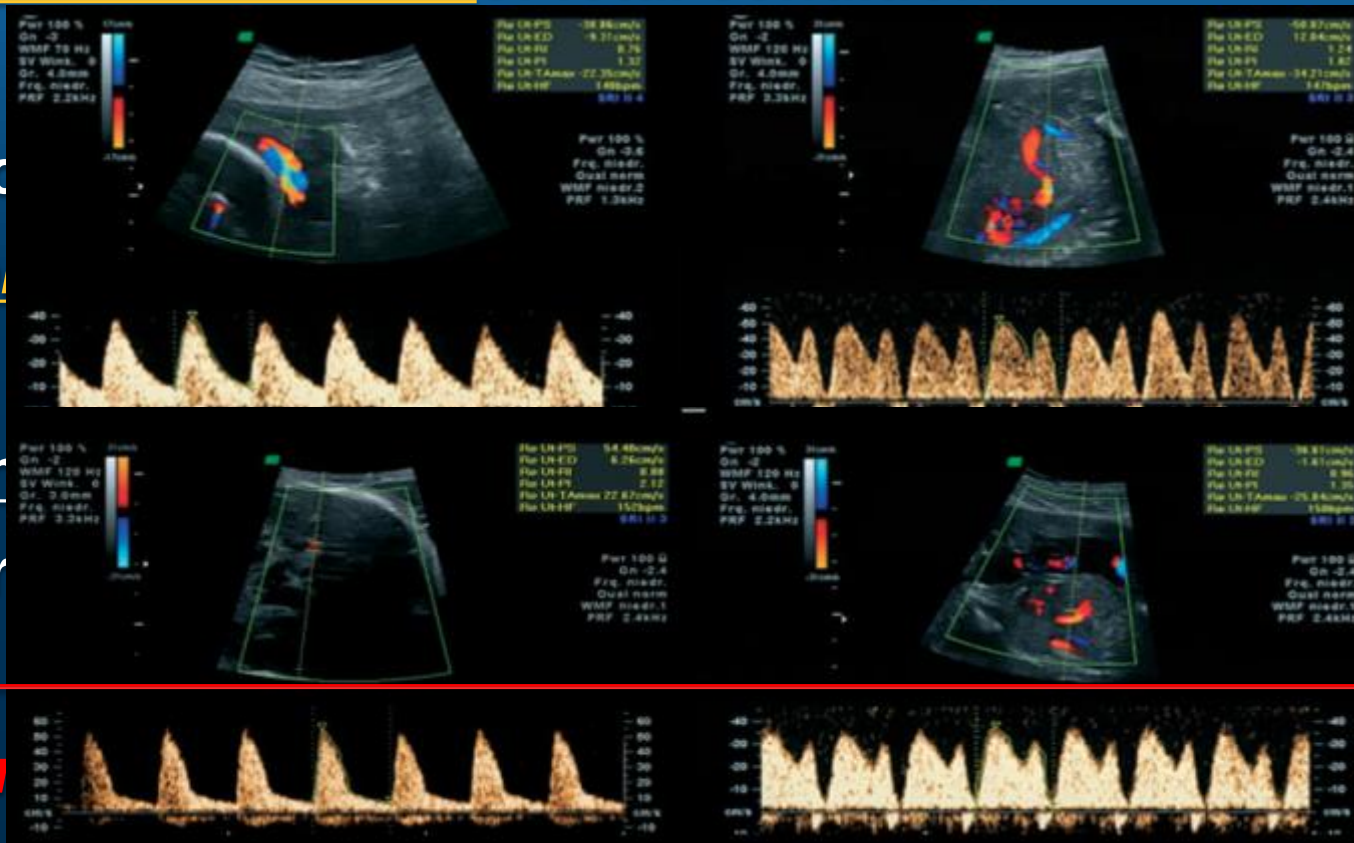
- Antikoagülan tedavi etkin mi ?
- IUGR fetusta KS etkisi ?
- MCA – BSE (+) = beyin koruyucu etkinlik ?
- Hangi patolojik Doppler bulgusu - doğum kararı?
- Vitamin D₃ – plasental disfonksiyon önlemi ?
- Omega III – plasental disfonksiyon önlemi ?

Large variations in DV waveforms ranging from positive to reversed flow during atrial contraction.

While we strongly believe that flow measurement in the DV is **latrojenik prematurite vs fetal hasar / kayip** an important indicator of fetal condition.

These **o**
not rep

ay was



Caution
measur

➤ **A con**
approach.

the best

A. Diemert and K. Hecher

Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 34: 605–608.

Güncel sorular

- Antikoagülan tedavi etkin mi ?
- IUGR fetusta KS etkisi ?
- MCA – BSE (+) = beyin koruyucu etkinlik ?
- Hangi patolojik Doppler bulgusu - doğum kararı?
- Vitamin D₃ – plasental disfonksiyon önlemi ?
- Omega III – plasental disfonksiyon önlemi ?

OPEN

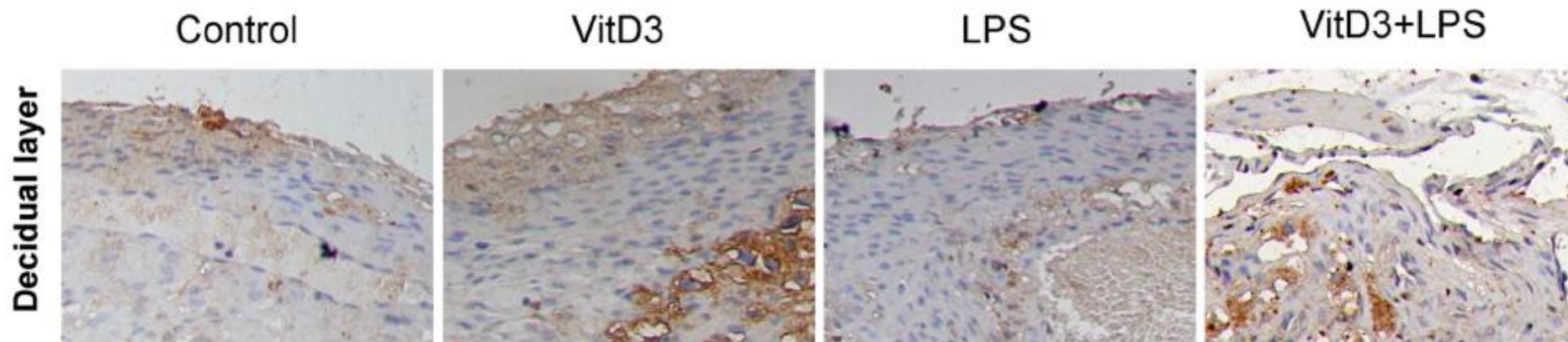
Received: 21 January 2015

Accepted: 01 May 2015

Published: 12 June 2015

Vitamin D₃ inhibits lipopolysaccharide-induced placental inflammation through reinforcing interaction between vitamin D receptor and nuclear factor kappa B p65 subunit

Yuan-Hua Chen^{1,2,3,*}, Zhen Yu^{1,2,*}, Lin Fu¹, Hua Wang^{1,2}, Xue Chen¹, Cheng Zhang^{1,2}, Zheng-Mei Lv³ & De-Xiang Xu^{1,2}



Omega-3 supplementation during pregnancy to prevent recurrent intrauterine growth restriction: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

G. SACCONI*, V. BERGHELLA†, G. M. MARUOTTI*, L. SARNO* and P. MARTINELLI*

Omega-3 supplementation during pregnancy does not prevent recurrence of IUGR in women with uncomplicated singleton pregnancy and a previous IUGR pregnancy.

Intrauterine Growth Restriction: Screening, Diagnosis, and Management

Demografik özellikler

İleri anne yaşı

İrk

Gebelik öncesi maternal BMI

Gebelikte yetersiz kilo alımı

Obstetrik

Gebelikler arası süre kısalığı

SGA öyküsü

Çoğul gebelik

Çevresel – yaşam şekli

Tütün kullanımı

Alkol

Enfeksiyon

İlaç kullanımı

Yüksek rakımda yaşam

Diğer:

ART

Uterin faktörler (müllerian anomali, myom)

İlaç kullanımı (antikonvülzan, beta bloker)

Sistemik hastalıklar

Hipertansiyon

Pregestasyonel Diabetes

Renal hastalıklar

Anemi

Akciğer hastalığı

Konjenital kalp hastalığı

Otoimmün hastalık

Antifosfolipid sendrom

Böbrek transplantasyonu

GIS hastalığı

Crohn

Ülseratif kolit

gastrik bypass

malabsorpsiyon

Malnütrisyon

Plasental faktörler

Plasental dekolman

Placenta accreta

Plasenta yapışma anom.

Plasental infarkt

Sirkumvallat plasenta

Plasenta sınırlı mozaizm

Plasental hemanjiom

Plasental koranjioma

Diffüz kronik villitis

Fetal villöz obliterasyon

Umbilikal kord

Velamentous cord insertion

Tek umbilikal arter

Intrauterine Growth Restriction: Screening, Diagnosis, and Management

19-23 hafta uterin arter Doppler

- IUGR risk faktörü olan gebelikte antepartum fetal kayıp – IUGR – plasental disfonksiyon öngörüsü (II-2)
- Uteroplasental vasküler yetmezliğine bağlı IUGR saptandığında ağır preeklampsi risk izlemi (II-1)

Düşük doz aspirin 12 – 16 hafta

- Plasental yetmezlik öyküsü olan gebe (IUGR veya PE)
- Aspirin kullanımı 36. haftaya kadar sürdürülmeli

IUGR + Plasental yetmezlik dışlandığında

- Fetal malformasyon
- Sendromlar, fetal enfeksiyonlar
- Kromozom anomalileri ekarte edilmeli (II-2A)

Sonuçlar

- Gebelik haftası ve maternal hipertansif hastalıklar neonatal mortalite-morbiditeyi olumsuz etkiler.
- Patolojik Doppler + modifie BPP ($\pm$) olgularında gebelik haftası nedeniyle beklemek fetusa zaman kazandırır / kaybettirir ??
- Doğum için karar verdirici sonuç ?
 - Doppler
 - BPP
 - NST

Sonuçlar

- Erken IUGG:

- Gebelik haftası ve doğum ağırlığı önemli
- İatrojenik erken doğum ile neonatal morbiditeye dikkat
- Özellikle <28 hf : Her gün için perinatal mortalite % 1-2 azalır
- Hedef: Gebeliğin uzatılması

- Geç IUGG:

- >34 hf
- Doğum haftası sorun değil
- Termde beklenmeyen ölü doğumların % 50' si
- UA indekslerinde patoloji MCA-PI bozulabilir
- NST: reaktivite kaybı