

Fetal gelişim kısıtlılığı olgularında ilk üçay tarama dönemindeki bulgular tanı ve prognoz öngörüsüne katkı sağlayabilir mi?

Semir Köse¹, Sabahattin Altunyurt²

1.Buca Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi
Perinatoloji Kliniği

2. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D
Perinatoloji B.D

Bilimsel Arkaplan

Plasenta gebeliğin ana organı, anı defteri ve **taslak planıdır**.

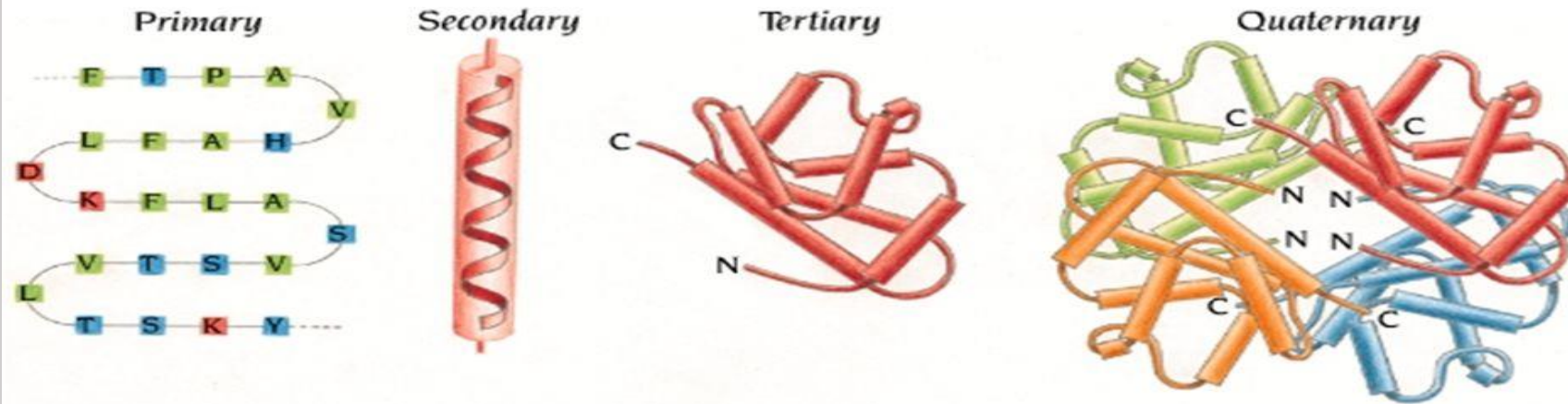
Plasentanın fizyolojik koşullarda optimal gelişimi gebeliğin komplikasyonsuz seyri ve fetusun olağan gelişimi için temel atılmasıdır.

İlk üçayda maternal spiral arterlerin geçirdiği değişim yeterli plasentasyonun koşullarını belirler ve

ilk üçayda yapılan klinik değerlendirmeler bu sürecin **nasıl başladığını ve nasıl devam edeceğini** yansıtır.

İlk trimester- İkinci trimester-Üçüncü trimester-Doğum -Postpartum

Primary, secondary, tertiary and quaternary structures



© 1999 GARLAND PUBLISHING INC.
A member of the Taylor & Francis Group

Amaç:

İlk üçay kombine tarama testi (İÜKTT) bileşeni olan plasenta kökenli plazma protein-A (PAPPA) ve ilk üçay uterin arter pulsatilite indeksi (UtA PI) plasentanın birincil mimarisini ve erken evrelerdeki işlevini yansıtan biyokimyasal ve biyofiziksel belirteçler olarak kabul edilir.

Çalışmamızda fetal gelişim kısıtlılığı **(FGK) tanısı alan olgulara ait ilk üçay tarama dönemindeki bulguların tanı ve prognoz öngörüsündeki değerini sınamak hedeflenmiştir.**

Tasarım:

Retrospektif

Prenatal izlemde FGK tanısı almış ve postnatal dönemde SGA tanısı doğrulanmış (doğum ağırlığı <10.persentil) olan gebeliklerden

Yalnızca İlk trimester kombine tarama **testini** ve ilk üçayda Uterin Arter **Doppler ölçümlerini** kendimizin yaptığı olgular seçilerek analiz edildi.

Bulgular:

Kesitsel olarak **FGK tanısı almış 54 gebeye** ait sonuçlar analiz edildi.

Ortanca doğum ağırlığı ortalama UtA PI ≥ 2.5 olan gebeliklerde (n:20) ortalama UtA PI < 2.5 olan olgulardan (n:34) daha düşük idi; 2200 (1190-2700) gram'a karşılık 2670 (1750-2990) gram, $p=0.008$.

İlk üçay

PAPPA ham MoM değerleri FGK tanısı anında karın çevresi (KK:-0.661, $p<0.0001$), tahmini fetal ağırlık (KK: 0.618, $p<0.0001$) ve ortalama izlem süresi (KK:0.669, $p<0.0001$) ile orta düzey korelasyonlar gösterdi (Tablo 1).

Ortalama UtA PI değerleri FGK tanısı anında umbilikal arter PI (KK:0.531, $p=0.004$), doğumda gebelik haftası (KK:-0.599, $p=0.001$) ve doğum ağırlığı ile (KK:-0.681, $p<0.0001$) orta derecede korelasyon gösterdi (Tablo 1).

Tablo 1. İlk üçay tarama dönemindeki belirteçlerin fetal gelişim kısıtlılığı olgularına ait temel prenatal ve perinatal bulgular ile korelasyonları

	PAPPA Ham MoM	p	Ortalama UtA PI	p
	Korelasyon katsayıları		Korelasyon katsayıları	
Karın çevresi persentil değeri	-0.661	<0.0001	-0.376	0.053
Femur uzunluğu persentil değeri	-0.531	0.004	-0.174	0.386
Tahmini fetal ağırlık	-0.420	0.021	-0.220	0.270
Tahmini fetal ağırlık persentil değeri	0.618	<0.0001	-0.496	0.009
Tanıda gebelik haftası	-0.564	0.001	-0.400	0.842
Umbilikal arter PI (tanı anında)	0.094	0.620	0.531	0.004
Orta serebral arter PI (tanı anında)	0.037	0.875	-0.138	0.573
Uterin arter PI (tanı anında)	-0.334	0.316	0.288	0.420
Serebroplasental oran (tanı anında)	-0.148	0.522	-0.342	0.152
Doğumda gebelik haftası	0.272	0.146	-0.599	0.001
Doğum ağırlığı	0.423	0.020	-0.681	<0.0001
Ortalama izlem süresi	0.669	<0.0001	-0.262	0.186

PAPPA ve İnsulin like growth faktör

PAPPA

IGFBP-4 ve IGFBP-5 (inhibtörler) in enzimatik yarılmasını sağlayarak **insülin-like growth faktör IGF düzeylerini lokal düzeyde arttırır.**

Laursen LS, Overgaard MT, Soe R, et al. Pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) cleaves insulin-like growth factor binding protein (IGFBP)-5 independent of IGF: implications for the mechanism of IGFBP-4 proteolysis by PAPP-A. FEBS Lett. 2001;504:36–40.

IGF mitojenik ve anti-apoptotiktir, dokularda insan hücrelerinin büyümesi için önemlidir.

IGF-II knock-out farelerde olduğu gibi PAPPA knock-out fareler de normal ağırlığın %60 altında doğar.

Conover CA, Bale LK, Overgaard MT, et al. Metalloproteinase pregnancy-associated plasma protein A is a critical growth regulatory factor during fetal development. Development. 2004;131:1187–94.

Düşük PAPPa ~ Düşük doğum ağırlığı

İlk üçay PAPPa değeri final doğum ağırlığını belirleyen bağımsız bir faktördür. PAPPa ne kadar düşük ise fetusun SGA olma ihtimali de o kadar artar. Ancak prediktif değerleri kısıtlıdır ve tek başlarına kullanımlarını desteklememektedir.

Leung TY, Sahota DS, Chan LW, et al. Prediction of birth weight by fetal crown-rump length and maternal serum levels of pregnancy-associated plasma protein-A in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008 Jan;31(1):10-4.

Spencer K, Cowans NJ, Avgidou K, Molina F, Nicolaides KH. First-trimester biochemical markers of aneuploidy and the prediction of small-for-gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008 Jan;31(1):15-9.

İlk trimester belirteçler ve doğum süreci ilişkileri

İlk üçay tarama sonuçlarında düşük PAPPa seviyeleri güven vermeyen (non-reassuring) FHR nedenli acil sezaryen doğum ve düşük kord pH ile ilişkili bulunmuştur.

Uccella S, Colombo GF, Bulgheroni CM, et al. First-trimester maternal serum screening and the risk for fetal distress during labor.

Am J Obstet Gynecol. 2009 Aug;201(2):166.e1-6.

Düşük PAPPa ve free beta-hCG seviyeleri, anormal karyotip saptanmayan fetuslarda artmış fetal ölüm riski ile ilişkili bulunmuştur. Düşük PAPPa ve free beta-hCG seviyelerine sahip fetuslar bu açıdan daha yakından takip edilmelidir.

5.persentil değeri 0.41 MoM

Spencer K, Cowans NJ, Avgidou K, Nicolaides KH. First-trimester ultrasound and biochemical markers of aneuploidy and the prediction of impending fetal death. Ultrasound Obstet Gynecol. 2006 Oct;28(5):637-43. Review.

Sonuç:

Plasental gelişim ve işlev kesintisiz bir süreçtir.

PAPPA **trofoblast** işlevlerini yansıtan bir belirteç olduğundan kombine tarama testi dönemindeki değerleri

FGK tanısı anındaki fetal **biyometrik ölçümler** ile anlamlı korelasyonlar yansıtmıştır.

11-14.hafta Ortalama UtA PI ise **uteroplasental perfüzyon** indikatörü olarak FGK tanısı anındaki fetal umbilikal arter **Doppler indeksi** ve doğum zamanı ile anlamlı korelasyonlar göstermiştir.

İlk üçay tarama döneminde plasental işlevin biyokimyasal (PAPPA) ve biyofiziksel (ortalama UtA PI) belirteçleri FGK tanısı almış olgularda prognostik bilgiler verebilir.