



Türkiye Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği Ultrasonografi Kursu



Farklı serebroplasental oran eşik değerlerinin intrauterin büyüme kısıtlılığı saptanan term fetüslerde olumsuz neonatal sonuçları öngörmedeki rolü

Dr. Rauf Melekoğlu

Dr. Ercan Yılmaz

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı



Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Teşekkür:

İstatistik analiz İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi
Anabilim dalı Araştırma Görevlisi Şeyma Yaşar tarafından yapılmıştır.

Serebroplasental Oran- IUGR

Fetal hipoksemi

Fetal dolaşımın
redistrübisyonu

- Artmış umblikal arter PI
- Azalmış orta serebral arter PI

CPR ↓

Orta Serebral Arter PI

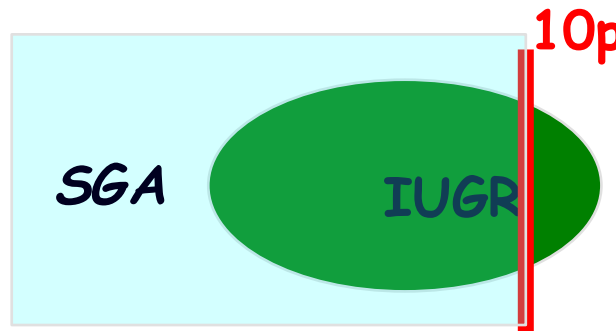
Serebroplasental oran = $\frac{\text{Orta Serebral Arter PI}}{\text{Umblikal arter PI}}$

- Olumsuz perinatal sonuçlar

- Fetal distress nedeni ile CS
- Neonatal asidoz
- Düşük 5. dakika APGAR skoru
- Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış
- Perinatal ölüm

Serebroplasental Oran- IUGR

- İntrauterin büyüme kısıtlaması (IUGR) perinatal morbidite ve mortalitenin ana nedenidir.
- Fetusun çeşitli faktörlerden kaynaklanabilecek bozulmuş plasental fonksiyon nedeniyle biyolojik büyüme potansiyeline ulaşamaması olarak tanımlanır.
- IUGR tanımlanması zordur ve 'gold standart' bir tanı yöntemi mevcut değildir .
- IUGR tanısı için fetal büyüklüğe ait gebelik yaşına özgü PERSENTİL çizelgelerine ait farklı cut-off'ların kullanılmıştır. (3p, 5p, 10p,...)





IUGR Tanımlar



Society for
Maternal-Fetal
Medicine

ACOG PRACTICE BULLETIN

VOL. 133, NO. 2, FEBRUARY 2019

Fetal Growth Restriction

(1–4). In this document, the term “fetal growth restriction” will be used to describe fetuses with an estimated fetal weight that is less than the 10th percentile for gestational age, whereas the term small for gestational age (SGA) will

The Investigation and Management of the Small-for-Gestational-Age Fetus



Royal College of
Obstetricians &
Gynaecologists

Green-top Guideline No. 31

2nd Edition | February 2013 | Minor revisions – January 2014

purposes of this guideline, SGA birth is defined as an estimated fetal weight (EFW) or abdominal circumference (AC) less than the 10th centile and severe SGA as an EFW or AC less than the 3rd centile.³ Other



IUGR Tanımlar

SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

Intrauterine Growth Restriction: Screening, Diagnosis, and Management

Intrauterine growth restriction refers to a fetus with an estimated fetal weight < 10th percentile on ultrasound that, because of a pathologic process, has not attained its biologically determined growth potential. (III) A clinical

OBSTETRICS

www.AJOG.org

Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study

...dicting adverse perinatal outcome. Our data suggest that all fetuses with an EFW <3rd centile, or those fetuses with a combination of EFW <10th centile and abnormal UA Doppler, are at increased risk of either adverse perinatal outcome or NICU admission when compared to those with EFW or AC <10th or <5th centiles or normal UA Doppler indices.

Am J Obstet Gynecol 2013;208:290.e1-6.

Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure

S. J. GORDIJN*, I. M. BEUNE*, B. THILAGANATHAN†, A. PAPAGEORGHIU†, A. A. BASCHAT‡, P. N. BAKER§, R. M. SILVER¶, K. WYNIA** and W. GANZEVOORT††

Results *A total of 106 experts were approached, of whom 56 agreed to participate and entered the first round, and 45 (80%) completed all four rounds. For early FGR (< 32 weeks), three solitary parameters (abdominal circumference (AC) < 3rd centile, estimated fetal weight (EFW) < 3rd centile and absent end-diastolic flow in the umbilical artery (UA)) and four contributory parameters (AC or EFW < 10th centile combined with a pulsatility index (PI) > 95th centile in either the UA or uterine artery) were agreed upon. For late FGR (≥ 32 weeks), two solitary parameters (AC or EFW < 3rd centile) and four contributory parameters (EFW or AC < 10th centile, AC or EFW crossing centiles by > two quartiles on growth charts and cerebroplacental ratio < 5th centile or UA-PI > 95th centile) were defined.*



ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth

Table 2 Consensus-based definitions for early and late fetal growth restriction (FGR) in absence of congenital anomalies

<i>Early FGR: GA < 32 weeks, in absence of congenital anomalies</i>	<i>Late FGR: GA ≥ 32 weeks, in absence of congenital anomalies</i>
AC/EFW < 3 rd centile or UA-AEDF Or 1. AC/EFW < 10 th centile combined with 2. UtA-PI > 95 th centile and/or 3. UA-PI > 95 th centile	AC/EFW < 3 rd centile Or at least two out of three of the following 1. AC/EFW < 10 th centile 2. AC/EFW crossing centiles > 2 quartiles on growth centiles* 3. CPR < 5 th centile or UA-PI > 95 th centile

Serebroplasental oran

EXPERT REVIEWS

JULY 2015 American Journal of Obstetrics & Gynecology

ajog.org

OBSTETRICS

The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in SGA and AGA fetuses

Greggory R. DeVore, MD

TABLE 1

Studies reporting the value for an abnormal cerebroplacental ratio

Study	Year	Study type	Doppler indices	Computation of ratio	Abnormal criteria
Arbeille et al ¹	1988	Cross-sectional	S-D/S	MCA/UA	Ratio < 1
Arias ⁶	1994	Cross-sectional	RI	MCA/UA	Ratio < 1
Gramellini et al ⁵	1992	Cross-sectional	PI	MCA/UA	Ratio < 1.08
Bahado-Singh et al ⁸	1999	Cross-sectional	PI	MCA/UA MoM	Ratio < 0.05 MoM
Baschat and Gembruch ⁹	2003	Cross-sectional	PI	MCA/UA	Less than fifth centile
Odibo et al ¹⁰	2005	Cross-sectional	PI	MCA/UA	Ratio < 1.08
Ebbing et al ¹¹	2007	Longitudinal	PI	MCA/UA	< 2.5th centile
Morales et al ¹²	2014	Cross-sectional	PI	MCA/UA	Less than fifth centile or MoM < 0.6765

MCA, middle cerebral artery; MoM, multiple of the median; PI, pulsatility index; RI, resistance index; S/D, systolic/diastolic ratio; UA, umbilical artery.

DeVore. Cerebroplacental ratio in fetal well-being in SGA and AGA fetuses. Am J Obstet Gynecol 2015.

OBSTETRICS

Prediction of intrapartum fetal compromise using the cerebroumbilical ratio: a prospective observational study

Tomas Prior, BSc; Edward Mullins, BSc; Phillip Bennett, PhD; Sailesh Kumar, PhD

American Journal of Obstetrics & Gynecology FEBRUARY 2013

www.AJOG.org

broumbilical ratio <10 th percentile were 6 times more likely to be delivered by cesarean section for fetal compromise than those with a cerebroumbilical ratio ≥ 10 th percentile (odds ratio, 6.1; 95% confidence interval, 3.03 – 12.75). A cerebroumbilical ratio >90 th percentile appears protective of cesarean section for fetal compromise (negative predictive value 100%).

Fetal Medicine Foundation reference ranges for umbilical artery and middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio

A. CIOBANU¹, A. WRIGHT², A. SYNGELAKI¹ , D. WRIGHT², R. AKOLEKAR³ 
and K. H. NICOLAIDES¹

Methods This was a cross-sectional study of 72 387 pregnancies undergoing routine ultrasound examination at 20 + 0 to 22 + 6 weeks' gestation ($n = 3712$), 31 + 0 to 33 + 6 weeks ($n = 29\,035$), 35 + 0 to 36 + 6 weeks ($n = 37\,252$) or 41 + 0 to 41 + 6 weeks ($n = 2388$). For

Conclusion This study established new reference ranges for UA-PI, MCA-PI and CPR, according to gestational age, and reports maternal characteristics and medical history that affect these measurements. Copyright © 2018

Fetal Medicine Foundation reference ranges for umbilical artery and middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio

A. CIOBANU¹, A. WRIGHT², A. SYNGELAKI¹ , D. WRIGHT², R. AKOLEKAR³  and K. H. NICOLAIDES¹

<i>Gestational age</i>		<i>Cerebroplacental ratio</i>						
<i>Weeks</i>	<i>Days</i>	<i>5th</i>	<i>10th</i>	<i>25th</i>	<i>50th</i>	<i>75th</i>	<i>90th</i>	<i>95th</i>
20	143	0.872	0.938	1.059	1.212	1.388	1.567	1.686
21	150	0.934	1.002	1.129	1.289	1.471	1.657	1.780
22	157	0.996	1.068	1.201	1.367	1.557	1.750	1.877
23	164	1.059	1.134	1.273	1.447	1.645	1.845	1.977
24	171	1.121	1.200	1.345	1.526	1.732	1.942	2.079
25	178	1.181	1.263	1.415	1.605	1.820	2.038	2.180
26	185	1.237	1.324	1.482	1.680	1.904	2.132	2.281
27	192	1.290	1.380	1.545	1.751	1.985	2.223	2.378
28	199	1.336	1.430	1.602	1.817	2.061	2.309	2.471
29	206	1.375	1.473	1.651	1.875	2.129	2.388	2.557
30	213	1.406	1.507	1.692	1.924	2.189	2.457	2.634
31	220	1.426	1.530	1.722	1.962	2.237	2.516	2.700
32	227	1.436	1.543	1.740	1.988	2.272	2.562	2.753
33	234	1.434	1.543	1.745	2.000	2.293	2.593	2.790
34	241	1.419	1.531	1.736	1.997	2.298	2.607	2.811
35	248	1.392	1.505	1.713	1.979	2.286	2.603	2.813
36	255	1.353	1.466	1.676	1.944	2.256	2.579	2.795
37	262	1.301	1.414	1.624	1.894	2.209	2.537	2.756
38	269	1.239	1.350	1.558	1.827	2.143	2.474	2.696
39	276	1.167	1.275	1.480	1.747	2.061	2.392	2.615
40	283	1.086	1.192	1.391	1.653	1.963	2.291	2.514
41	290	1.000	1.101	1.294	1.547	1.851	2.174	2.394

Amaç

Amaç:

Bu çalışmanın primer amacı IUGR saptanan term fetüslerde olumsuz neonatal sonuçları öngörmede FMF tarafından ortaya konan farklı CPR referans değerlerinin performansını araştırmaktır.

Sekonder amaç ise fetal iyilik hali için kullanılan diğer Doppler parametrelerinin olumsuz neonatal sonuçları öngörmedeki etkinliğini değerlendirmektir.

Amaç

Materyal-Metod:

T.C. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMA VE YAYIN ETİĞİ KURULU (Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu)		
Oturum Tarihi	Oturum Sayısı	Karar Sayısı
02.04.2019	7	2019/7-13
Karar No: 2019/7-13 Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 02.04.2019 tarihinde Tıp Fakültesi Etik Kurul Salonunda toplandı. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kadın Hastalıkları ve doğum Anabilim Dalı Doç. Dr. Rauf MELEKOĞLU'nun, sorumlu araştırmacı olduğu; İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kadın Hastalıkları ve doğum Anabilim Dalı Doç. Dr.ercan YILMAZ'ın, yardımcı araştırmacı olduğu; “Erken Term Dönem Gelişme Geriliği Saptanan Fetustlarda Olumsuz Neonatal Sonuçları Öngörmede Fetal Medicine Foundation Serbroplasental Oran Referans Değerlerinin Karşılaştırılması” başlıklı çalışması Üniversitemiz Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi açısından uygun olup-olmadığı hususundaki başvurusuna ilişkin raportör raporu görüşüldü. Çalışma Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi açısından değerlendirildiğinde; çalışmanın etik açıdan uygun olduğuna; oy birliği ile karar verilmiştir.		

Çalışmaya İÜTF Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 01.01.2016-01.09.2019 tarihleri arasında gebeliğin 37-40. haftasında fetusta IUGR saptanan ve doğumu kliniğimizde gerçekleştirelen tüm gebeler dahil edildi.

Materyal-Metod

Katılım Kriterleri

- Tekil canlı gebelik
- 37⁺⁰- 40⁺⁶ gebelik haftası (birinci trimester USG ile doğrulanmış)
- Delphi prosedürüne göre IUGR saptanmış olması
- Normal fetal anatomi saptanmış olması
- Umblikal ve MCA Doppler değerlendirmesinin 0° ye yakın açıda doğumdan önceki 3 gün içinde yapılmış olması

Dışlama Kriterleri

- Çoğul gebelik
- Fetal ölüm, major fetal anomaliler, kromozomal anomaliler varlığı

Materyal-Metod

- IUGR saptanan gebelere rutin fetal biyometri standart protokollere uygun olarak yapıldı.
- Tahmini fetal ağırlık → Hadlock-IV formülü
- IUGR tanısı → Delphi prosedürü
- Hastalara hem gri skala görüntüleme, hem de 5-MHz prob yardımı ile $<100 \text{ mW/cm}^2$ SPTA yoğunluğunda pulsed-wave Doppler ultrasonografi uygulandı. (Voluson E6, GE Medical Systems)



ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth

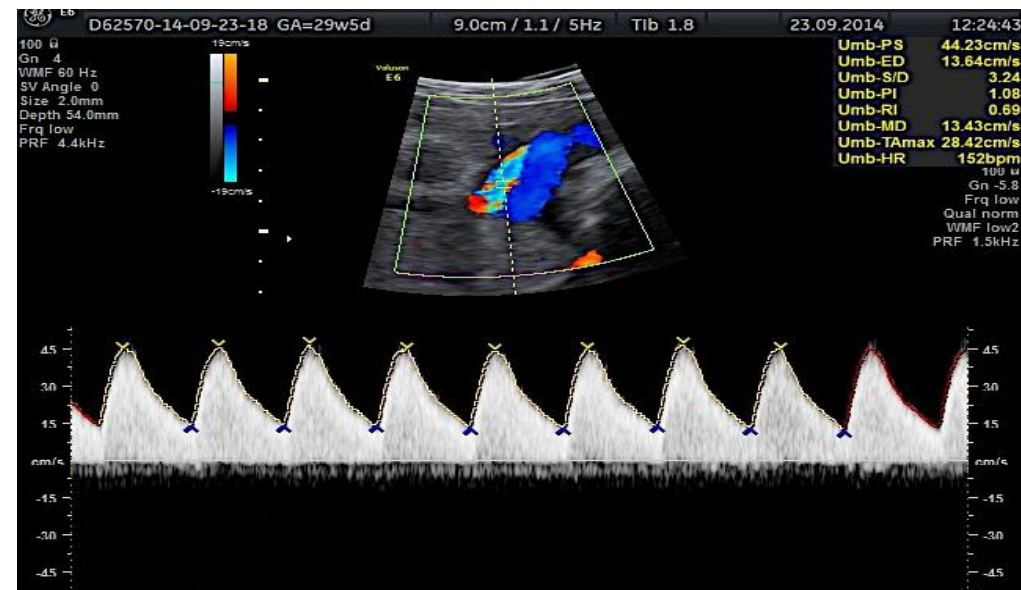
Table 2 Consensus-based definitions for early and late fetal growth restriction (FGR) in absence of congenital anomalies

Early FGR: GA < 32 weeks, in absence of congenital anomalies	Late FGR: GA $\geq$ 32 weeks, in absence of congenital anomalies
AC/EFW < 3 rd centile or UA-AEDF Or 1. AC/EFW < 10 th centile combined with 2. UtA-PI > 95 th centile and/or 3. UA-PI > 95 th centile	AC/EFW < 3 rd centile Or at least two out of three of the following 1. AC/EFW < 10 th centile 2. AC/EFW crossing centiles > 2 quartiles on growth centiles* 3. CPR < 5 th centile or UA-PI > 95 th centile



Serebroplasental Oran- IUGR

- Tüm kayıtlar fetal solunum ve hareket yokluğunda alınıp analiz için her bir damarda ortalama üç ardışık Doppler velosite dalga formu kullanıldı.
- Umblikal arter serbest olduğu loop'tan örneklenip dalga formlarının analizi için PI kullanıldı.
- Orta serebral arter Doppler analizi insonasyon açısı 0°'ye yakın



Serebroplasental Oran- IUGR

- USG muayeneleri Doppler ultrasonografide Fetal Medicine Foundation Certificate of Competence'ı almış olan tek bir klinisyen tarafından gerçekleştirildi.
- Fetusta IUGR saptanan gebelerde doğum gerektirecek gebelik komplikasyonu olmadığı sürece gebeliğin 38-39⁺⁶ haftaları arasında doğum planlandı.
- Doğum yönetimi Sağlık Bakanlığı Doğum ve Sezaryen Eylemi Yönetim Rehberi'ne göre Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda çalışan araştırma görevlileri tarafından yapıldı.



Certificate of Competence

rauf melekoğlu

FMF ID: 71222

has attended the theoretical course and has submitted
satisfactory images for

Doppler ultrasound



Kypros Nicolaides,
Sep 21, 2014



Ankara, 2018

İstatistik analiz

- Veriler ortanca (min-max) ile özetlendi. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi ile yapıldı.
- İstatistiksel analizlerde Mann-Whitney U, Pearson Ki-Kare testi, Yates Düzeltmeli Ki-Kare Testi ve Fisher Kesin Ki-Kare testi uygun olan yerlerde kullanıldı.
- Tanı için sınıflama performanslarının ve ilgili değişkenler için en uygun kesim noktalarının tespitinde ROC analizi uygulandı.
- ROC analizi uygulamasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim dalı tarafından geliştiren DTROC web-tabanlı uygulaması kullanıldı.* Diğer analizlerde IBM SPSS Statistics 22.0 programı kullanıldı.
- Odds oranı kestirimleri için tek değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı.
- $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

*Yasar S., Arslan, A. K., Yologlu, S., Colak, C. DTROC: Tanı Testleri ve ROC Analizi Yazılımı [Web-tabanlı yazılım], 2019-10-20 tarihinde <http://biostatapps.inonu.edu.tr/DTROC/> adresinden erişildi.



SPSS®



Serebroplasental Oran- IUGR Bulgular

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ABD
Ocak 2016 – Eylül 2019
çalışma kriterlerine uygun 349 IUGR hastası

**13'ünde maternal
ve/veya neonatal
verilere ulaşılamadı**

**9 hastada da MCA
teknik olarak
ölçülemedi**

**317 hastanın verileri
değerlendirildi.**

Yaş: 28 (17-45) yıl
BMI: 25.4 (19.5-37.5) kg/m²
Parite: 1 (0-5)
Sigara: 2 (%0.6)
Doğumda gebelik haftası: 38 (37⁺⁰-40⁺⁰)h
CPR<1: 68 (%21.4)
CPR<5th: 101 (%31.8)
CPR<10th: 119 (%37.5)

Hipertansif hastalık/preeklampsi: 39 (%12.3)
Sezaryen ile doğum: 260 (%82.0)
Primer sezaryen oranı: 61 (%51.6)
Doğum kilosu: 2350 (1360-2685) gr
APGAR 1 dak: 7 (4-9)
APGAR 5 dak: 9 (6-10)
Kord kanı pH: 7.34 (6.9-7.8)
Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı: 29 (%9.1)

IUGR Bulgular

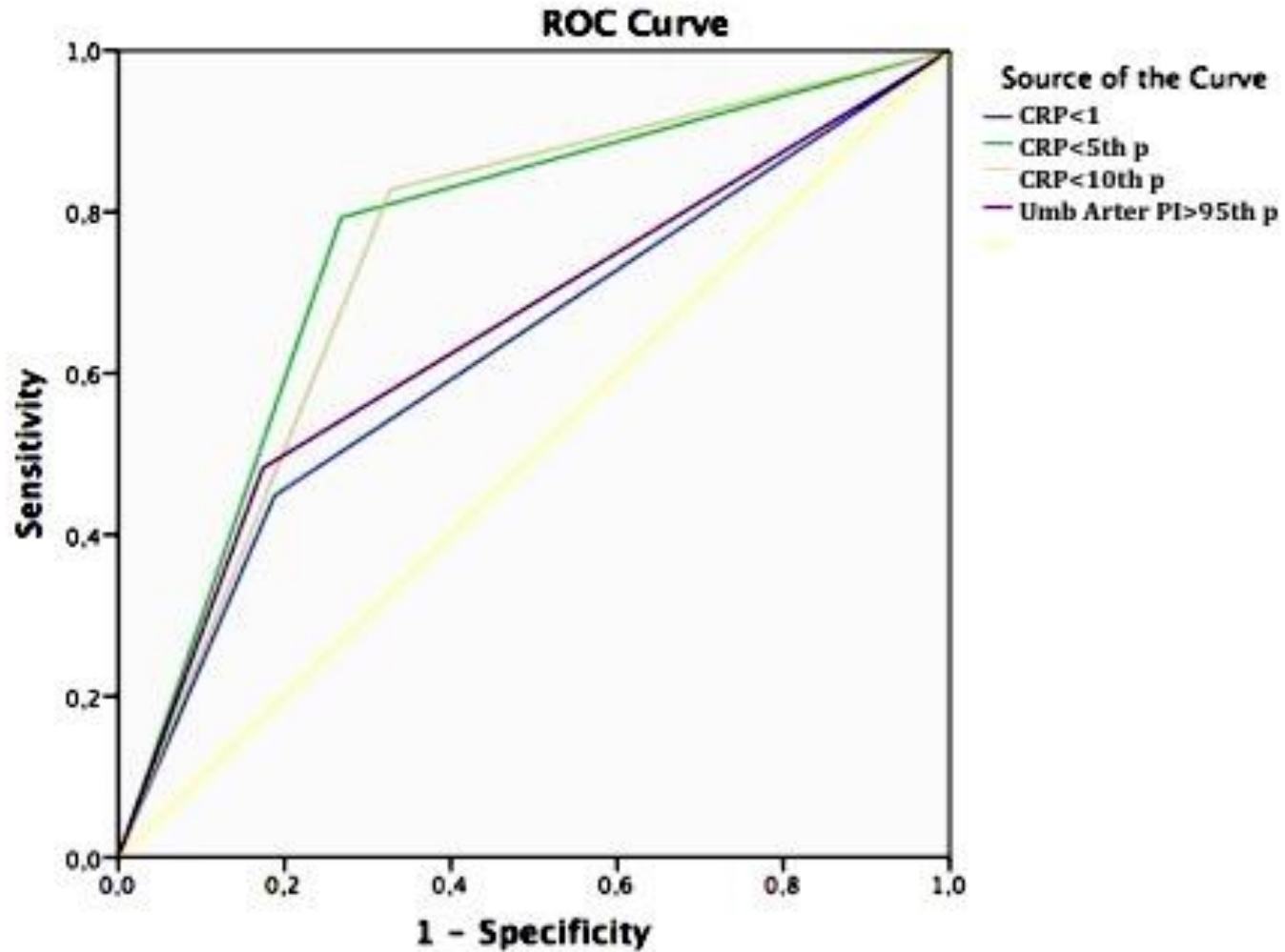
	Olumsuz Neonatal Sonuç (-) (n:288)	Olumsuz Neonatal Sonuç (+) (n:29)	p
Yaş	28 (17-45)	28 (17-42)	0.901
BMI (kg/m ²)	25.4 (19.5-37.5)	25.6 (19.5-35.2)	0.517
Parite	1 (0-5)	0 (0-4)	0.262
Umb A PI	0.93 (0.47-2.24)	1.04 (0.68-2.70)	0.001
CPR	1.57 (0.38-3.90)	1.06 (0.38-2.20)	<0.001
Doğumda gebelik haftası	38 (37-40)	38 (37-40)	0.076
CS ile doğum	236 (81.9)	24 (82.7)	0.756
Doğum kilosu	2380 (1360-2685)	2100 (1500-2640)	<0.001
APGAR 5. dak	9 (7-10)	8 (5-9)	0.485
Kord kanı pH	7.35 (7.1-7.8)	7.3 (6.9-7.38)	0.035

Lojistik Regresyon Analizi

	Odds ratio (OR)	%95 Confidence Interval (CI)	p
Yaş	1.010	(0.930-1.075)	0.997
Parite	0.634	(0.218-1.847)	0.545
BMI	1.063	(0.960-1.176)	0.240
Sigara	0.690	(0.510-0.850)	0.229
Hipertansif hastalık/PE	1.020	(0.890-1.130)	0.182
Doğumda gebelik haftası	0.785	(0.461-1.335)	0.371
Doğum şekli	1.013	(0.325-3.154)	0.801

ROC analizi-1

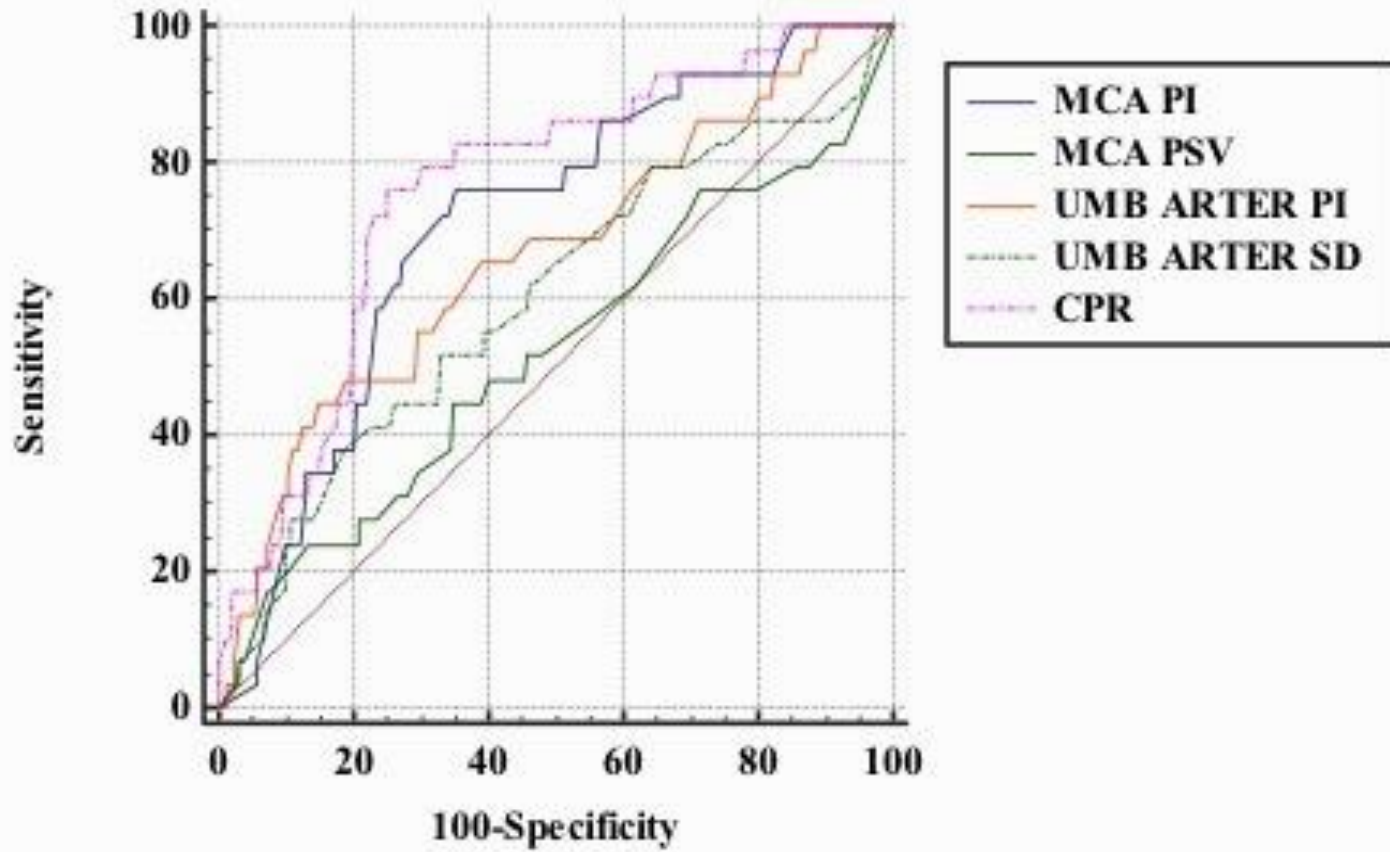
	AUC	Sensitivite (%95 CI)	Spesifisite (%95 CI)	PPV (%95 CI)	NPV (%95 CI)	p
CPR<1	0.630	44.8 (26.4-64.3)	81.0 (77.0- 86.0)	94.0 (90.0-97.0)	20.0 (10.6-30.5)	0.021
CPR<5 th	0.762	72.9 (67.4-78.0)	79.3 (60.3-92.0)	97.2 (94.1-99.0)	22.8 (15.0-32.2)	<0.001
CPR<10 th	0.750	67.0 (61.3-72.4)	82.8 (64.2-94.2)	97.5 (94.2-99.2)	20.2 (13.4-28.5)	<0.001
Umb A PI>95 th	0.654	82.6 (77.7-86.8)	48.3 (29.4-67.5)	94.0 (90.4-96.6)	21.9 (12.5-34.0)	<0.001



Diagonal segments are produced by ties.

ROC analizi-2

	AUC	Cut-off	Sensitivite (%95 CI)	Spesifisite (%95 CI)	p
Umbilical artery Doppler S/D	0.598	>3.02	38.0 (20.0-61.0)	81.0 (77.0-86.0)	0.104
Umbilical artery Doppler PI	0.661	>1.2	45.0 (28.0-64.0)	85.0 (61.0-92.0)	0.005
CPR	0.759	<1.22	76.0 (52.0-88.0)	75.0 (36.0-80.0)	<0.001
MCA PI	0.708	<1.29	76.0 (57.0-90.0)	65.0 (38.0-78.0)	<0.001
MCA PSV	0.521	>39.3	24.0 (10.0-38.0)	87.0 (62.0-95.0)	0.744



Sonuç

Bu çalışmanın sonuçları termde intrauterin gelişme geriliği saptanan fetuslarda tek başına umbilikal arter PI ve $CPR < 1$ oranı yerine $CPR < 5^{th}$ persentil değerinin kullanımının neonatal olumsuz sonuçları daha iyi predikte edebildiğini göstermiştir.

Geç dönem intrauterin gelişme geriliği saptanan fetuslarda öne sürülen CPR persentil değerlerinin kullanımının bu hastaların klinik yönetiminin belirlenmesinde kritik değere sahip olduğu gözükmemektedir.

Teşekkürler