

İlk Üçay Taramasında Plasental Growth Faktör ve Uterin Arter Doppler İndekslerinin İskemik Plasental Hastalıkları Öngörme Etkinliği

Dr. Gülnar NURİYEVA¹

Uzm.Dr.Semir KÖSE¹

Prof.Dr.Sabahattin ALTUNYURT¹

Prof.Dr.Ö.Erbil DOĞAN¹

Prof.Dr. G.Hüray İŞLEKEL²

Yard.Doç.Dr.Gamze TUNA²

Dr. Melis KANT²

Dr.Merve AKIŞ²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Biyokimya A.D



İskemik Plasental Hastalıklar

Erken doğum; uzun dönem morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerindendir.

Erken doğum: %60 Spontan %40 İndüklenmiş

İndüklenmiş Erken doğum olgularında en sık endikasyonlar:

Preeklampsi+Fetal Gelişim Kısıtlılığı+Plasental dekolman

İndüklenmiş Erken doğum olgularının

%50 den fazlasını bu 3 endikasyon teşkil etmektedir.

İskemik Plasental Hastalıklar

Preterm Preeklampsi

Fetal Gelişim Kısıtlılığı

Plasental Dekolman

Ortak bir patofizyolojinin farklı klinik tezahürleri = İPH

Bu 3 antitenin Kuzen hastalıklar olduğunun kanıtları

1. **Birarada sık bulunmaları** Preeklampside FGK %18.2 Dekolman %8.3
2. **Ortak risk faktörleri**
3. **Plasental histopatolojik bulgular benzer** (50 yıllık gözlemsel bilgi birikimi)
4. **Çapraz tekrarlar** sık İlk gebelikte Preeklampsi İkinci gebelikte FGK
5. Kadınlarda Preeklampsi veya FGK sonra **artmış Kardiyovasküler hastalıklar**
6. **Plasental yatak biyopsilerinde ortak manzara**
= spiral arter remodeling eksikliği veya yokluğu

Kuzen hastalıklar

Ortak başlangıç noktası

İlküçayda benzer bulgular

= Öngörülebilirlik

İlk trimesterde

Anamnez : Maternal karakteristikler

Fizik muayene: Uterin arter doppler, VKİ ve OAB

Laboratuvar: PAPP A PLGF

Preklinik evrede Klinik evre öngörülebilir mi?

Yöntem ve Gereçler

- **Eylül 2014- Ocak 2016** tarihleri arasında (15 ay) ilk trimester kombine testi (İTKT) için başvuran tekil gebelikler çalışmaya davet edildi.
- Ayrıntılı ve standart bir **obstetrik anamnez** kaydedildi.
- 11⁰-13⁶ gestasyonel yaşta CRL ve NT ölçümleri sonrasında **bilateral uterin arter Doppler indeksleri** ölçüldü. Tüm Doppler değerlendirmeleri FMF sertifikalı Uzman tarafından yapıldı/ tekrarlandı. Gebenin tansiyon ölçümü daha önceki çalışmalarda kullanılan Microlife 3BTOA-2 cihazı ile yapıldı.
- PAPPA ve FBHCG ölçümleri DEÜTF **Merkez Laboratuvarında** yapıldı.
- PLGF için alınan serumlar önce -80 ⁰ C de saklandı. Olgu ekleme sürecinin bitiminde DEÜTF **Araştırma Laboratuvarında** ELISA yöntemi ile çalışıldı.
- Tüm gebeler 20-24.haftada uterin arter doppler muayenesine çağırıldı.
- Obstetrik Sonuçlar toplandı.
- SPSS Data oluşturuldu ve İstatistik Analizler yapıldı.

Uterin Arter Doppler İlk Trimester

Sayfa 1 / 1

 The Fetal Medicine Foundation
137 Harley Street, London W1G 6BG
Tel: +44 20 7034 3070 Fax: +44 20 7034 3071
Email: fmfcertification@fetalmedicine.com

semir köse
izmir
Turkey

Aug 10, 2014

FMF ID: 97566

Measurement of uterine artery PI

Dear semir köse,

Thank you for submitting your logbook of 3 images. I examined each image for the following criteria: sagittal section , angle of insonation angle less than 30 degrees , velocity more than 60 cm/s , and sample volume 2.0 mm (see table below).

Criteria	Image number		
	1	2	3
Sagittal section	✗	✓	✗
Insonation angle < 30°	✓	✓	✗
Velocity > 60 cm/s	✗	✓	✗
Sample Volume 2.0 mm	✓	✓	✓

Legend: ✓ = pass ✗ = fail -- = not possible to assess

Unfortunately your images do not meet the FMF criteria. Please take into consideration our comments and submit new images.

Best wishes,
Jose Maria Perez Penco

12 9 2014

<https://courses.fetalmedicine.com/user/report/105571?locate=en&type=6>

 The Fetal Medicine Foundation
137 Harley Street, London W1G 6BG
Tel: +44 20 7034 3070 Fax: +44 20 7034 3071
Email: fmfcertification@fetalmedicine.com

semir köse
izmir
Turkey

Aug 24, 2014

FMF ID: 97566

Measurement of uterine artery PI

Dear semir köse,

Thank you for submitting your logbook of 3 images. I examined each image for the following criteria: sagittal section , angle of insonation angle less than 30 degrees , velocity more than 60 cm/s , and sample volume 2.0 mm (see table below).

Criteria	Image number		
	1	2	3
Sagittal section	✓	✓	✓
Insonation angle < 30°	✓	✓	✓
Velocity > 60 cm/s	✓	✓	✓
Sample Volume 2.0 mm	✓	✓	✓

Legend: ✓ = pass ✗ = fail -- = not possible to assess

Your images are satisfactory. Your software license will include the assessment of **uterine artery flow** in the risk calculation for preeclampsia and your name will appear on the list of sonographers certified for assessment of uterine artery flow.

Best wishes,
Olga Torres Khoury

Neden Uterin Arterler

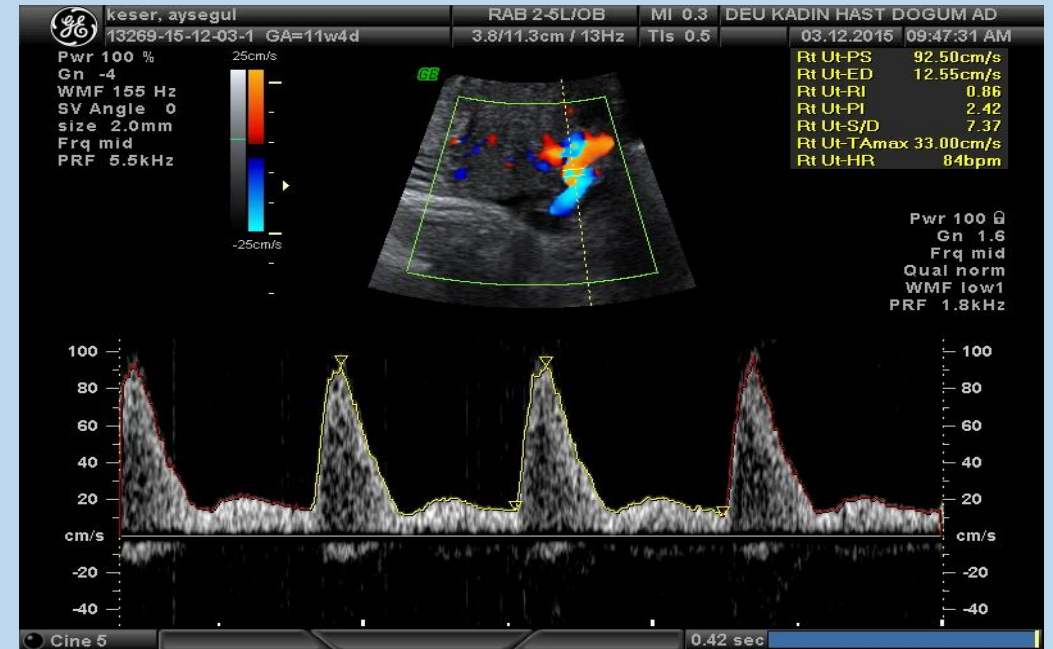
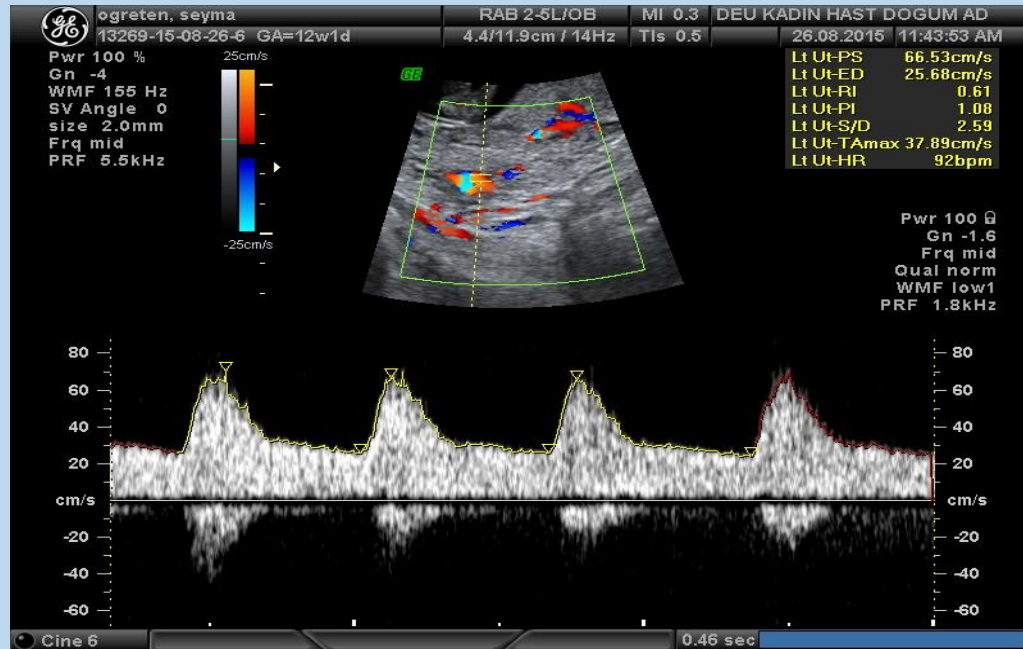
Preeklampsi patogenezi ile ilgili bildiğimiz **tek** gerçek

= a defective invasion of the extravillous trophoblast cells into the muscle layers of the spiral arteries

Ekstravillöz trofoblastların maternal spiral arterlerin kas tabakasına yetersiz gömülmesi

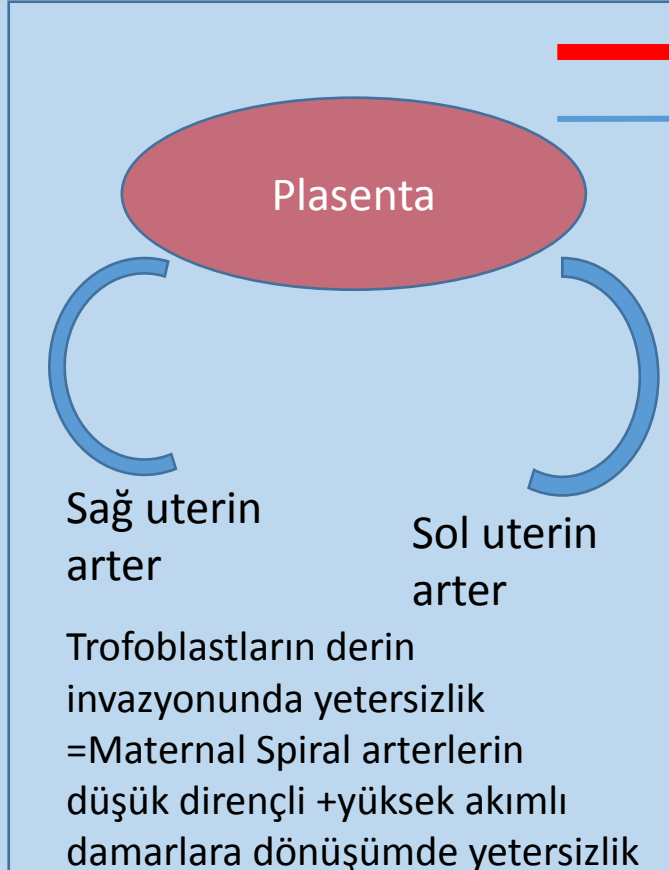
Klinik biyofizik yansıması Uterin arter doppler hemodinamikleri

Artmış indeksler PI RI S/D = plasental iskeminin İNDİREKT bulgusu

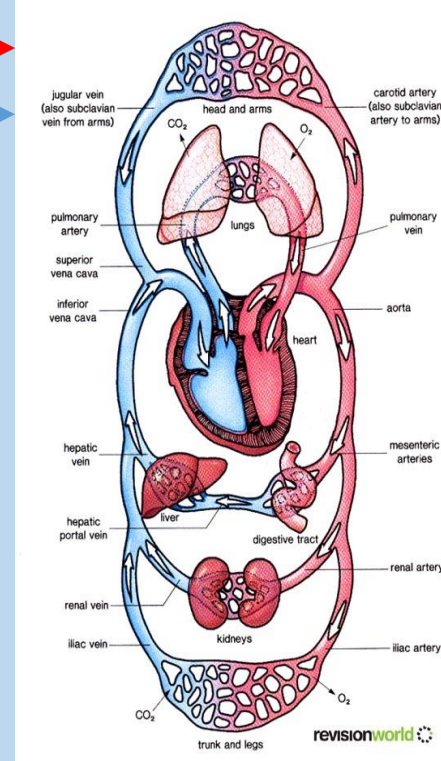


İskemik Plasenta Anjiyogenik Faktörler ile maternal fizyolojiyi modifiye eder

İskemik Plasenta



Maternal Dolaşım



Klinik Görüntü

Periferik Vazokonstriksiyon

Glomeruler Endotelyozis

*Hipertansiyon

*Proteinuri



Neden PLGF

Int. J. Mol. Sci. **2015**, *16*

19014

Table 1. Potential clinical applications of the angiogenesis-related biomarkers (sFlt-1/PlGF ratio) in placental dysfunction-related disorders.

Proposed Application	Comments
Prediction of PD and stratification of care	→First trimester (11–14 weeks): for the selection of women potentially benefit from the use of preventive measures such as low dose aspirin (only PlGF); →Second and third trimester: for the precise stratification of patients that should receive intensive following-up in a specialized center.
Early diagnosis of PD	sFlt-1/PlGF ratio increases significantly 5 to 8 weeks before the appearance of clinical manifestations.
Differential diagnosis	→Uncertain cases; →Atypical cases.
Management of PE	Categorize those cases susceptible to receive an expectant management.
Cost-efficiency	Avoidance of other diagnostic tests or reducing admissions for false PD suspicion.
Treatment	Development of new treatments based on the angiogenic balance regulation and monitorization of its efficacy (especially sFlt-1).

PD, placental dysfunction; PE, preeclampsia; sFlt-1, soluble fms-like tyrosine kinase1; PlGF, placental growth factor.

Review

Angiogenesis-Related Biomarkers (sFlt-1/PLGF) in the Prediction and Diagnosis of Placental Dysfunction: An Approach for Clinical Integration

Ignacio Herraiz ¹, Elisa Simón ¹, Paula Isabel Gómez-Arriaga ¹, José Manuel Martínez-Moratalla ¹, Antonio García-Burguillo ¹, Elena Ana López Jiménez ² and Alberto Galindo ^{1,*}

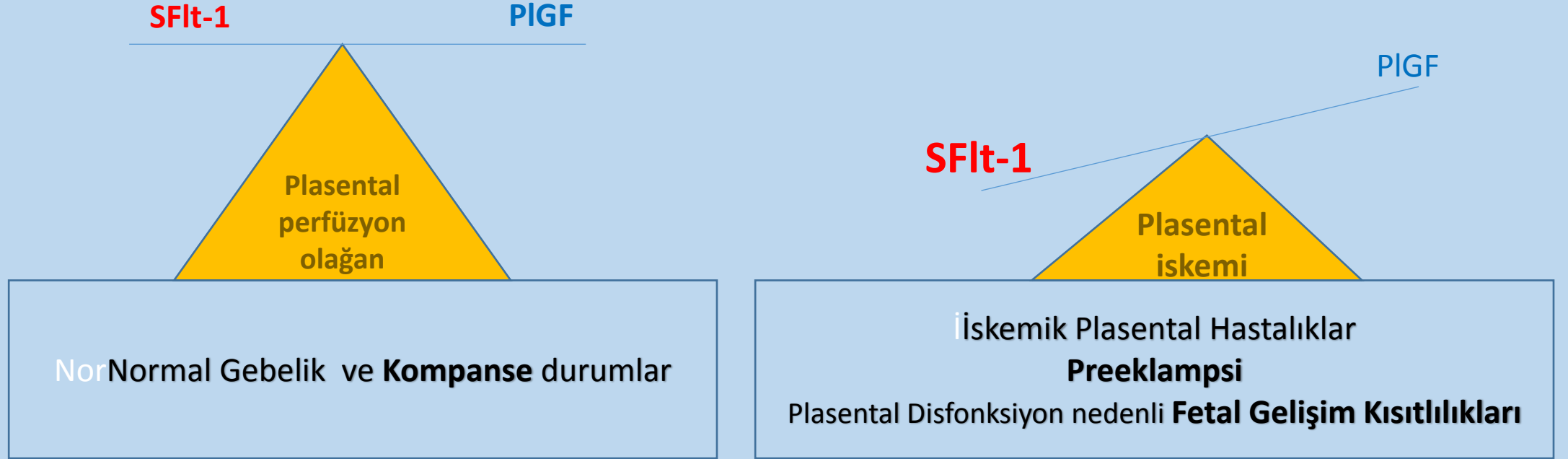
OPEN ACCESS

International Journal of
Molecular Sciences

ISSN 1422-0067

www.mdpi.com/journal/ijms

İlk üçayda plasental perfüzyon ve anjiyogenik faktör denklemleri



Sonuçlar

Çalışmaya dahil edilen 880 olgudan 53 olgu çeşitli nedenlerle spss data dışına alındı.

PLGF ölçümü yapılmış ancak PAPP-A ölçümü yapılmamış (Ücretli Hasta)

Yalnızca İTKT için başvurmuş sonrasında takiplere gelmemiş

Takiplere devam etmiş ancak obstetrik sonuçlarına ulaşamamış (Başka bir şehirde doğum gibi)

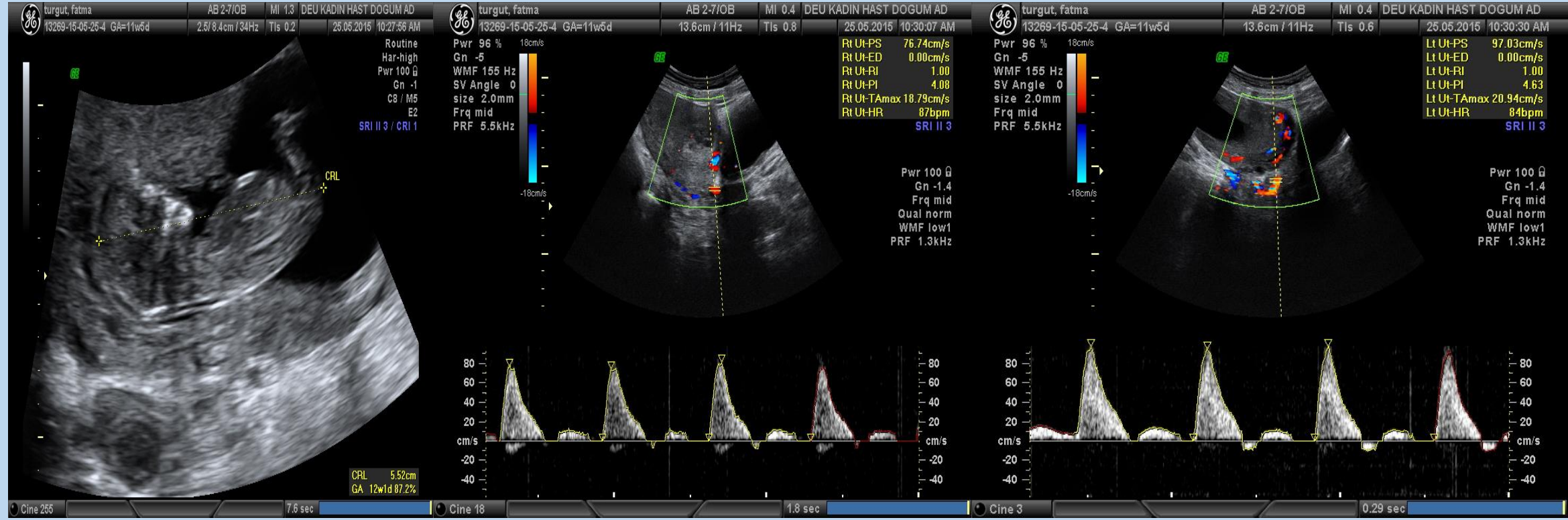
PLGF için alınan serum pıhtılı çıkmış

827 olguda tüm parametreler istatistik analiz için mevcut idi.

Obstetric outcomes	n (%)
Uncomplicated term delivery	646 (78.1%)
Gestational Diabetes Mellitus*	59 (7.1%)
Placental Dysfunction related Fetal Growth Restriction (PD-FGR)	27 (3.2%)
Spontaneous Preterm Delivery*	26 (3.1%)
Gestational Hypertension	19 (2.3%)
Late-onset Preeclampsia*	17 (2.0%)
Late Abortus	9 (1.0%)
Cholestasis*	7 (0.8%)
Early-onset Preeclampsia	6 (0.7%)
Fetal Anomaly	6 (0.7%)
Intrauterine fetal death	3 (0.4%)
Placental Abruption	2 (0.2%)
Total	827 (100%)

Erken Başlangıçlı Preeklampsi <34.hafta doğum ihtiyacı

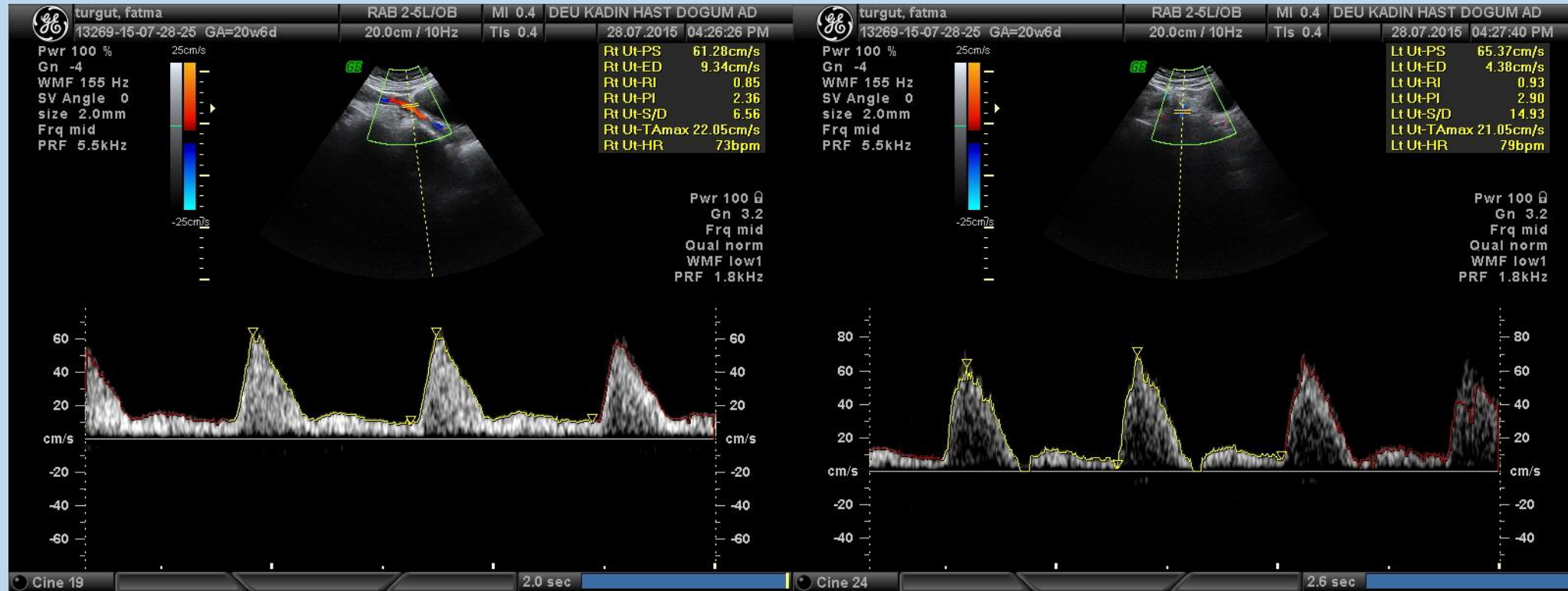
- Bn. F.T Yaş: 44 G1P0 12.hafta



PAPPA: 0.70 MoM **PLGF: 0.60 MoM**

Erken PE

Bn. F.T. 21.hafta

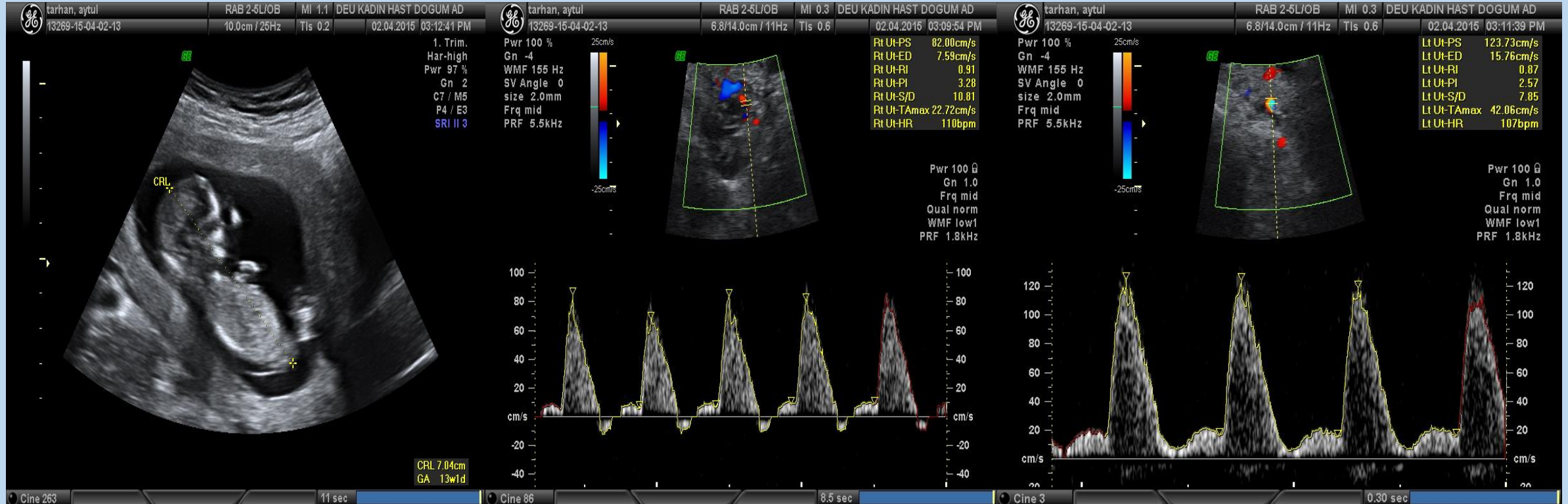


31.Haftada TA: 170-100 mmHg + 1 gr Proteinuri CS ile 871 gram canlı kız bebek

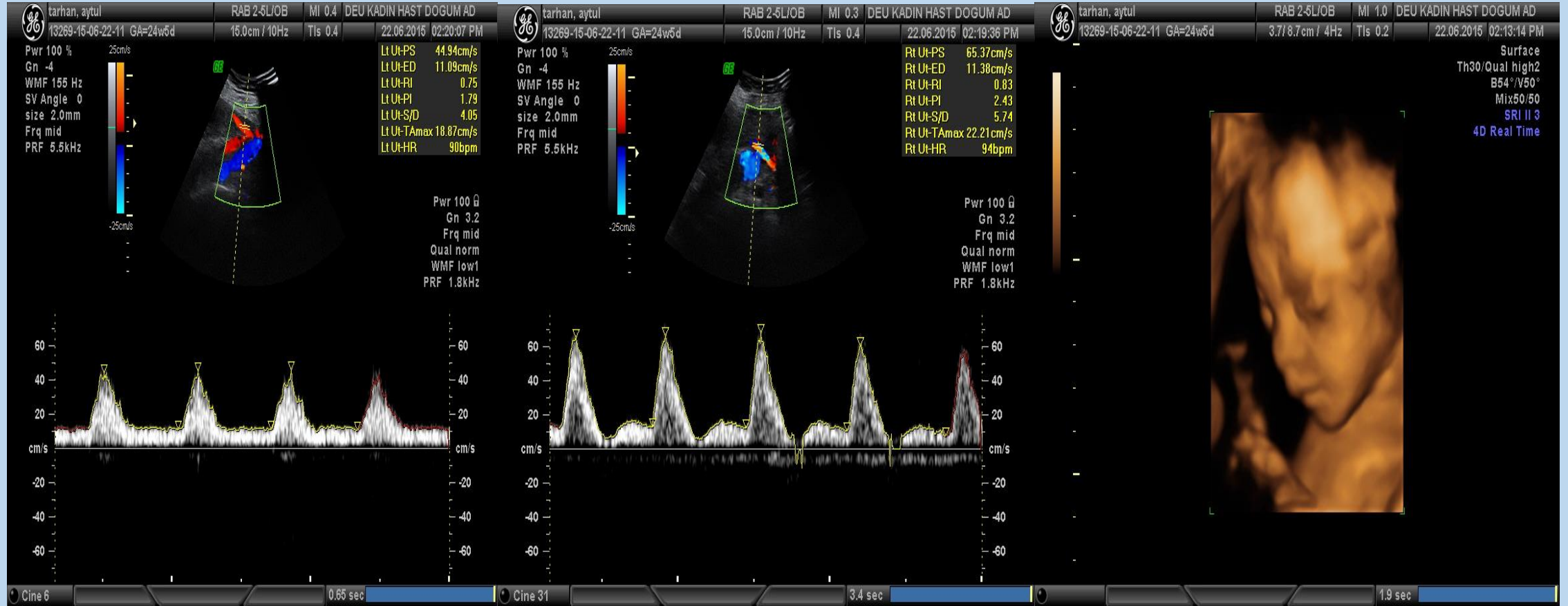
İskemik Plasental Hastalıklar İPH

Plasental Disfonksiyon-Fetal Gelişim Kısıtlılığı PD-FGK

Bn. A.T Yaş: 33 G3P2A0 1.gebelik Dekolman Plasenta 1600 gr 13 yaşında
2.gebelik Dekolman Plasenta 1550 gr 8 yaşında



Bn. A.T PAPPA: 0.60 MoM **PLGF: 0.41 MoM**
LDA (80 mg)+LMWH(0.4 cc) kullandı.

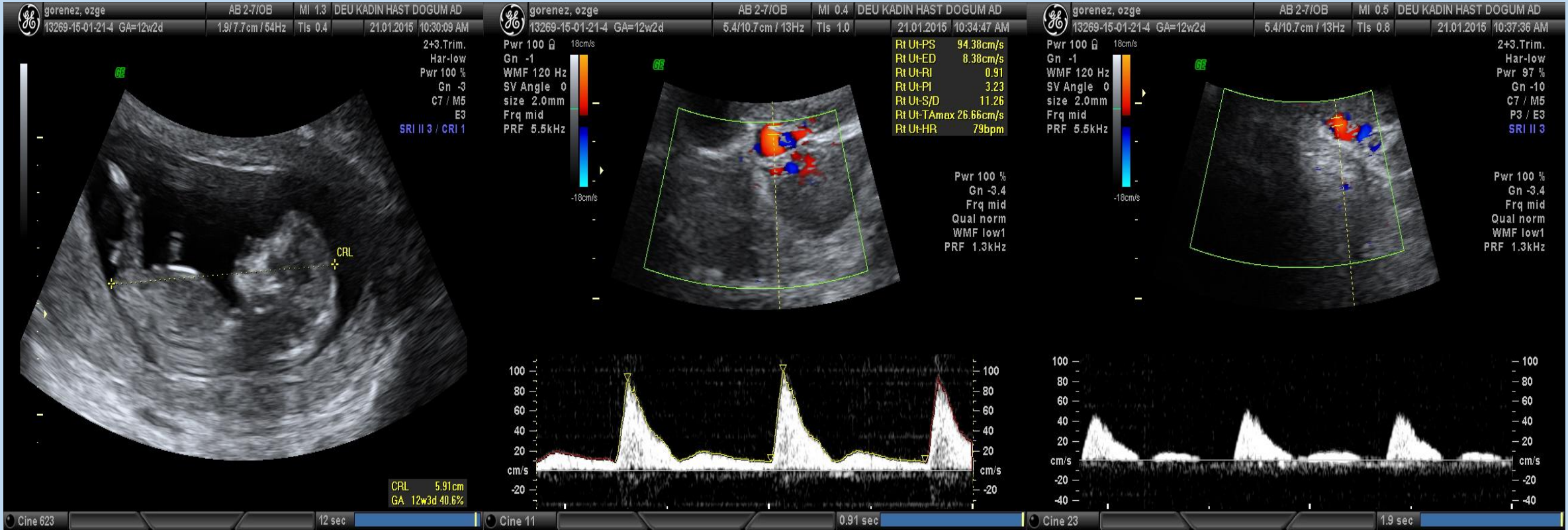


33 Hafta 4 günde CS ile doğum. Oligohidramnios+Fetal gelişimde duraksama+Umbilikal Arterde diastolik akım kaybı.
2040 gr = **ATMPD**

İPH

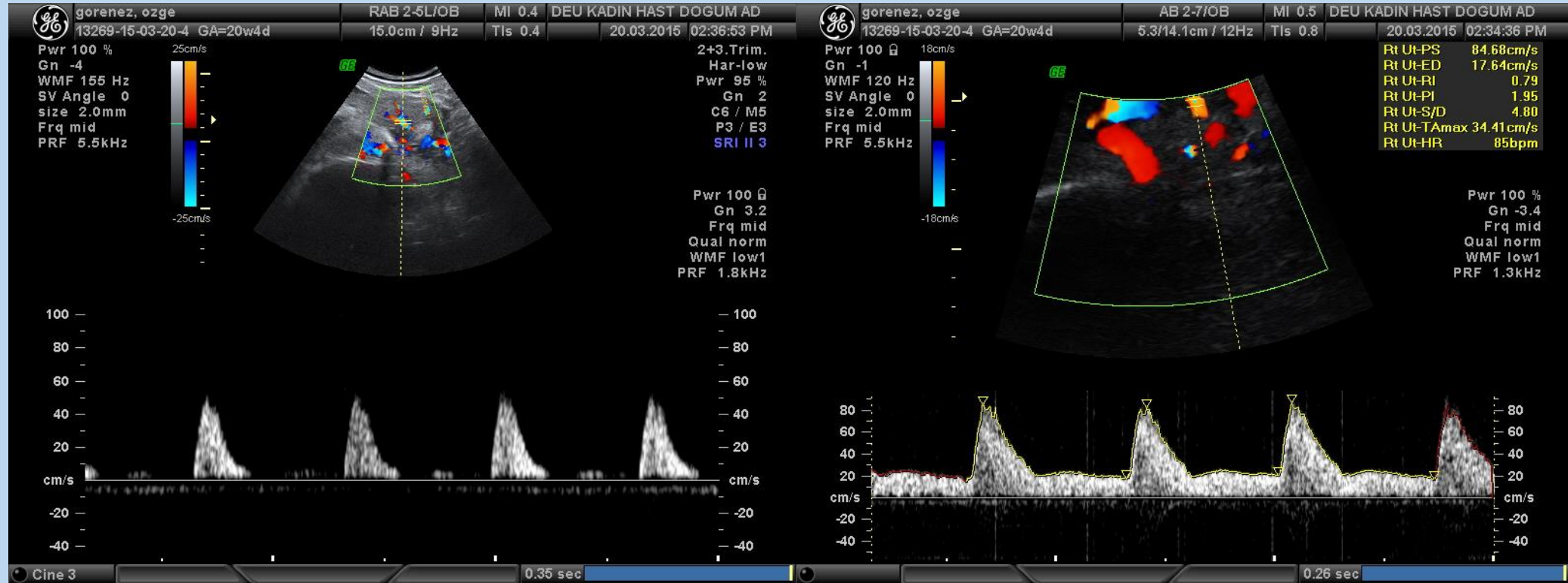
PD-FGK

Bn. Ö.G Yaş: 22 G1P0 12.hafta



PAPPA: 0.61 MoM **PLGF: 0.34 MoM**

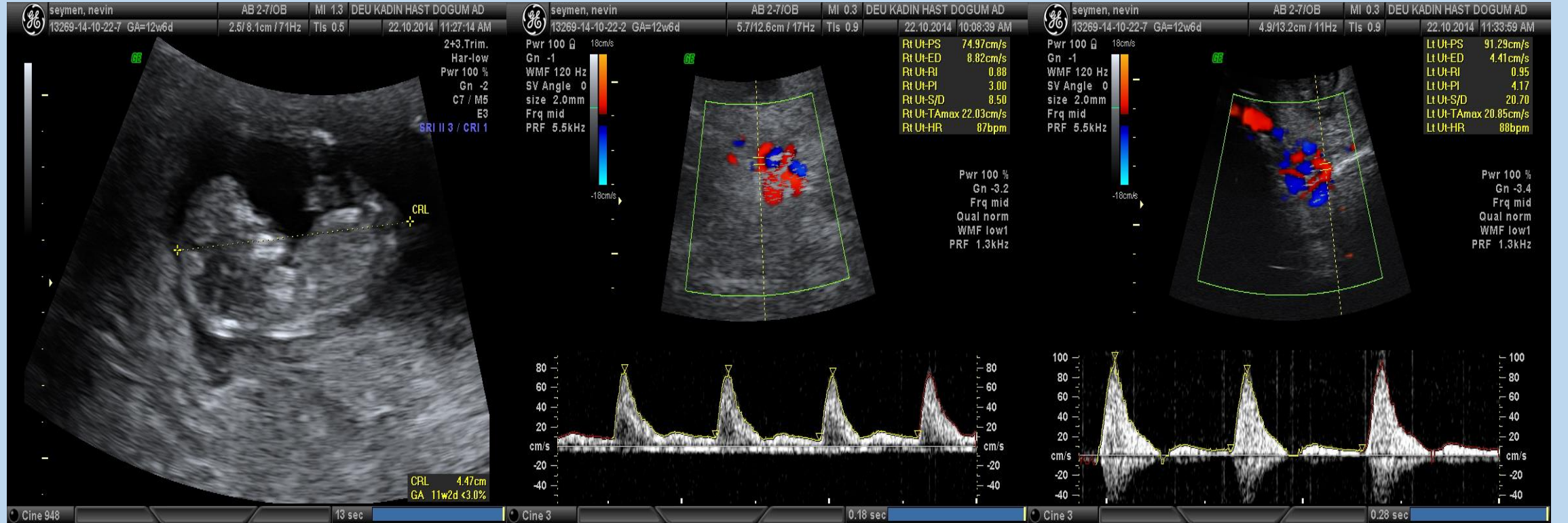
Bn.Ö.G 21.hafta



34.Haftada 2070 gram CS ile doğum. Oligohidramnios+ Fetal Distress

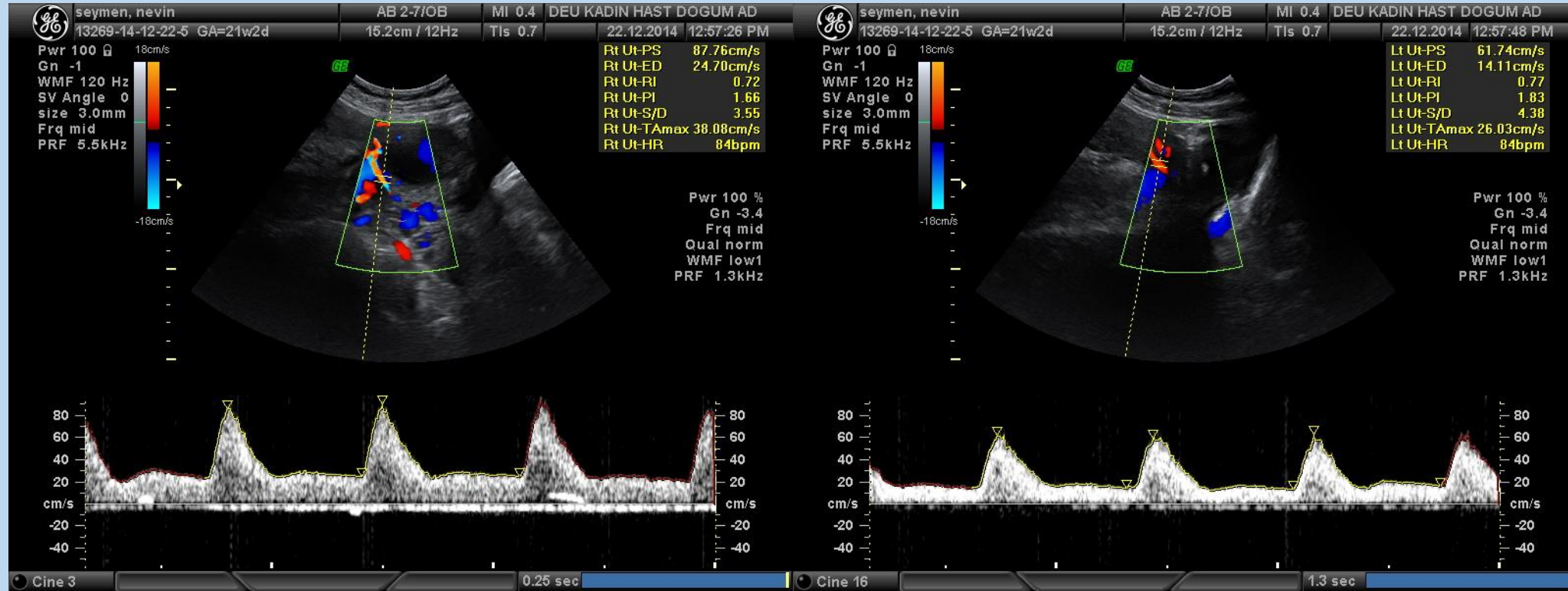
İPH PD-FGK

Bn.N.S Yaş: 30 G1P0 11.hafta



PAPPA MoM: 0.85 PLGF: 1.12 MoM

Bn.N.S 21.hafta



FGK Anormal Fetal Doppler bulguları nedeniyle CS ile doğum 1600 gr

	Control (n:646)	Early-onset Preeclampsia (n:6)	Placental Dysfunction-Fetal Growth Restriction (n:27)	Late-onset Preeclampsia (n:17)	Gestational Hypertension (n:19)
Maternal age median (range)	28 (16-44)	33 (22-44)	28 (21-38)	36 (22-41) ¹	28 (19-38)
Body Mass Index median (range)	24 (16-48)	24 (22-45)	24 (16-34)	29 (24-49) ²	28 (23-44) ⁴
Mean arterial pressure at first trimester median (range)	87 (60-122)	99 (65-116)	87 (75-110)	100 (73-118) ³	95 (70-108) ⁵
Neonatal birth weight mean±S.D.(minimum-maximum)	3372±381 (2650-5150)	1400±645 ⁶ (580-2200)	2216±366 ⁷ (1400-2760)	3005±497 (2290-3860)	3179±790 (2710-4000)
Parity					
• Nulliparous n (%)	265 (41.0)	4 (66.6)	14 (51.8.0)	8 (47.0)	8 (42.1)
• Parous- no previous preeclampsia n (%)	363 (56.2)	1 (16.7)	11 (40.7)	5 (29.4)	9 (50.0)
• Parous-previous preeclampsia n (%)	2 (0.3)	0 (0.0)	1(3.7)	2 (11.7)	1 (5.5)
• Parous- previous birth ≥10 years ago n (%)	16 (2.5)	1(16.7)	1(3.7)	2 (11.7)	1 (5.5)
Recurrent pregnancy loss n (%)	14 (2.2)	0 (0.0)	1 (3.7)	2 (11.7)	1 (5.5)
Cigarette smoking n (%)	78 (12.1)	0 (0.0)	3 (11.1)	3 (17.6)	1 (5.2)
Medical history n					
• None	620	5	24	12	16
• Chronic Hypertension	4	1	1	4	0
• Insulin-dependent Diabetes Mellitus	3	0	0	0	1
• Thrombophilia	3	0	1	0	0
• Hypothyroidism	16	0	1	1	2
Mode of conception n					
• Spontaneous	637	5	27	15	18
• Ovulation induction with intrauterine insemination	4	1	0	0	1
• In vitro fertilization	5	0	0	2	0
Medication during pregnancy n					
• Thyroxin	16	0	1	1	2
• Low molecule weight heparin	13	0	3	3	0
• Anti-epileptic	5	0	0	0	0
• Aspirin	5	0	1	1	1
• Antihypertensive	4	1	1	4	0
• Colchicine	3	0	0	0	0
• Propylthiouracil	2	0	0	0	0
• Insulin	2	0	0	0	0

Weeks	Prognostic Factors	Mean	SD	5th percentile	95th percentile
11	UtA PI	2.07	0.64	0.96	3.19
	PLGF MoM	1.12	0.50	0.51	2.23
	PAPPA MoM	0.99	0.60	0.34	2.02
12	UtA PI	1.94	0.62	0.91	3.10
	PLGF MoM	1.07	0.51	0.48	1.87
	PAPPA MoM	0.93	0.51	0.34	1.98
13	UtA PI	1.77	0.60	0.87	2.93
	PLGF MoM	1.05	0.44	0.45	2.04
	PAPPA MoM	0.97	0.66	0.33	2.27

İskemik plasental hastalıklarda prognostik faktörlerin karşılaştırılması

Varyans Homojeniteleri ve 'n' sayıları eşitliği olmadığı için
ANOVA Post Hoc Pairwise Comparison Games Howell düzeltmesi +

	Control n: 646	Early PE n: 6	PD-FGR n: 27	Late PE n:17	GHT n: 20
Mean Ut A PI MoM	1,02	1,40 (p:0.309)	1,34 (p<0.001)	1,07 (p:0.962)	1.12 (p:0.686)
Mean PlGF MoM	1,09	0,89 (p:0.834)	0,55 (p<0.001)	1,04 (p:0.992)	1.01 (p:0.986)
Mean PAPP A MoM	0,99	0,57 (p:0.145)	0,69 (p:0.02)	0,58 (p<0.001)	0.84 (p:0.666)

Kontrol vs İskemik Plasental Hastalıklar (E-PE&G-PE&PD-FGK)

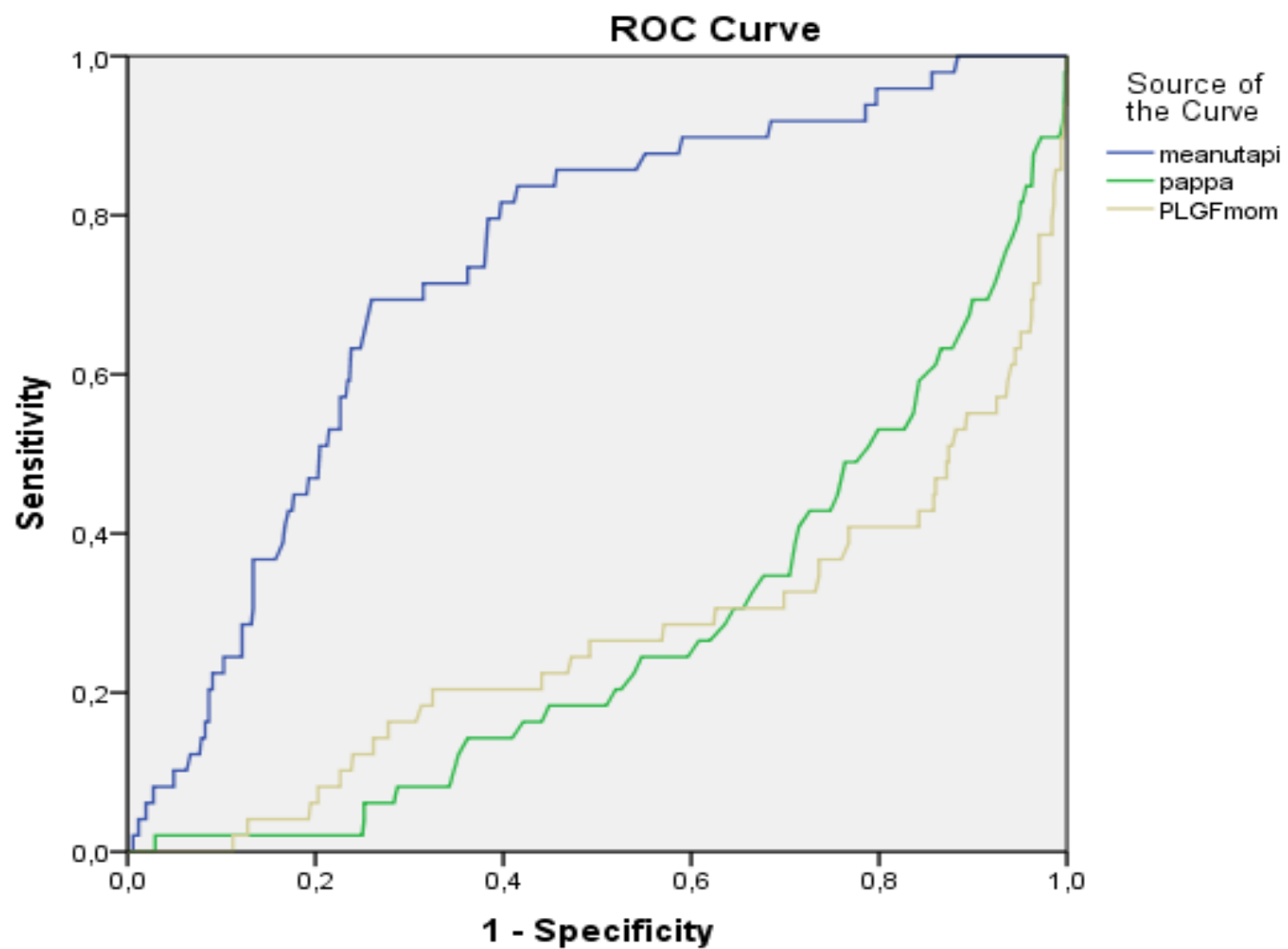
	Beta	Sig.	O.R	95% CI
Yaş	,096	,002	1,101	1,035-1,172
Gravidite	-,428	,120	,652	0,380-1,118
Parite	,188	,591	1,207	0,607-2,403
İlk trimesterde Ortalama Arteriyel Basınç	,061	,001	1,063	1,026-1,101
Vücut Kitle İndeksi	,038	,176	1,039	0,983-1,098
Sigara	,334	,487	1,396	0,545-3,579
Utapimom	1,239	,010	3,454	1,351-8,832
Pappa MoM	-1,676	,003	,187	0,063-0,556
Fbhcg MoM	-1,307	,196	,736	0,462-1,172
PIGF MoM	-1,556	,004	,211	0,072-0,617

Kontrol vs PD-FGK

	Beta	Sig.	O.R	95% CI
Yaş	,070	,082	1,072	,991-1,160
Gravidite	-,175	,633	,840	,411-1,718
Parite	-,224	,675	,799	,280-2,280
İlk trimesterde Ortalama Arteriyel Basınç	,019	,458	1,019	,969-1,072
Vücut Kitle İndeksi	-,094	,094	,911	,816-1,016
Sigara	,091	,896	1,096	,279-4,305
Utapimom	1,514	,011	4,543	1,412-14,621
Pappa MoM	-,953	,120	,385	,116-1,283
Fbhcg MoM	-,520	,138	,594	,299-1,183
PIGF MoM	-3,817	,000	,022	,004-,138

Kontrol vs <34 doğum gerektiren İPH (E-PE&PD-FGK)

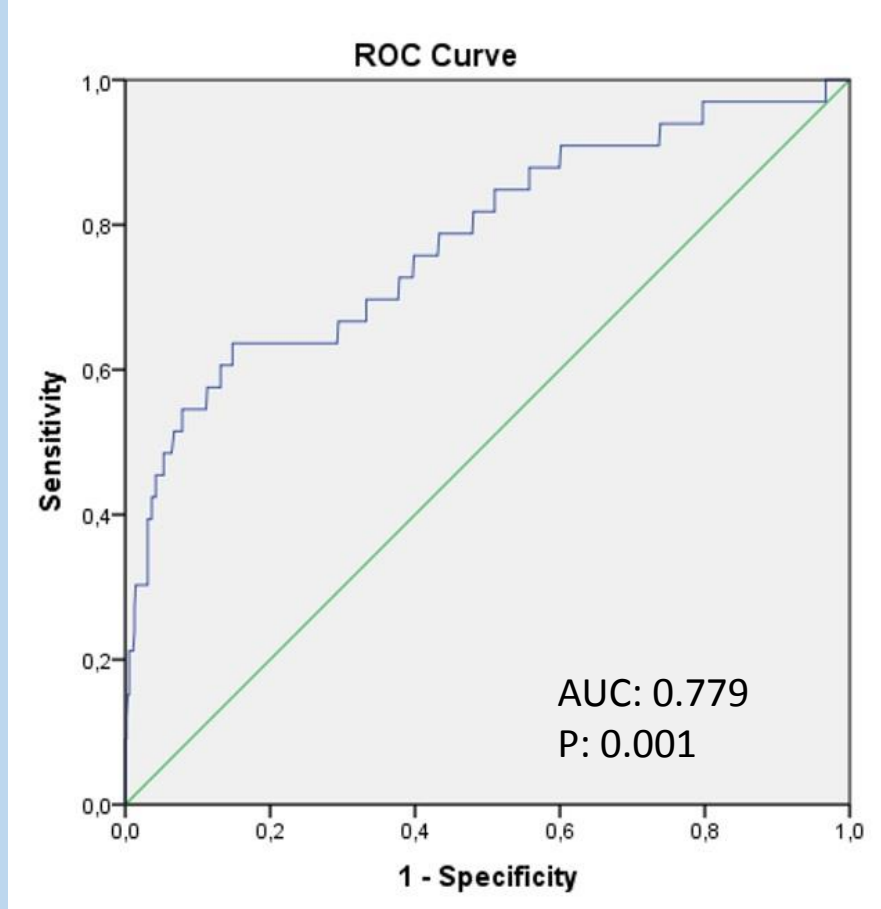
	Beta	Sig.	O.R	95% CI
Yaş	,067	,060	1,070	,997-1,147
Gravidite	-,324	,360	,723	,362-1,448
Parite	-,136	,786	,873	,327-2,330
İlk trimesterde Ortalama Arteriyel Basınç	,029	,188	1,030	,986-1,076
Vücut Kitle İndeksi	-,019	,666	,982	,902-1,068
Sigara	-,128	,848	,880	,238-3,256
Utapimom	1,562	,004	4,766	1,660-13,680
Pappa MoM	-1,050	,072	,350	,111-1,099
Fbhcg MoM	-,463	,139	,629	,341-1,162
PIGF MoM	-2,776	,000	,062	,014-,284



ROC analizi

PIGF MoM değerlerinin <34.haftada doğum ihtiyacı gösteren İPH öngörmeye tanısıl karar verdirici özellikleri
ROC eğrisi analizi ile incelendi

Modelin öngörü gücü



<34 Haftada doğum ihtiyacı gösteren İPH (E-PE&PD-FGK) öngörüsünde

Optimal tanı değeri= Duyarlılık ve Özgüllüğün birlikte en yüksek nokta

PIGF 0.81 MoM için

Sensitivite: %67 Spesifisite: % 72

Biyofizik ve biyokimyasal belirteç kompozisyonlarına göre olgu profilleri :3 senaryo

Doppler pozitif plasental faktörlerden biri veya her ikisi pozitif = Plasental iskemi kuvvetle muhtemel

	UtA-PI ≥2.25	PAPPA ≤0.60	PLGF ≤0.77	Control n (%)	E-PE n (%)	PD-FGR n (%)	L-PE n (%)	IPD requiring delivery before 34 th week's gestation n (%)
Doppler (+) and both placental markers (+)	+	+	+	15 (2.3%)	2 (33.3%)	10 (37.0%)	1 (5.9%)	9 (42.8%)
Doppler (+) and one of the placental markers (+)	+	-	+	22 (3.4%)	1 (16.6%)	10 (37.0%)	1 (5.9%)	5 (23.8%)
	+	+	-	26 (4.0%)	1 (16.6%)	1 (3.7%)	2 (11.7%)	2 (9.5%)
	Extremely likely placental ischemia MLP-ROC AUC: 88.8% Sens: 87.5% Spec: 86.6%				Sensitivity:58.0% Specificity: 90.2% PPV:31.5% NPV:96.5%			Sensitivity:76.2% Specificity: 90.2% PPV:20.2% NPV:99.1%

Doppler pozitif plasental faktörler negatif veya
Doppler negatif plasental faktörlerin her ikisi de pozitif
= Plasental iskemi şüpheli/ sınırlı/geçici

Doppler (+) but both placental markers (-)	+	-	-	68 (10.5%)	1 (16.6%)	1 (3.7%)	3 (17.6%)	1 (4.8%)
Doppler (-) but both placental markers (+)	-	+	+	34 (5.3%)	0 (0.0%)	4 (14.8%)	1 (5.9%)	2 (9.5%)
	Possible/limited placental ischemia MLP-ROC AUC: 64.4% Sens:50.0% Spec:78.8%				Sensitivity:20.0% Specificity: 84.2% PPV:8.9% NPV:93.1%			Sensitivity:14.3% Specificity: 84.2% PPV:2.9% NPV:96.8%

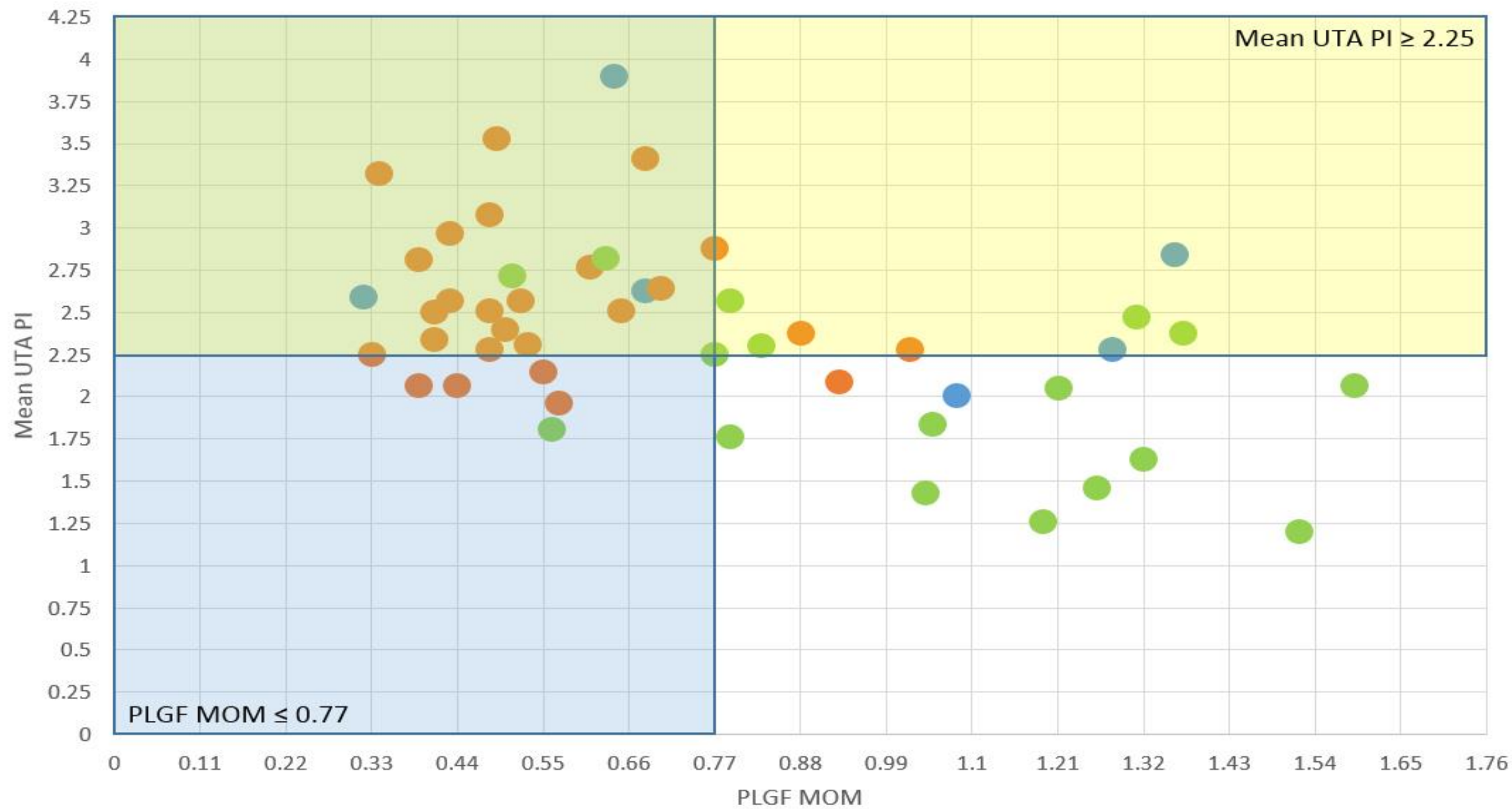
Doppler negatif
 plasental faktörler negatif veya sadece biri pozitif
 =Plasental iskemi olası değil

Doppler (-) but one of the placental markers (+)	-	-	+	49 (7.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	-	+	-	50 (7.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	5 (29.4%)	0 (0.0%)
Doppler (-) and both placental markers (-)	-	-	-	382 (59.1%)	1 (16.6%)	1 (3.7%)	4 (23.5%)	2 (9.5%)
	Highly unlikely placental ischemia							
				646	6	27	17	21

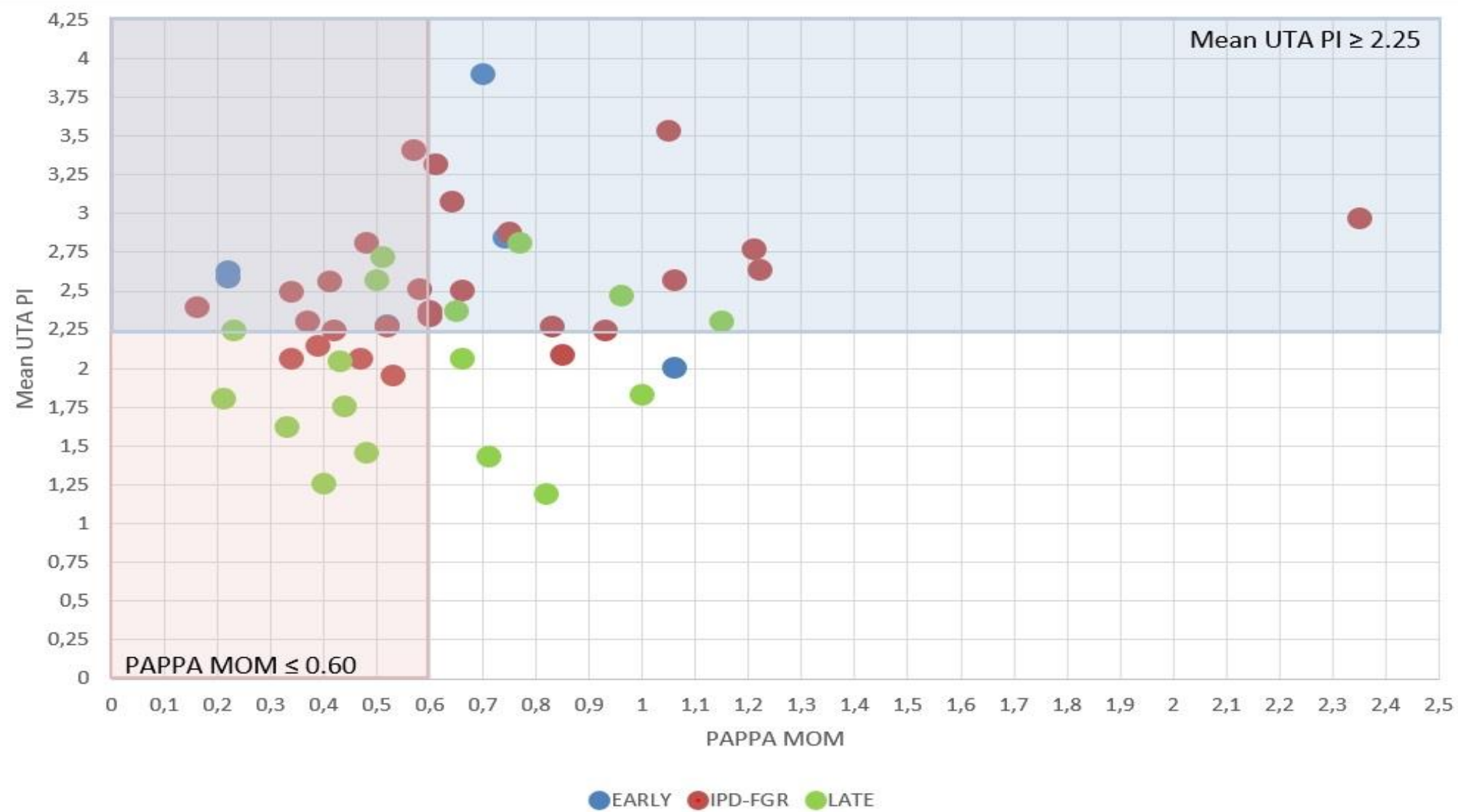
İskemik Disfonksiyonel Plasenta = 3 Senaryo

Semptomatolojik değil Etiyolojik bakış/kavrayış

Erken başlangıçlı Preeklamps	< 34. hafta doğum ihtiyacı gösteren Annede Hipertansiyonun başat problem olduğu senaryo (Fetus AGA veya 50-5p. olabilir) Plasenta başından itibaren iskemik = uterin arterlerde bilateral yüksek PI PAPPA ve PLGF üretimi kısıtlı
Plasental Disfonksiyon Fetal Gelişim Kısıtlılığı	Sıklıkla <34, bazen 34-37.haftalarda doğum ihtiyacı gösteren= ATMPD Annede Hipertansiyonun ya hiç ortaya çıkmadığı ya da subklinik seyrettiği senaryo = Maternal endokrin adaptasyon devrede= Gebede Hipertansiyon Fenotipi baskılanıyor Fetal gelişim kısıtlılığının başat problem olduğu senaryo (Fetus sıklıkla <2.5 p ve Doppler (tek/çoklu) anormallikleri) Plasenta başından itibaren iskemik= uterin arterlerde bilateral yüksek PI PAPPA ve PLGF üretimi kısıtlı
Geç başlangıçlı Preeklamps	En az >34.haftaya, genellikle >37.haftaya kadar doğum ihtiyacı göstermeyen Annede hipertansiyonun terme/doğuma yakın /geç haftalarda ve ılımlı düzeyde ortaya çıktığı <u>İlk trimesterde</u> Plasental iskemik olabilir/ olmayabilir PLGF üretimi genellikle normal düzeyde PAPPA üretimi genellikle düşük düzeyde



● EARLY ● IPD-FGR ● LATE



G3P0A2 G4P0A3 G5P0A4 G6P0A5

n: 19

6 olgu LMWH kullanmış (6 olgu 0.4 cc 1 olgu 0.6 cc dozunda)

3 olgu LMWH+LDA kullanmış (0.4 cc LMWH 80 mg Aspirin)

10 olgu ilaç kullanmamış

16 olgu **Termde canlı doğum** (12 ND+2 CS)

3 olgu **Erken doğum** (1 olgu LMWH kullanıcısı)= Canlı Sağlıklı YDYB+

1 olgu **Kolestaz** (LMWH kullanıcısı)

2 olgu **Geç Başlangıçlı Preeklampsi** (LMWH kullanıcısı)

Canlı Doğum + Eve Bebek **19/19**

Önceki doğum/gebelik ≥ 10 yıl önce

25 olgu +

14 sağlıklı term doğum

2 Erken Doğum

2 GDM

1 E-PE

2 G-PE

3 PD-FGK

1 GHT

Plasental Disfonksiyon araştırma kategorileri JARGON

Öngörü = ilköçay da yapılır. Bu araştırmalarda özellikle **PPV** doğal olarak düşük

1.Dalga (10-14) trofoblast invazyonu sırasında/sonrasında yapılıyor

2.Dalga (14-22) ve 3.Dalga (22-**26**/28) trofoblast invazyonu ile olası düzelmeler olacaktır.

Amaç tedavi etmek ve tedavi etkinlik çalışmaları yapmaktır.

Erken Tanı: SFIT-1/ PIGF semptomatik evre ve klinik tanından 4-6 hafta önce anormal bulgular elde edilmesi
4 hafta ara ile periyodik olarak biyobelirteç düzeyleri bakılır.

Mid-trimester Persistan Uterin Arter PI Yüksekliği olgularında **26**.haftada SFIT-1 / PIGF PPV 50%

Amaç tedavi değil

Hasta takip şeması / yol haritası oluşturmak

Gebeyi eğitmek bilinçlendirmek

Ayırıcı Tanı: PROGNOSIS STUDY SFIT-1/PIGF <38/ ≥38 1 hafta içinde Preeklampsisi

Tanı sonrası Yönetim: Ne kadar zaman kaldı? Eklampsisi /Dekolman riski ne kadar yüksek?

Tanı sonrası Tedavi: Rekombinant PIGF

Çıkarımlar

Erken başlangıçlı Preeklampsi ve
Plasental Disfonksiyon ilişkili Fetal Gelişim Kısıtlılığı
Olguları

İlküçayda ortak biyofizik ve biyokimyasal karakteristikler gösterdikleri için
34.Haftadan önce doğum ihtiyacı gösterecek olan
İskemik Plasental Hastalıklarda öngörü gücü yüksektir.

Geç Başlangıçlı Preeklampsi de ilk trimesterde Uterin arter ve PlGF düzeyleri
termde komplikasyonsuz doğum yapacak olgulardan farklı bulunmamıştır.

PAPPA düzeyi düşüklüğü farklı türde bir Plasental Disfonksiyonunun varlığını
işaret edebilir.

Senaryoya yönelik Sorular

Incomplete spiral artery remodeling = the first stage



Incomplete spiral artery remodeling ~Increased Ut A PI

Incomplete spiral artery remodeling ~ unaffected pregnancies %5-10

1.Stage -%?- 2.Stage = dysregulated uteroplacental perfusion and
placental oxydative stress

OS-STB over-secretes proteins = perturb maternal Angiogenic balance

Ek 1

Sadece Uterin Arter Doppler ya da
Sadece Biyomarker ile
karar verilmemelidir

Sadece UT A PI MOM **17.5%**

Sadece PLGF MOM **17.9%**

Her ikisi müspet olanlar **3.7%**

Ek 2

ACOG vs NICE

İlküçayda Plasental Disfonksiyon taraması yapalım mı yapmayalım mı?

NICE

İlküçayda Preeklampsi ve Plasental Disfonksiyon gelişimi açısından Yüksek Riskli ve Orta Riskli olguları belirleyelim.

Triage

ACOG Komite Görüşü No:638 Eylül 2015

Preeklampsi öngörüsü için ayrıntılı anamnez dışında tarama yapılmasını önermemekteyiz.

Ticari ürünleri (Triage) kullanmayı önermiyoruz.

USPSTF the US Preventive Services Task Force Eylül 2016

Tüm gebelere preeklampsi taraması önermekteyiz. **TA ölçümü+ her vizitte**

Proteinuri açısından idrar analizi -

Ek 3 Uterin Arter Doppler Teknik

Teknik 2.trimesterde kullanılandan farklıdır. 2.trimesterde eksternal iliak arterle çapraz noktası referans alınır.

11-14.hafta rutin muayenesi tamamlandıktan sonra uterusun mid-sagittal bir kesiti elde edilir ve servikal kanal görülür.

Prob servikal kanal seviyesinde laterale kaydırılarak paraservikal vasküler pleksus görülür.

Renkli Doppler haritalama yardımı ile serviks boyunca yukarı doğru yükselen uterin arter bulunur.

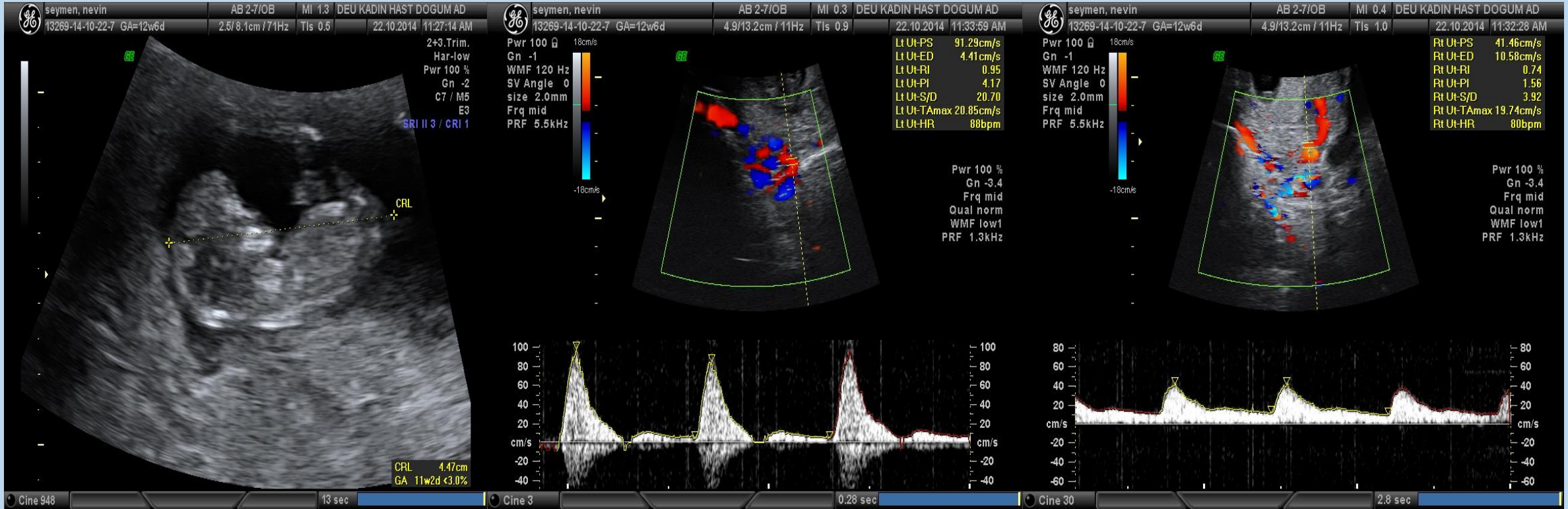
Pulsed Doppler gate 2 mm olmalıdır ve ölçüm arkuat arterlere dallanma olmadan önceki segmentten yapılmalıdır.

İnsonasyon açısı mümkün olan en küçük düzeyde olmalıdır ki en yüksek pik sistolik ve end-diastolik akımlar elde edilebilsin ve signal-noise oranı da en üst düzeyde olsun.

First trimester uterine artery Doppler for the prediction of preeclampsia and foetal growth restriction

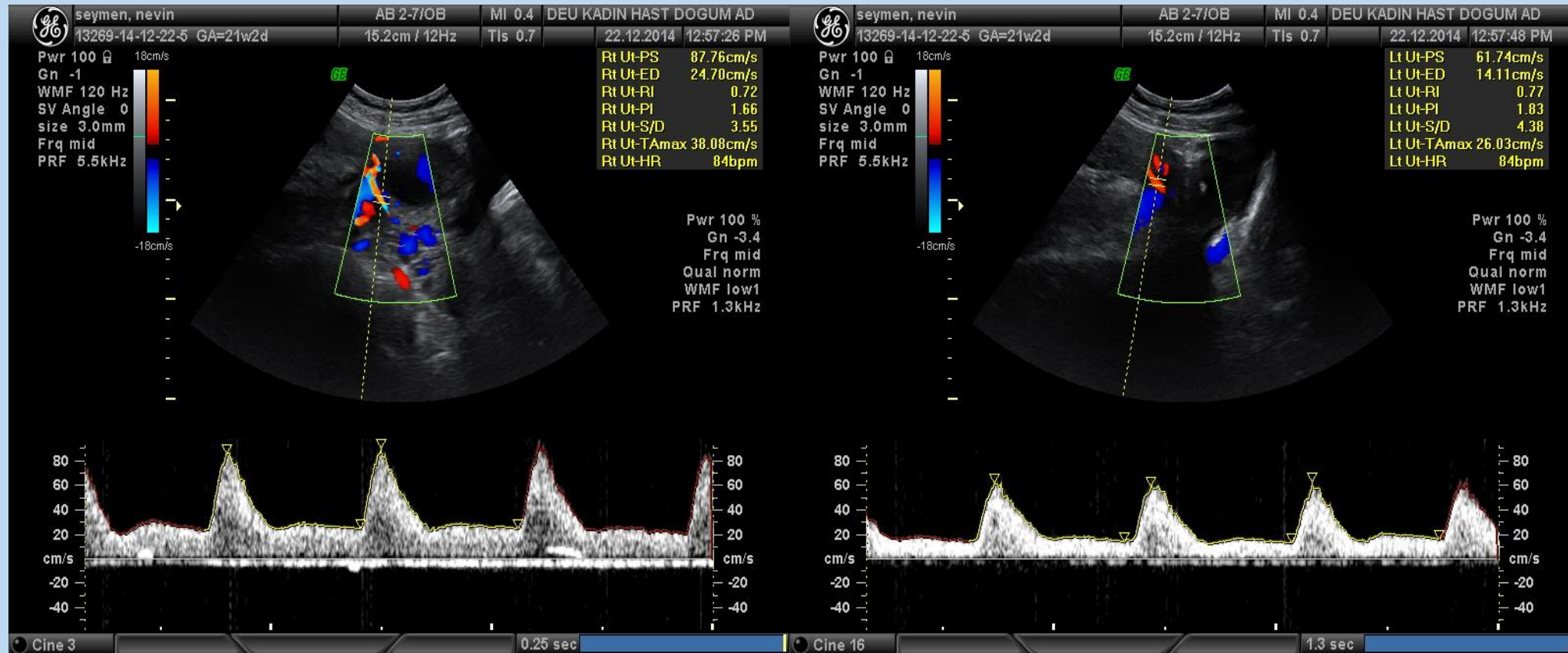
L. Carbillon *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 2012; 25(7): 877–883

Bn. N.S. 30 Yaş G1P0 Sigara- İlaç-



PAPPA MoM: 0.85 PLGF MoM:1.12 MEAN UT A PI: 2.86

Bn. N.S



Ablatio Placenta 1600 gr APGAR 4 entübe

Plasental Disfonksiyon-Fetal Gelişim Kısıtlılığı (n:27)

	PD-FGK	Sağlıklı Term Doğum	p
Gebe yaşı	29.1±5.0 (21-38)	28.1±5.4	0.308
Parite	0.5 (0-2)	1.0(1-3)	0.590
Sistolik KB	118±12 mmHg (95-147)	116±13	0.362
Diastolik KB	73±8 mmHg (60-93)	72±8	0.733
Ortalama Arteriyel Basınç	88.2±8.72 mmHg	87±9	0.508
Vücut Kitle İndeksi	24.0±4.2 (16-34)	25.2±5.3	0.246
Sağ Uterin Arter PI	2.32±0.52 (1.54-3.19)	1.86±0.71	0.001
Sol Uterin Arter PI	2.49±0.70 (1.26-3.87)	1.96±0.78	<0.001
Ortalama Uterin Arter PI	2.41±0.51 (1.55-3.53)	1.91±0.62	<0.001
Uterin Arter PI MoM	1.27±0.29 (0.77-1.88)	1.02±0.33	<0.001
PAPPA MoM	0.69±0.40 (0.16-2.35)	0.98±0.56	0.007
FβhCG MoM	1.12±0.60 (0.25-2.49)	1.31±0.90	0.258
PIGF MoM	0.66±0.36 (0.33-2.13)	1.09±0.49	<0.001
Yenidoğan Doğum Ağırlığı	2126±426 (917-2760)	3335±410	<0.001
MSAFP (15-20.haftalarda)	1.37±0.75	1.13±0.43	0.01