

Gelişim kısıtlılığı olmayan term fetuslarda
arteryel ve venöz Doppler indekslerinin
travayda fetal distress ve neonatal durumun
öngörüsündeki yeri

Bir prospektif kohort çalışma

- İhsan ATABAY¹
- İrfan KÜLAHÇIOĞLU²
- Semir KÖSE²
- Erkan ÇAĞLIYAN²
- Bora BAYSAL³
- Ebru YÜCESOY³
- Sabahattin ALTUNYURT²

1. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D
2. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D. **Perinatoloji** B.D.
3. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D **Neonatoloji** B.D.

Giriş

Bilimsel Arkaplan

37.Gebelik haftasından sonra doğum fetusun dünyaya gelmesi ile sonuçlanan FİZYOLOJİK bir süreçtir.

Ancak

Travay sürecinde uterin kontraksiyonların oluşturduğu veya ağırlaştırdığı bozulmuş/azalmış plasental-fetal perfüzyonun fetal hipoksi ve asfiksiye ve ardından Neonatal iskemik ensefalopati ve uzun vadede Serebral palsiye yol açabildiği konusunda medikolegal boyutları da olan ciddi bir tartışma Obstetrinin kalbinde yer almaktadır.

İntrapartum FHR monitorizasyonu bu süreçte yaygın kullanıma girmiş tek izlem yöntemidir. Elektronik FHR monitorizasyonunun (**EFM**) önemli neonatal faydalar oluşturmada operatif doğum ihtiyacını arttırdığı da bilinmektedir.

Giriş

Bilimsel Arkaplan

- Doppler ölçümleri Fetal Gelişim Kısıtlılığı olan olgularda çokça çalışılmıştır ve bu olgularda Dopplerin yararı ile ilgili çok büyük bir literatür oluşmuştur.
- FGK olgularında kullanmaya alışık olduğumuz Umbilikal arter ve Orta serebral arter Pulsatilité indekslerinin ve bunların oranlanması ile elde edilen SPO (serebro-plasental oran) 'ın gelişim kısıtlılığı olmayan olgular için de yararlı FD öngörü parametereleri olabileceği konusunda merak uyanmıştır.
- Umbilikal ven (UV)'e ait Doppler ölçümlerinin elde edilmesi kolay ancak yorumlanması zordur. FD öngörüsünde yararlı olabilecekleri konusunda az sayıda çalışma mevcuttur.

Amaçlar

Travayda Fetal Distres öngörüsünde

1. Arteriyel ve Venöz sahalara ait ölçümleri aynı fetuslarda yapabilmek ve bu yolla plasental-fetal sirkülasyona her iki perspektiften bakabilmek
2. Fetal Distres olgularını YDYB ihtiyacı gösterenler ve göstermeyenler olarak 2 alt grup olarak değerlendirmek

Materyal ve Metod

- Prospektif **Gözlemsel** bir çalışma 1 Ocak 2015-1 Mart 2016

Dahil edilme kriterleri:

1. ≥ 37 hafta 0 gün Tekil gebelikler
2. Sefalik prezentasyon
3. CTG de uterin kontraksiyonlar
4. **İlk 72 saatte doğum beklentisi**
5. Servikal dilatasyon < 4 cm (Doppler ölçümleri aktif faz öncesi alındı)

Dışlama kriterleri:

1. Sistemik hastalık
2. Preeklampsia
3. Gestasyonel ve Pregestasyonel Diyabet
4. Makrozomi (Beklenen doğum tartısı ≥ 4500 gr)
5. Erken membran rüptürü ve/veya klinik koryoamniyonit
6. Oligohidramnios veya polihidramnios
7. Fetal gelişim kısıtlılığı (**EFW ve/veya AC < 5 .persentil**)

Doppler ölçümleri

Arteriyel sahalar **ISUOG** kılavuzu kriterlerine uygun olarak değerlendirildi.

- Uterin arter
- Umbilikal arter
- Orta serebral arter

Umbilikal Venöz ölçümler **Najafzadeh ve ark.** tarif ettiği yöntemeye uygun gerçekleştirildi.

Tüm Doppler ölçümleri fetal solunum, vücut hareketleri ve uterin kontraksiyonların olmadığı bir periyotta tamamlandı.

Najafzadeh A, Dickinson JE (2012) Umbilical venous blood flow and its measurement in the human fetus. J Clin Ultrasound 40:502–511

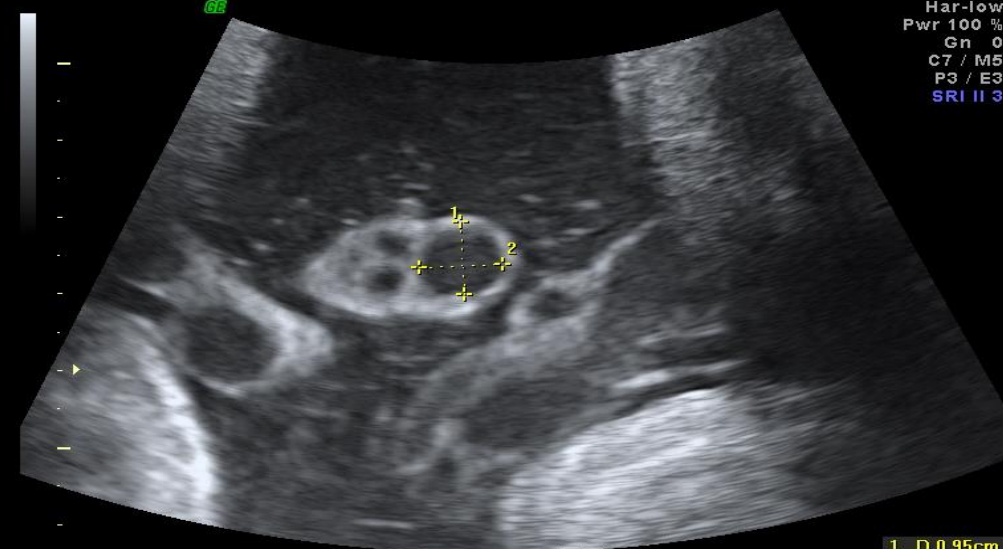
Umbilikal ven kan akım hacmi

- UV ölçümleri intraamniotik serbest loop seviyesinde uygulanmıştır.
- Öncelikle UV çapı ölçülmüştür. İçten içe olacak şekilde longitudinal ve transvers planda iç çaplar ölçülerek alınan ortalama değer CSA cross sectional area (kesit alanı) hesaplamasında kullanılmıştır.
- UV flow velocity (akım hızı) ölçümü için Tchirikov ve ark. vurguladığı şekilde imleç (caliper) çapı UV çapına mümkün olduğunca yakın tutulmuştur.
- Bir tüpün içinde laminar akım olduğu farzedilirse, ortalama akım hızı UV deki zamana göre ortalaması alınmış hızın (**time averaged velocity**) x 0.5 katıdır.
- Formül $Q(\text{flow}) = \pi(D/2)^2 0.5 V_{\text{max}} \times 60$

GE fd gulsum demir AB 2-7/OB MI 1.3 DEU KADIN HAST DOGUM AD
13269-16-02-18-4 GA=40w5d 3.1/ 9.5cm / 40Hz TIs 0.4 18.02.2016 09:56:35 AM
2+3.Trim.
Har-low
Pwr 100 %
Gn 0
C7 / M5
P3 / E3
SRI II 3

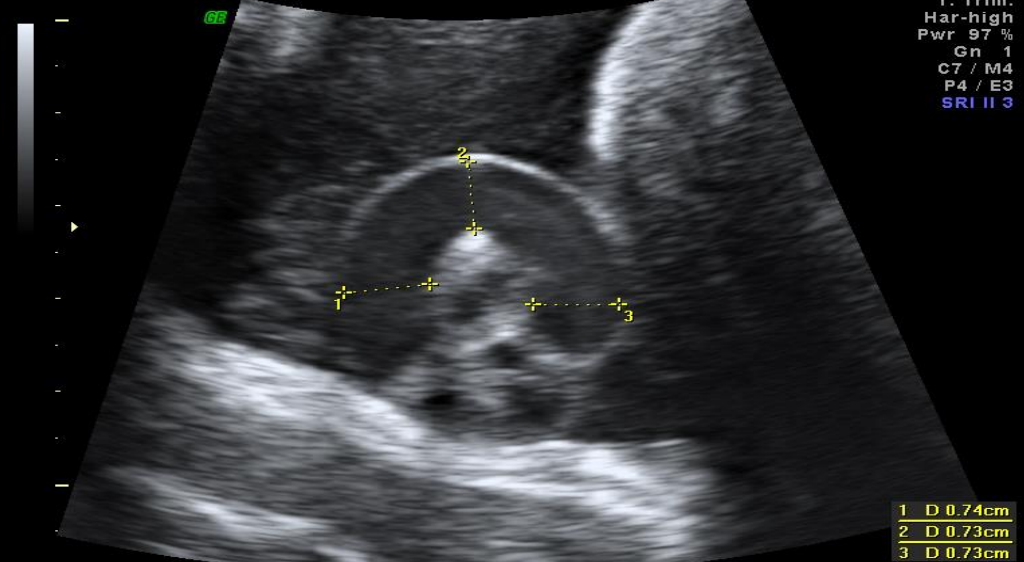


GE fd gulsum demir AB 2-7/OB MI 1.3 DEU KADIN HAST DOGUM AD
13269-16-02-18-4 GA=40w5d 3.1/ 9.5cm / 40Hz TIs 0.4 18.02.2016 09:54:43 AM
2+3.Trim.
Har-low
Pwr 100 %
Gn 0
C7 / M5
P3 / E3
SRI II 3



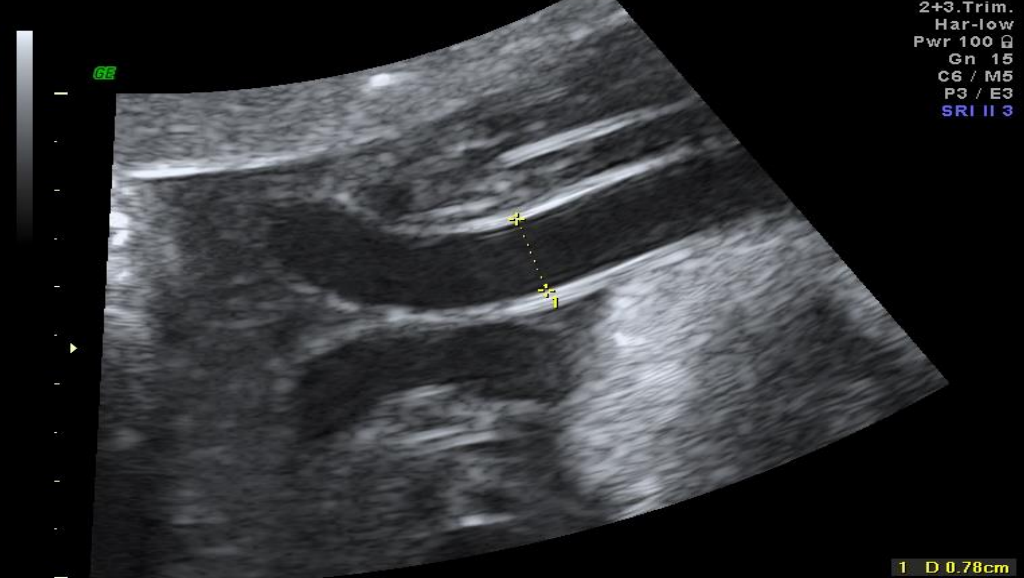
1 D 0.95cm
2 D 0.92cm

GE fd boya, esra AB 2-7/OB MI 1.2 DEU KADIN HAST DOGUM AD
13269-16-02-22-10 GA=40w5d 2.8/ 8.8cm / 41Hz TIs 0.2 22.02.2016 12:12:14 PM
1. Trim.
Har-high
Pwr 97 %
Gn 1
C7 / M4
P4 / E3
SRI II 3



1 D 0.74cm
2 D 0.73cm
3 D 0.73cm

GE fd gundogdu, saadet RAB 2-5L/OB MI 0.8 DEU KADIN HAST DOGUM AD
13269-16-02-16-8 GA=40w6d 2.4/ 7.5cm / 65Hz TIs 0.2 16.02.2016 12:00:14 PM
2+3.Trim.
Har-low
Pwr 100 %
Gn 15
C6 / M5
P3 / E3
SRI II 3



1 D 0.78cm

Venöz-arteriel index

Yeni tarif edilmiş

Henüz genel kabul görmüş değil

Fetal kiloya göre düzeltilmiş/normalize edilmiş Umbilikal Ven akım hızının Umbilikal arter pulsatilite indeksine oranı

The ratio of nUV/UAPI was calculated as the 'venous–arterial index' (VAI).

Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 20: 580–585

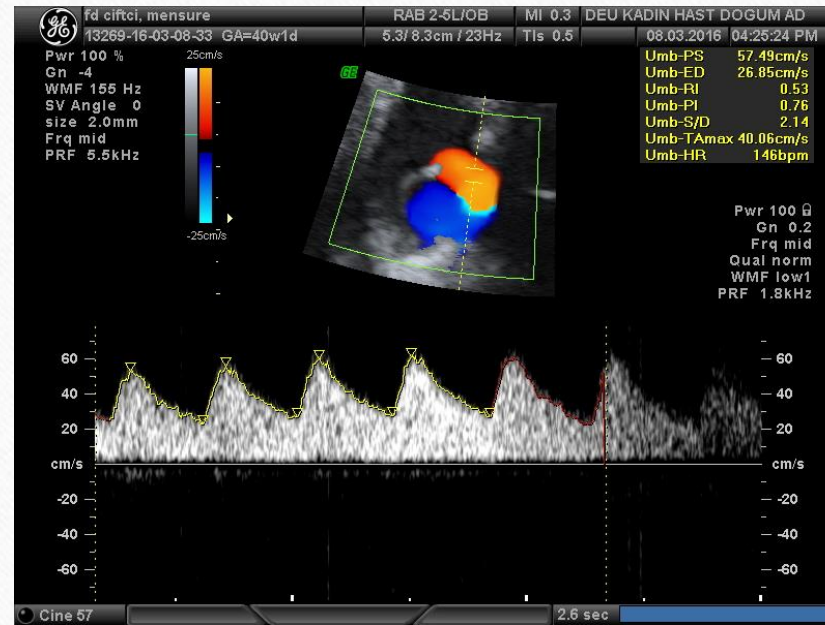
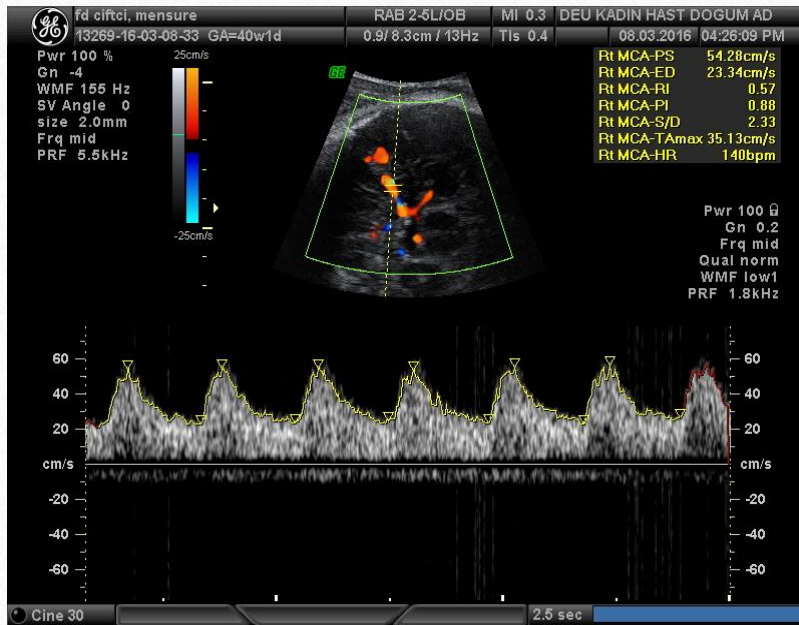
Umbilical vein blood volume flow rate and umbilical artery pulsatility as 'venous–arterial index' in the prediction of neonatal compromise

M. TCHIRIKOV†, C. RYBAKOWSKI*, B. HÜNEKE*, V. SCHODER‡ and H. J. SCHRÖDER†

* Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, †Abteilung für Experimentelle Gynäkologie, ‡Institut für Mathematik und Datenverarbeitung in der Medizin, Hamburg, Germany

Serebroplasental oran (CPR/SPO)

Orta serebral arter PI / Umbilikal arter PI



Fetal distres

Kordon arteryel kan gazı alışmaları Yenidoğan yoğun bakım yatış kararları

- FHR traseleri ACOG'un önerdiği three-tier sistemine göre yorumlanmıştır.
- Düzeltici çabalara raėmen persiste eden **Kategori 3 FHR traseleri** acil doğum endikasyonu olarak kabul edilmiřtir.
- Her yenidoğandan kordonun klempe edilmesini müteakip arteryel kan gazı için örnek alınmıştır.
- YDYB yatış kararları 2 Neonatoloji hekimi tarafından standart tedavi kılavuzları rehberliğinde verilmiştir. YDYB yatışındaki temel endikasyon sekonder sonuç olarak ayrıca değerlendirilmiştir.

Sonuçlar

Çalışma süresince

311 term olgunun doğum eylemi süreci izlendi

22 olguda(%7.1) FD gözlemlendi; 7 olguda (%31.8) YDYB ihtiyacı oldu.

Travay sürecinde 289 olguda (%92.9) FD gelişmedi.

261 olguda (%90.3) vaginal doğum

28 olguda (%9.7) FD dışı obstetrik nedenlerle CS doğum

Komplikasyonsuz vaginal doğum olguları kontrol grup olarak belirlendi ve bu olgulara ait Doppler parametreleri FD gelişen olgular ile karşılaştırıldı.

Table 1 Obstetric, neonatal outcome and Doppler measurement characteristics of the study groups

Case characteristics	Without fetal distress n: 289		With fetal distress n: 22		Overall FD n: 22 (7.1%)	<i>p</i>
	Uncomplicated spontaneous vaginal delivery n: 261 (83.9%)	Cesarean delivery for obstetric indications n: 28 (9.0%)	With NICU admission n: 7 (2.3%)	Without NICU admission n: 15 (4.8%)		
Nulliparous	134 (51.3%)	18 (64.2%)	6 (85.7%)	12 (80.0%)	18 (81.8%)	SVD versus FD <i>p</i> = 0.011
Primiparous	93 (35.6%)	5 (17.9%)	1 (14.3%)	2 (13.3%)	3 (13.6%)	NS
Multiparous	34 (13.1%)	5 (17.9%)	0 (0.0%)	1 (6.7%)	1 (4.6%)	NS
Maternal age (years)	26.8 ± 5.6	29.5 ± 6.4	27.1 ± 5.1	26.4 ± 5.9	26.6 ± 5.6	NS
BMI	27.7 ± 3.3	28.5 ± 2.8	29.7 ± 2.1	26.7 ± 3.1	27.1 ± 2.8	NS
Gestational age (day)	278 ± 7	279 ± 7	269 ± 5	278 ± 7	275 ± 7	FD with NICU versus without NICU <i>p</i> = 0.034
Neonatal weight (gram)	3323 ± 364	3529 ± 507	2847 ± 478	3278 ± 393	3158 ± 454	SVD versus FD <i>p</i> = 0.008 FD with NICU versus without NICU <i>p</i> = 0.048
Uterin artery PI	0.84 ± 0.24	0.82 ± 0.30	0.80 ± 0.16	0.83 ± 0.21	0.82 ± 0.20	NS
Middle cerebral artery PI	1.39 ± 0.34	1.44 ± 0.33	1.36 ± 0.33	1.32 ± 0.22	1.33 ± 0.25	NS
Umbilical artery PI	0.80 ± 0.18	0.84 ± 0.25	0.80 ± 0.13	0.85 ± 0.21	0.83 ± 0.17	NS
Umbilical vein TA max velocity (cm/s)	16.58 ± 3.71	17.4 ± 3.33	15.80 ± 4.97	17.39 ± 5.5	16.95 ± 5.34	NS
Internal diameter of the Umbilical vein (cm)	0.76 ± 0.08	0.80 ± 0.08	0.68 ± 0.08	0.73 ± 0.06	0.71 ± 0.07	SVD versus FD <i>p</i> = 0.003
Blood flow volume in the umbilical vein (ml/min)	228.7 ± 65.2	268.4 ± 72.1	170.7 ± 60.3	216 ± 61.1	204.2 ± 62.6	SVD versus FD with NICU <i>p</i> = 0.032
Corrected blood flow volume in the umbilical vein (ml/min/kg)	68.6 ± 17.1	76.6 ± 20.2	63.5 ± 19.6	65.9 ± 16.7	64.42 ± 16.98	NS

Cerebroplacental ratio	1.81 ± 0.54	1.79 ± 0.50	1.65 ± 0.37	1.53 ± 0.38	1.58 ± 0.59	SVD versus FD <i>p</i> = 0.048
Venous-arterial index	88.8 ± 29.1	97.1 ± 32.3	77.6 ± 28.5	79.2 ± 26.6	78.6 ± 27.1	NS
Cord pH	7.32 ± 0.05	7.32 ± 0.04	7.22 ± 0.09	7.29 ± 0.05	7.28 ± 0.07	SVD versus FD <i>p</i> = 0.008 FD with NICU versus without NICU <i>p</i> = 0.035
Base excess	4.5 ± 2.4	4.5 ± 1.8	3.1 ± 2.7	5.6 ± 1.4	3.6 ± 2.8	NS
Apgar < 7 at 5 min	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (28.6)	2 (13.3%)	4 (18.2%)	SVD versus FD <i>p</i> < 0.0001
Cord arterial pH ≤ 7.20	6 (2.1%)	0 (0.0%)	3 (42.8%)	1 (6.7%)	4 (18.2%)	SVD versus FD <i>p</i> = 0.024
Route of delivery						
Spontaneous vaginal	261 (100%)	–	–	–	–	–
Cesarean	–	28 (100%)	3 (42.9%)	13 (86.7%)	16 (72.7%)	–
Case characteristics	Without fetal distress n: 289		With fetal distress n: 22			<i>p</i>
	Uncomplicated spontaneous vaginal delivery n: 261 (83.9%)	Cesarean delivery for obstetric indications n: 28 (9.0%)	With NICU admission n: 7 (2.3%)	Without NICU admission n: 15 (4.8%)	Overall FD n: 22 (7.1%)	
Instrumental vaginal	–	–	4 (57.1%)	2 (13.3%)	6 (27.3%)	–

NICU neonatal intensive care unit, SVD uncomplicated spontaneous vaginal delivery, FD fetal distress, NS not significant

YDYB 7 olgunun Obstetrik-Doppler ve Yatış endikasyon görünümü

3 Solunumsal 3 Hipoglisemi 1 Sepsis

Table 3 Characteristics of the fetal distress cases with neonatal intensive care unit admission

NICU cases	Gravidity parity	GA (weeks)	Fetal weight gram (%)	Umbilical artery PI	Middle Cerebral artery PI	Umbilical vein T _{max} flow velocity (cm/s)	Corrected flow	CPR	VAI	Main indication for NICU admission
1	G2P1	37	2700 (15%)	0.76 (25-50%)	1.72 (75-90%)	20.16 (75-90%)	79.01 (50-75%)	2.26 (75-90%)	103.96 (50-75%)	RDS Respiratory support
2	G1P0	37	2640 (10%)	0.83 (50-75)	1.47 (50-75)	10.81 (<5%)	47.29 (5-10)	1.77 (50-75%)	56.98 (5-10%)	Hypoglycemia Blood glucose monitorization and support
3	G1P0	37	2610 (10%)	0.76 (25-50%)	0.88 (<5%)	9.12 (<5%)	31.66 (<5%)	1.16 (5-10%)	41.66 (<5%)	Hypoglycemia Blood glucose monitorization and support
4	G1P0	38	3100 (24%)	0.86 (50-75%)	1.60 (50-75%)	16.17 (25-50%)	80.60 (75-90%)	1.86 (50-75%)	93.80 (50-75%)	TTN Respiratory support
5	G1P0	38	2870 (18%)	1.05 (90-95%)	1.65 (75-90)	14.78 (25-50%)	51.24 (10-25%)	1.57 (25-50)	48.84 (5-10%)	EARLY NEONATAL SEPSIS
6	G1P0	39	3760 (75%)	0.70 (25-50%)	0.90 (<5%)	16.14 (25-50%)	58.44 (25-50%)	1.16 (5-10%)	83.49 (50-75%)	TTN Respiratory support
7	G1P0	39	2880 (10%)	0.65 (10-25%)	1.10 (10-25%)	23.47 (>95%)	73.53 (50-75%)	1.69 (25-50%)	113.12 (75-90%)	Hypoglycemia Blood glucose monitorization and support

NICU neonatal intensive care unit, GA gestational age, CPR cerebroplacental ratio, VAI venous-arterial index, RDS respiratory distress syndrome, TTN transient tachypnea of the newborn

Kombine Doppler indekslerinin FD prediktörü olarak performansları

Table 4 Marker performance of Doppler indices for fetal distress prediction

Outcome	Umbilical artery PI ≥ 1.02 (90%)	Middle Cerebral artery PI ≤ 0.99 (10%)	Umbilical vein T-max flow velocity ≤ 148.3 (10%)	Corrected flow in Umbilical vein ≤ 47.4 (10%)	CPR ≤ 1.22 (10%)	VAI ≤ 56.9 (10%)
Fetal distress group						
With NICU admission	1/7 (14.3%)	3/7 (42.8%)	3/7 (42.8%)	2/7 (28.6%)	2/7 (28.6%)	3/7 (42.8%)
Without NICU admission	3/15 (20.0%)	2/15 (13.4%)	3/15 (20.0%)	3/15 (20.0%)	5/15 (33.3%)	4/15 (26.7%)
Overall	4/22 (18.2%)	5/22 (22.7%)	6/22 (27.2%)	5/22 (22.7%)	7/22 (27.2%)	7/22 (27.2%)
Uncomplicated spontaneous vaginal delivery group	15/261 (5.7%)	12/261(4.6%)	21/261(8.4%)	25/261(9.6%)	26/261(9.9%)	24/261(9.2%)
χ^2 test	$p = 0.025$	$p < 0.001$	$p = 0.0032$	$p = 0.054$	$p = 0.002$	$p = 0.002$
Single marker performance for Fetal Distress prediction						
Sensitivity (%)	13.0	13.0	26.1	21.7	31.8	31.8
Specificity (%)	94.2	95.4	91.9	90.4	90.0	90.8
PPV (%)	16.7	20.0	22.2	16.7	21.2	22.5
NPV (%)	92.5	92.6	93.4	92.9	94.0	94.0

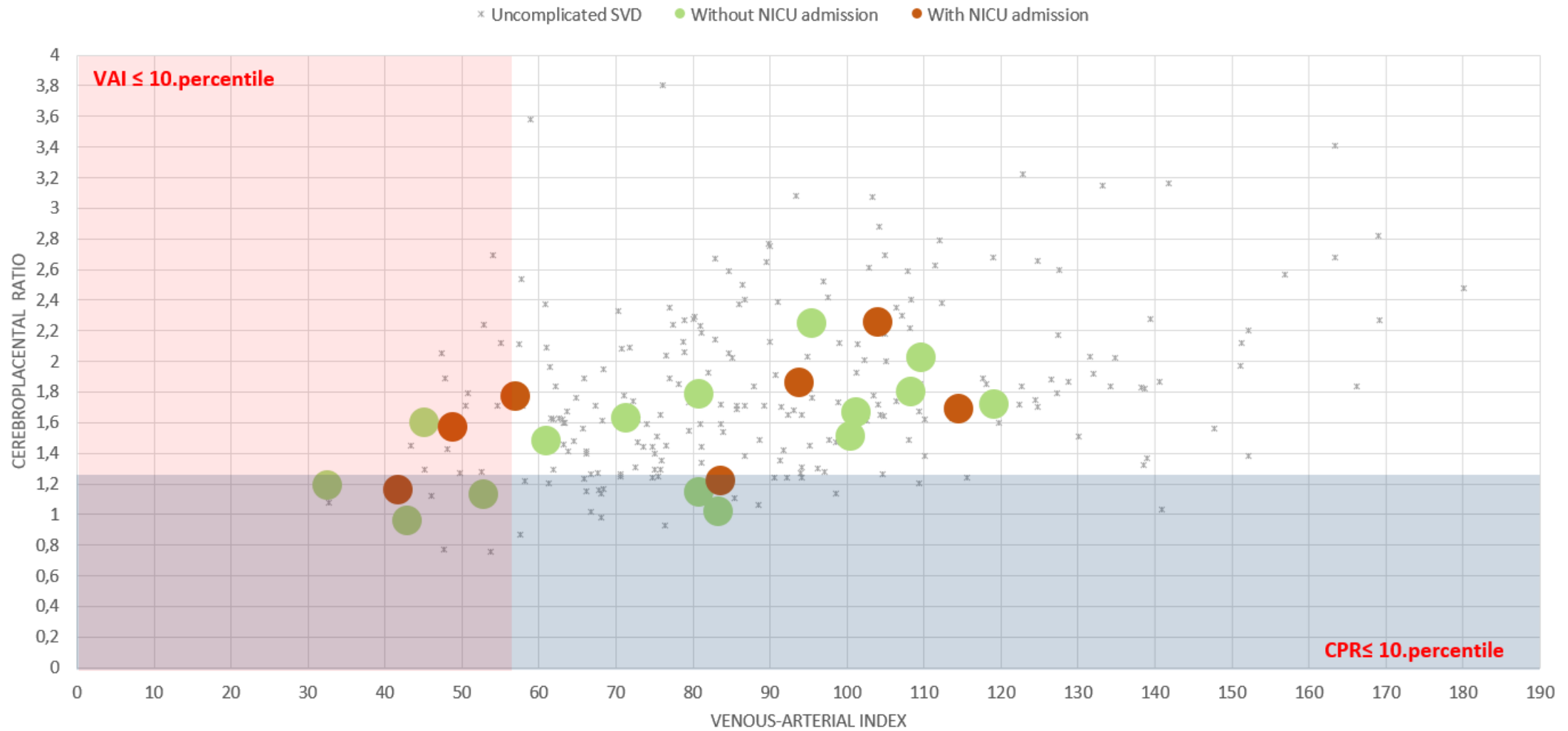
CPR cerebroplacental ratio, VAI venous-arterial index, NICU neonatal intensive care unit, PPV positive predictive value, NPV negative predictive value

Tek başına **CPR** mı tek başına **VAI** mi ikisi birlikte mi ?

Table 6 Predictive performance of the combinatory indices as a single marker and as two positives

Doppler indices with related scores	SVD n:261	FD overall n:22	χ^2 test <i>p</i> value and relative risk
CPR > 10th percent and VAI > 10th percent 0 point	221 (84.6%)	12 (54.5%)	<0.001
CPR ≤ 10th percent or VAI ≤ 10th percent 2 points	31 (11.8%)	6 (27.3%)	0.039 R.R: 3.14 (95% CI 1.25–7.87) PPV: 16.2% NPV: 94.8% PLR: 2.71 (1.30–5.63) NLR: 0.76 (0.55–1.06)
CPR ≤ 10th percent and VAI ≤ 10th percent 4 points	9 (3.5%)	4 (18.2%)	0.001 R.R: 5.97 (95% CI 2.23–15.98) PPV: 30.8% NPV: 94.8% PLR: 6.39(2.21–18.50) NLR: 0.78 (0.59–1.04)

SVD uncomplicated spontaneous vaginal delivery group, *FD* fetal distress, *CPR* cerebroplacental ratio, *VAI* venous-arterial index, *R.R* relative risk, *PPV* positive predictive value, *NPV* negative predictive value, *PLR* positive likelihood ratio, *NLR* negative likelihood ratio



YDYB yatış ihtiyacı gösteren FD olguları

YDYB yatış ihtiyacı göstermeyen FD olguları

İlginç bir bulgu:

Bu çalışmada CPR'ı 10.persentilin altında olan
33 olgudan hiçbirinde Cord pH 7.20'nin altında değildi

=

gelişim kısıtlılığı olan fetuslarda bir Adaptasyon olarak bildiğimiz BSE
termde **asfiksiye karşı koruyucu mu?**

Table 5 Comparison of the combinatory indices according to the distress frequencies and neonatal status of the fetuses



	Cerebroplacental ratio ≤ 1.22 (10%)	Venous-arterial index ≤ 56.9 (10%)	<i>p</i>
Cord pH < 7.20 n:10	0/33	4/31	0.01
Overall FD n:22	7/33	7/31	NS
FD with NICU admission n: 7	2/7	3/7	NS

FD fetal distress, *NICU* neonatal intensive care unit, *NS* not significant

Çalışma grubunun çıkarsamaları

Düşük SPO ve düşük VAI olgularında **FD sıklığı artmıştır**.

Ancak **fetal Doppler paternleri** hem YDYB ihtiyacı gösteren hem de göstermeyen grupta ciddi derecede **heterojen** idi. Tek bir ortak Doppler görünümleri yoktu.

Fetal Distress tek bir tür akım anormalliğinin değil birkaç farklı fetoplasental dolaşım probleminin ve bunlara bağlı fetal metabolik yanıtın ortak bir çıktısıdır.

Parite FD sıklığını etkilemektedir. Paritenin fetoplasental dolaşım paramaterelerine etkisi vardır.
Nullipar olgularda Fetal distress sıklığı artmıştır.

Düşük SPO = Beyin koruyucu etki term fetuslarda hipoksiye karşı koruyucu olabilen bir metabolik hazırlık ve **adaptasyonun** bir parçası olabilir.

= Distress yaşayan ancak yenidoğan performansı ne kordon kan pH'sı çok iyi olan fetuslar var.

FD frequency was increased in fetuses with a low CPR or low VAI. However, the Doppler patterns were heterogeneous in both subgroups: FD with and without NICU admission. FD seems to be a common endpoint of different circulatory-metabolic disturbances. Parity affects the FD frequency in a manner related but not limited to fetal arterial and venous circulation. Low CPR could be a part of the adaptive mechanisms providing metabolic preparedness for hypoxic episodes.



Gözlemci içi ve Gözlemciler arası değişkenlik istatistikleri

Table 2 Interclass Correlation Coefficients and 95% CIs for the Doppler measurements

	Intraobserver		Interobserver	
	ICC	95% CI	ICC	95% CI
Umbilical artery	0.947	0.879–0.977	0.927	0.834–0.968
Middle cerebral artery	0.959	0.907–0.982	0.936	0.854–0.972
Umbilical vein diameter	0.973	0.940–0.988	0.966	0.922–0.985
Umbilical vein time averaged maximum velocity	0.881	0.731–0.948	0.893	0.757–0.953
Umbilical vein blood flow volume	0.919	0.816–0.964	0.933	0.848–0.970
Cerebroplacental ratio	0.962	0.913–0.983	0.937	0.858–0.972
Venous-arterial index	0.948	0.881–0.977	0.920	0.818–0.965

ICC interclass correlation coefficient, *CI* confidence interval