



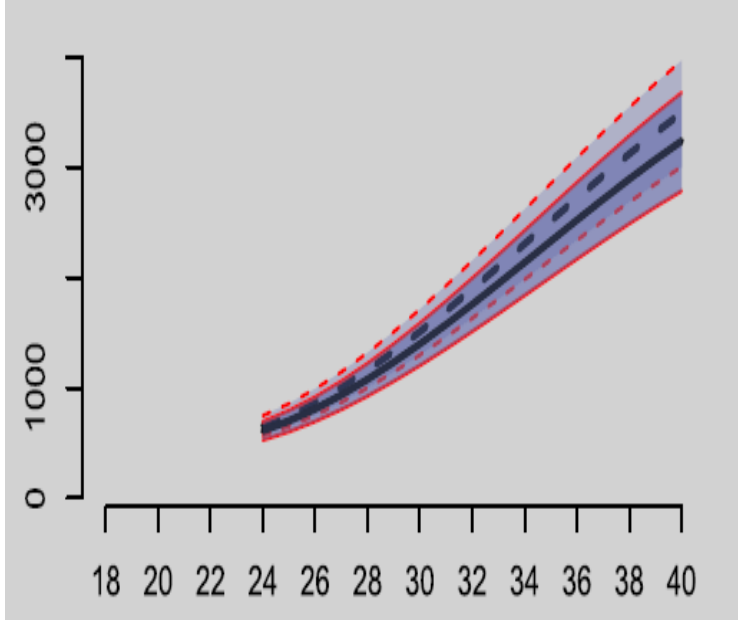
Normal ve Anormal Büyüme; Fetal Büyüme için WHO ve Diğer Standartlar

Dr. İbrahim H. Kalelioğlu
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Perinatoloji Bilim Dalı

Fetusun Büyümesi

- Normal fetus büyümesi kritik önemli
 - Fetus kayıplarının %28-45 inden büyüme kısıtlılığı sorumlu
 - Doğru ve zamanlı tanı ve doğru yönetimle azalabilir
- Gelişim bireyin uzun süreli sağlığı üzerine etken
- Büyüme kısıtlılığı ile ilişkili olabilecek sorunlar
 - Nörogelişimsel sorunlar
 - Kötü okul performansı
 - Çocukluk ve yetişkinlikte obezite
 - Kardiyovasküler hastalıklar
 - Tip 2 diyabet

Büyüme Kısıtlılığı Tanısı için Gerekenler



Gebelik Haftası
Tahmini Fetus Ağırlığı
Grafik veya Tablo

Doppler

	Fetal Weight	AC	HC/AC	AC/FL
Sensitivity (%)	65.8	62.2	49.1	28.9
Specificity (%)	88.9	90.7	83.7	47.8
Positive predictive value (%)	63.6	67.3	47.1	47.8
Negative predictive value (%)	89.8	89.8	84.8	81.3
False positive (%)	8.6	7.2	12.6	7.2
False negative (%)	7.8	8.0	11.6	16.2

Tahmini Fetus Ağırlığı

WHO nun TFA hesaplama yöntemi

	σ
1 Hadlock et al*	$\text{Log}_{10}\text{BW} - 1.5622 - 0.01080\text{HC} + 0.04680\text{AC} + 0.171\text{FL} + 0.00034\text{HC}^2 - 0.003685\text{ACFL}$
2 Ott et al† ‡	$\text{Log}_{10}\text{BW} - 2.0660 + 0.04355\text{HC} + 0.05394\text{AC} - 0.0008582\text{HCAC} + 1.2594\text{FL/AC}$
3 Shepard et al§	$\text{Log}_{10}\text{BW} - 1.7492 + 0.166\text{BPD} + 0.046\text{AC} - 0.00246\text{BPDAC}$

All measurements in centimeters.

??????????

Gebelik Yaşı Belirlenmesi

- Gebelik yaşı
 - Menstrüel yaş (Son adet tarihine (SAT) göre hesaplanır)
 - Embriyonik yaş (Fertilizasyona göre hesaplanır)
- Tahmini doğum tarihinde doğum sadece %4
- ART gebeliklerinde
 - Transfer tarihi +266 gün
 - Donmuş embriyo kullanılan ART lerde
 - 3. gün embriyosu transferi günü + 263 gün
 - 5. gün embriyosu transfer günü + 261 gün
- Tahmini doğum tarihinin belirlenmesi
 - SAT +280 gün
 - Neagele kuralı : SAT -3 ay +7 gün
 - Kısıtlamaları
 - » Her kadın 28 günde bir adet görmüyor
 - » Fertilizasyonların hepsi 14. günde olmuyor
 - » Fertilizasyon-implantasyon arasındaki süre farkları
 - SAT kadınlarda bilinmiyor veya yanlış olabilir
 - SAT a göre GH veya TDT belirlenemiyorsa
 - Erken dönem US verileri göre GH belirleme

Gebelik Yaşı Belirlenmesi

- SAT a göre GH ile US GH arasında fark varsa
 - Erken dönem US verileri kullanılmalı
 - Ne kadar fark önemli
 - İlk 16 haftada > 7 gün fark
 - 16-22. haftalarda >10 gün fark
 - 22-28. haftalarda > 14 gün fark
 - >28. haftada > 21 gün fark
 - Kabaca
 - İlk üçayda 5-7 gün
 - İkinci üçayda 10-14 gün
 - %8 fark varsa

Gebelik Yaşı Belirlenmesi

- İkinci üçay US verileri ile konfirmasyon
 - Çoklu ölçüm parametresinin kullanılması
 - Tek parametre kullanımından daha başarılı
 - $(GH_{BPÇ} + GH_{BÇ} + GH_{KÇ} + GH_{FB})/4$ en az sistematik ve rastgele hata
 - $GH_{BÇ}$ ve GH_{FB} nin ağırlıklı ortalamasında benzer başarı
 - $GA(wk) = 0.593GH_{BÇ} + 0.425GH_{FB}$
 - Diğer US Parametreleri
 - TŞÇ (Transserebellar çap)
 - 14-24 hafta arasında GH ile korele

Fetusun Büyümesi

- Normal veya anormal büyüme nasıl belirlenir
 - Bir referans veya standart gereksinimi var
 - Populasyon referansı (düşük ve yüksek riskli populasyonlar)
 - Retrospektif / Prospektif
 - Cross-sectional çalışmalar
 - Fetus boyutu ile ilgili bilgi verir fetusun büyümesi ile ilgili değil
 - Standart (Normal outcome lı düşük risk gruplarda)
 - Klinik uygulamalar için daha uygun
 - Longitudinal çalışmalar gerekli
 - Preterm doğan bebekler daha çok SGA olma eğilimli
 - DA 10. persantili TDA nın 10. persantilinden %10 daha düşük

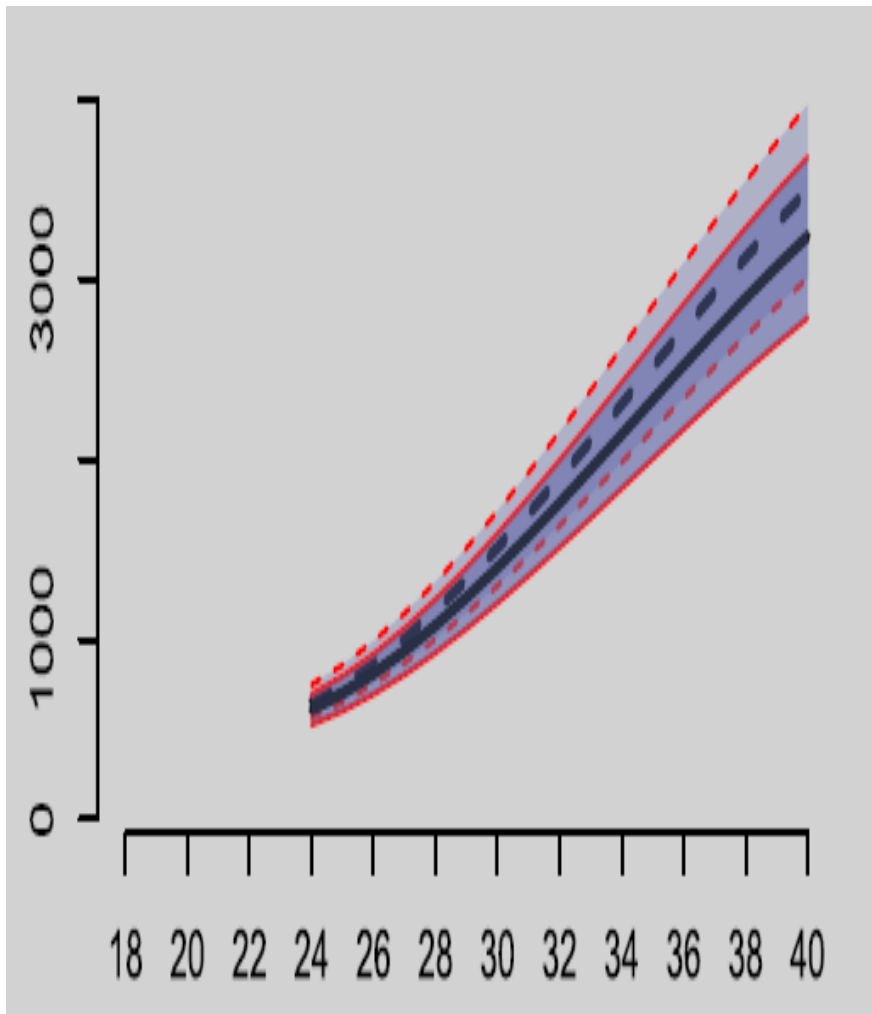
Tanı sorunları

- Yenidoğan açısından
 - SGA tanısı: Doğum ağırlığının 10p, 5p veya 3p altında oluşu
- Fetus açısından
 - IUBK tanısı: TFA < 10p olması
- Sorunlar
 - Her IUBK denen fetus SGA çıkmaz
 - Sınırdaki küçük ama IUBK diyemediklerimiz SGA doğabilir
 - DA <10p lerin hepsi SGA değil bir kısmı yapısal (%18-22)
 - DA >10p olanların bir kısmı buna rağmen büyüme sorunlu
- SGA ? vs IUBK??

Büyüme Şekline ve Doğum Kilosuna Etken Faktörler

- Etnisite
- Cinsiyet
- Parite
- Annenin boyutu
- Genetik ve fizyolojik faktörler

Tablolar veya Grafikler



Age (wk)	5th	10th	50th	90th	95th
15	115	119	139	158	162
16	127	131	152	174	178
17	150	155	180	205	210
18	184	190	221	251	257
19	229	237	274	312	319
20	285	294	340	386	395
21	350	362	418	474	486
22	426	439	508	576	589
23	510	526	608	690	706
24	603	622	720	817	837
25	704	727	842	957	979
26	813	840	974	1108	1131
27	930	960	1115	1270	1301
28	1053	1088	1266	1444	1479
29	1183	1223	1426	1628	1668
30	1318	1364	1594	1823	1869
31	1460	1511	1770	2028	2079
32	1606	1663	1953	2243	2300
33	1757	1821	2144	2467	2531
34	1912	1983	2342	2700	2771
35	2071	2143	2546	2942	3020
36	2233	2320	2756	3192	3278
37	2399	2493	2971	3443	3544
38	2566	2683	3192	3715	3818
39	2736	2843	3418	3987	4099
40	2907	3023	3648	4266	4388
41	3079	3211	3882	4552	4684
42	3252	3395	4119	4844	4987

Tablolar veya Grafikler Arası Farklılıklar

Variable	Gestational week				
	20	24	28	32	36
10th Percentile of estimated fetal weight (g)					
United States: white ^a	289	583	1045	1686	2432
Democratic Republic of Congo ^b	288	576	1023	1624	2310
World Health Organization ^c	286	576	1026	1635	2352
United States: black ^a	286	559	985	1579	2264
Norway ^d	283	610	1102	1730	2411
United States: Hispanic ^a	279	555	987	1595	2298
United States: Asian ^a	275	546	978	1574	2262
Intergrowth-21st ^e		602	951	1473	2144
	14g	64g	151g	213g	288g

Tablolar veya Grafikler

- Genelde kullanılan popülasyon referansları
 - SORU
- Standartların kullanımına geçilirse daha doğru tanı koyulabilir mi?
 - CEVAP
- Bu geçişi öneren ulusal bir rehber dünyada yok
- Bu geçişin katkısını ölçebilecek çalışma daha yok

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Çalışması

- Perinatal mortalitenin %98 i düşük ve orta gelirli ülkelerde oluşmakta
- Metod
 - Uluslararası düşük riskli popülasyon, beslenme sorunsuz
 - %20 asyalı %20 afrikalı %60 kafkas
 - Preterm veya term doğuran
 - BPD, HC, AC, FL ve HL için cinsiyet bağımsız tablo
 - TFA ise HC, AC ve FL ile hesaplanmış (Hadlock**)
 - TFA için cinsiyete göre farklı tablolar, grafikler

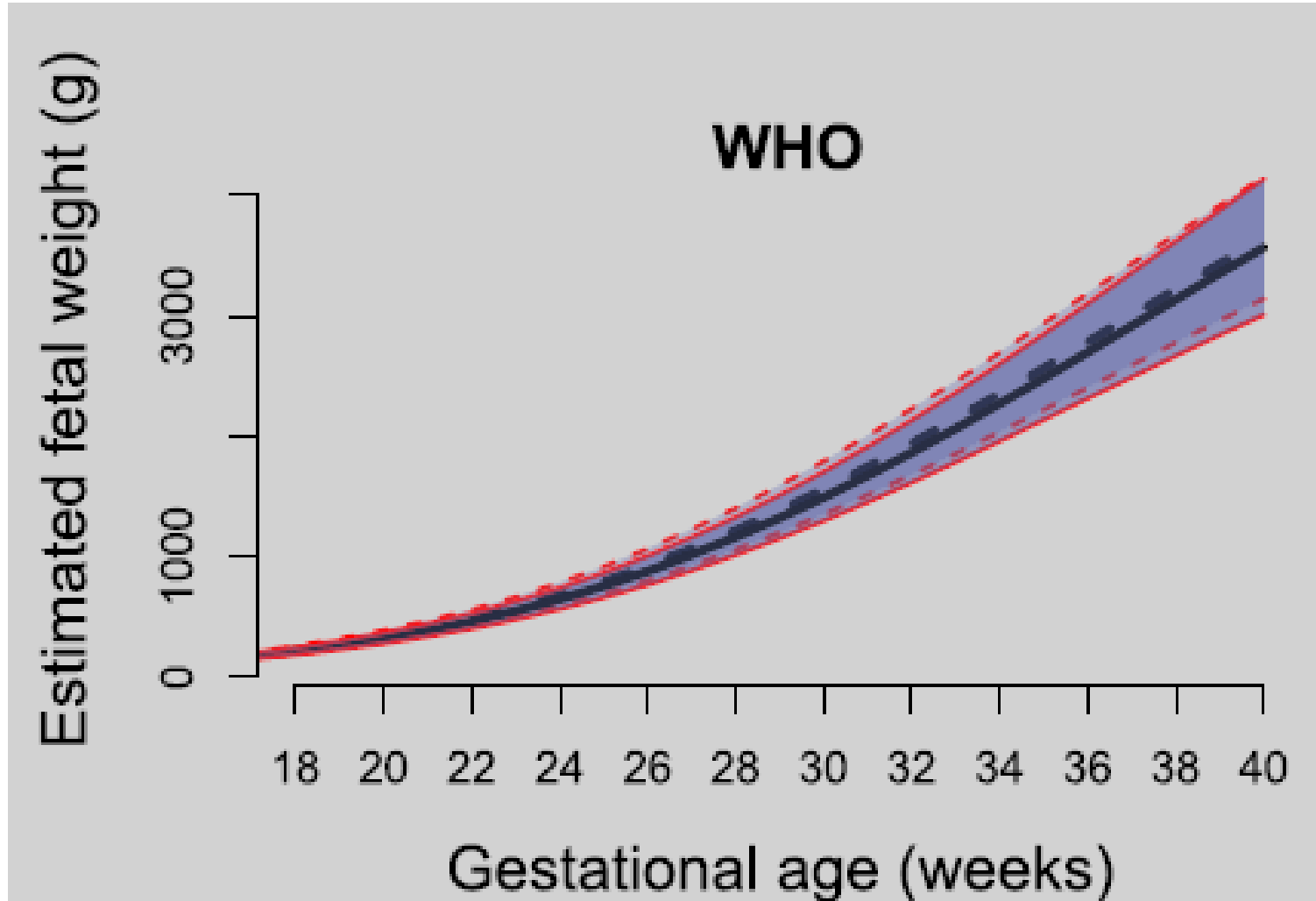
Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Çalışması

RESEARCH ARTICLE

The World Health Organization Fetal Growth Charts: A Multinational Longitudinal Study of Ultrasound Biometric Measurements and Estimated Fetal Weight

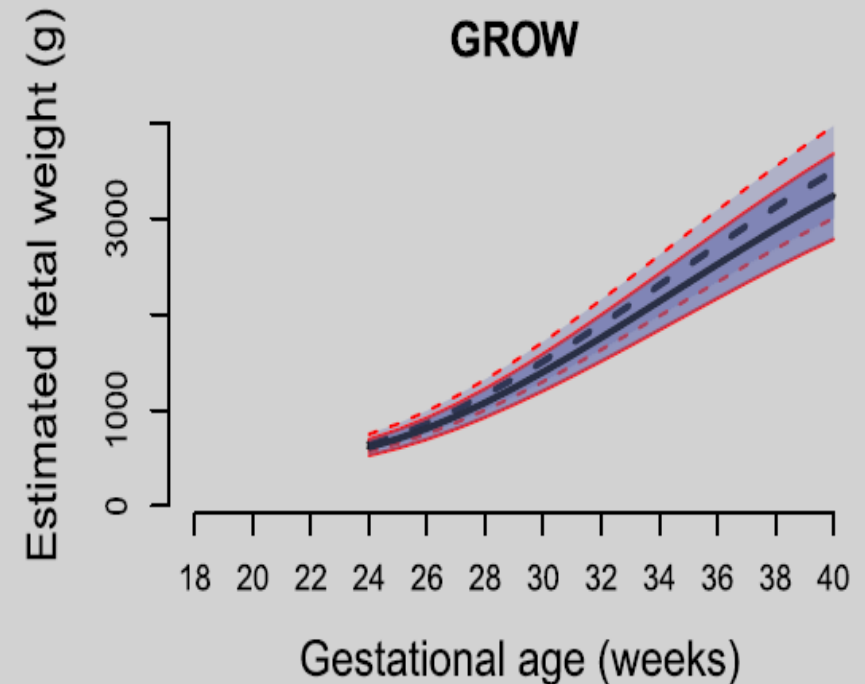
Torvid Kiserud^{1,2*}, Gilda Piaggio^{3,4*}, Guillermo Carroli⁵, Mariana Widmer^{6*}, José Carvalho⁴, Lisa Neerup Jensen⁷, Daniel Giordano⁵, José Guilherme Cecatti⁸, Hany Abdel Aleem⁹, Sameera A. Talegawkar¹⁰, Alexandra Benachi¹¹, Anke Diemert¹², Antoinette Tshetu Kitoto¹³, Jadsada Thinkhamrop¹⁴, Pisake Lumbiganon¹⁴, Ann Tabor⁷, Alka Kriplani¹⁵, Rogelio Gonzalez Perez¹⁶, Kurt Hecher¹², Mark A. Hanson¹⁷, A. Metin Gülmezoglu⁶, Lawrence D. Platt^{18,19}

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Çalışması



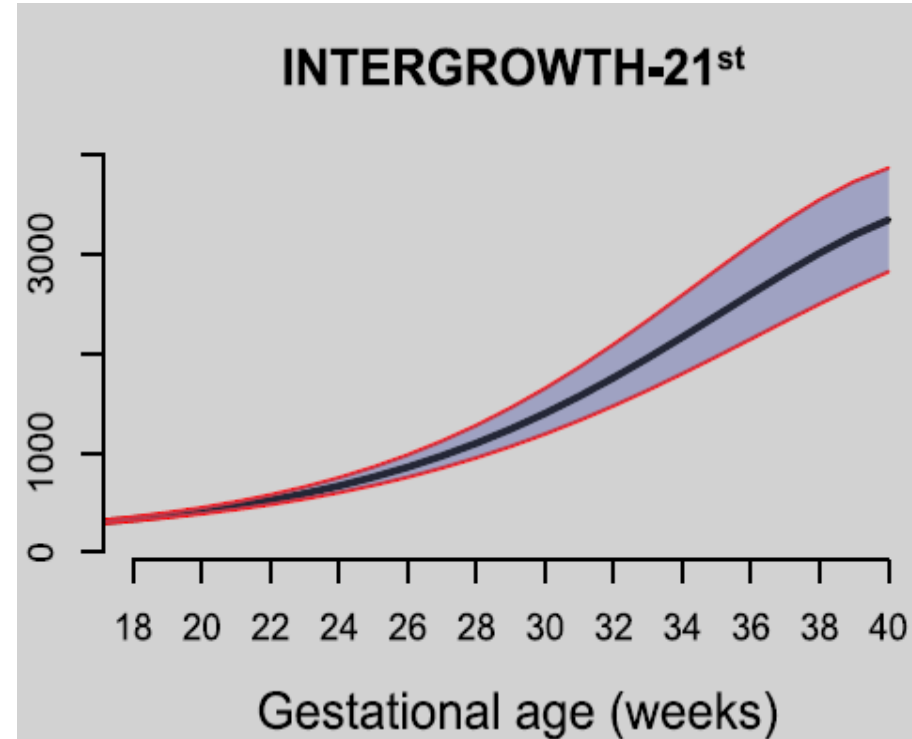
Özelleştirilmiş Hafta Bazlı Optimal Ağırlık (GROW)

- Fetusun kilosuna orantılı etken olduğu düşünölen parametreler
 - Anne kilosu, boyu, etnisitesi, paritesi
 - Fetusun cinsiyeti
- Özelleştirme çarpanı oluşur, buna göre grafikler ve tablolar oluşturulur
 - Tahmini fetus ağırlığı ve beklenen fetus ağırlığını ayarlar
- Fetus kayıp oranı 10 yıllık periyodlarda
 - İngiltere de %19
 - İskoçya da %20 azalma



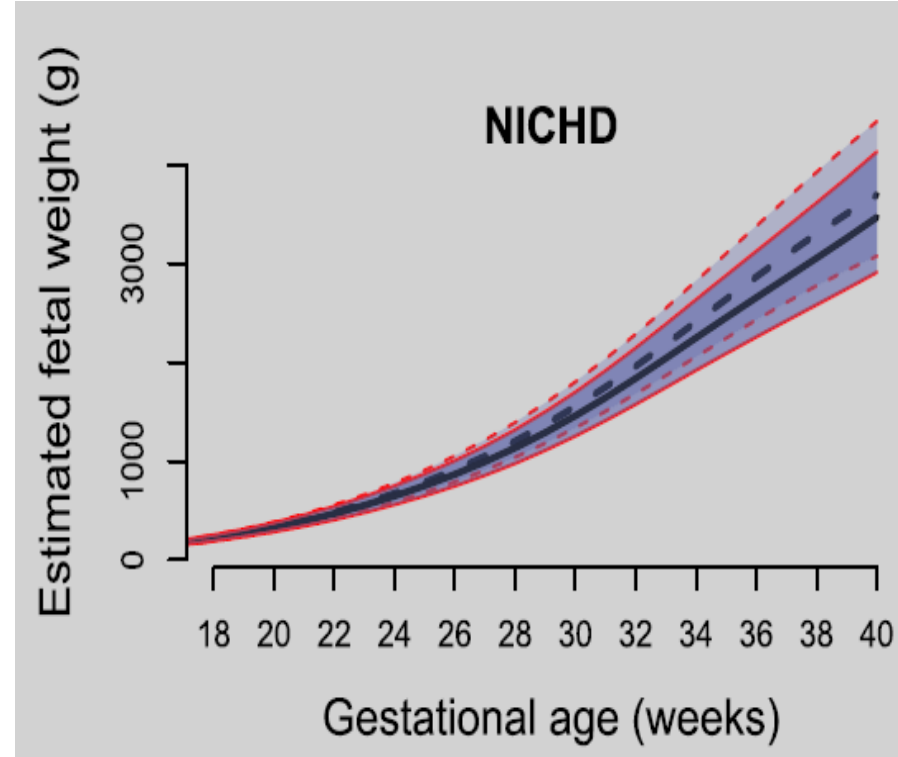
INTERGROWTH-21st

- Longitudinal biyometri çalışması
- Uluslararası iyi beslenen düşük riskli gebeler
 - Brezilya, İtalya, Umman, UK, USA, Çin, Hindistan ve Kenya
- Doğum ağırlığı ve 2 yaşa kadar standartlar var
- Sonuç: Cinsiyet ve etnik yapıdan bağımsız kullanılabilir



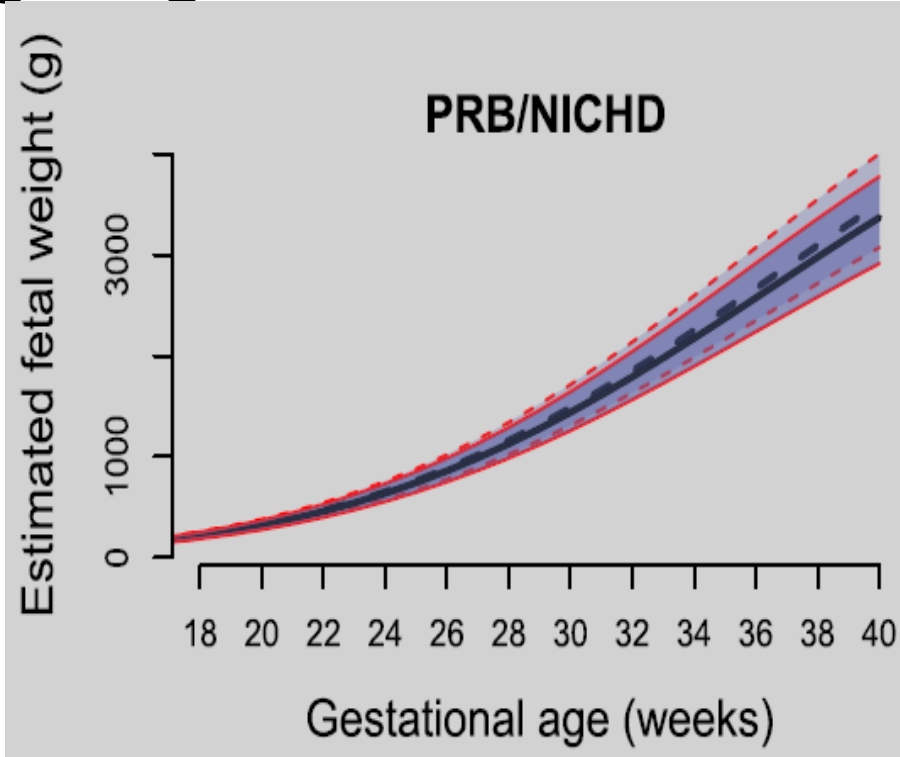
NICHD'den Fetal Büyüme Çalışması

- Termde doğum yapmış düşük riskli populasyon
- Çeşitli etnik gruplar
 - Kafkas, Afrika kökenli Amerikanlar, Hispanikler, Asyalılar
- Etnik gruplar için ayrı tablo ve grafikler: Çünkü fark var



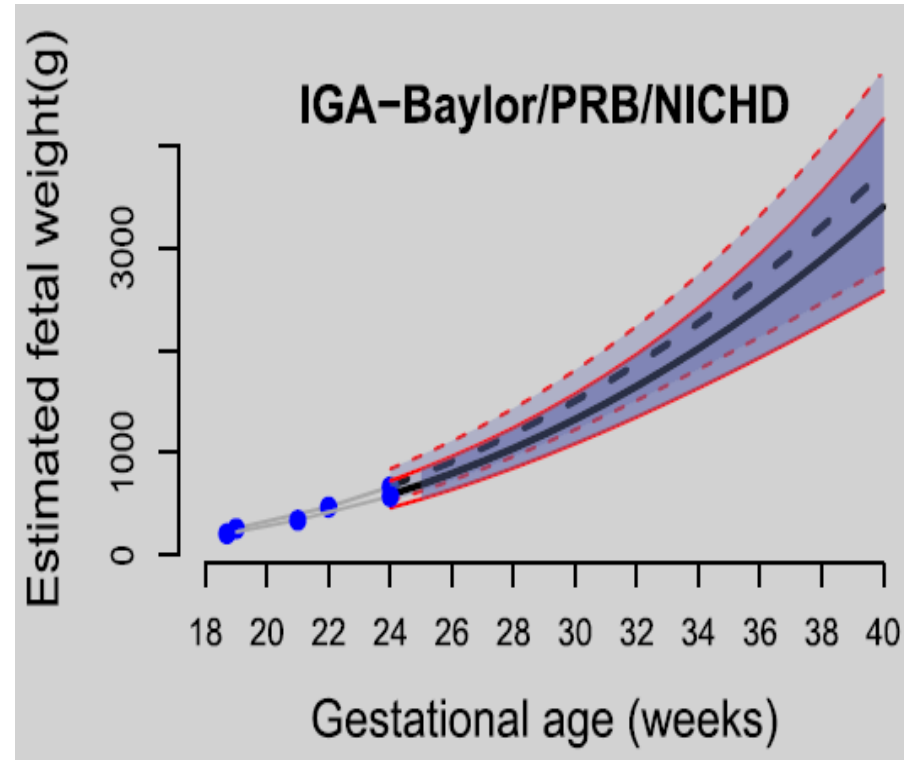
Perinatoloji Arařtırma Őubesi (PRB / NICHD)

- Detroit te Amerikan ve Afrikalılar
- Boy ve cinsiyetin etkin olmadığı
- Anne kilo ve paritesine göre grafik ve tablolar



Kişiselleştirilmiş Büyüme Değerlendirilmesi

- Fetusun büyüme potansiyeli belirlenir
 - İlk bir kaç (2-3) değerlendirme sonrası
- O fetus için özgün grafik oluşturulur



IG21 - GROW

- 10 ülkeden data analizi
 - GROW ile SGA ve fetus kayıp riski daha iyi belirlenmekte
 - IG21 ile ülkeler arası SGA oranlarında varyasyon geniş

Original Research

ajog.org

OBSTETRICS

Customized vs INTERGROWTH-21st standards for the assessment of birthweight and stillbirth risk at term



Andre Francis, MSc; Oliver Hugh, BSc (Hons); Jason Gardosi, MD, FRCOG

Özelleştirme - Özelleştirmeme

- İngiltere Cambridge 2008-2013 doğumları
- Kompozit olumsuz sonuçlar için öngörü açısından
 - Perinatal morbidite ve preeklampsi
- Karşılaştırılanlar arasında fark yok
 - Özelleştirilmemiş gerçek doğum ağırlıkları
 - Özelleştirilmemiş fetus büyüme standartları (Cinsiyete bakmışlar)
 - Tam özelleştirilmiş fetus büyüme standartları (GROW)
- GROW formulleri regüler değişmekte ve farklı zaman dilimlerini karşılaştırmak mümkün değil

OBSTETRICS

The effect of customization and use of a fetal growth standard on the association between birthweight percentile and adverse perinatal outcome



Cochrane Review 2014

Carberry AE, Gordon A, Bond DM, Hyett J, Raynes-Greenow CH, Jeffery HE

- Özelleştirilmiş tablo/grafikler yaygın kullanılmakta
- Faydalarının olduğuna dair kanıt oluşmamış durumda



Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Customised versus population-based growth charts as a screening tool for detecting small for gestational age infants in low-risk pregnant women (Review)

Çeşitli Ulusal Rehberlerde Kullanılan Yöntemler

Özelleştirilmiş Tablo/Grafikler Önerilmemekte

TABLE 2
Definitions, screening, and prevention for small-for-gestational-age pregnancies

Country	United Kingdom	New Zealand	Canada	Ireland	United States	France
Definition of SGA	Birthweight <10th customized centile	EFW or birthweight <10th customized centile	EFW <10th population centile	EFW <10th customized centile	Birthweight <10th population centile	EFW or birthweight <10th population centile
Definition of FGR on ultrasound	EFW <10th customized centile, or AC <10th population centile	EFW <10th customized centile or AC \leq 5th population centile	EFW <10th or AC <10th population centiles	EFW <10th customized centile	EFW <10th population centile	EFW <10th customized centile
Definition of high-risk FGR/IUGR	EFW <3rd centile	EFW <3rd centile, abnormal UA, uterine artery, MCA or CPR Doppler	Not specified	EFW <3rd, abnormal UA Doppler, oligohydramnios or reduced interval growth	Not specified	Evidence of reduced/arresting of growth with or without abnormal UA or cerebral Doppler, oligohydramnios

Sonuç

- Özelleştirilmiş grafik/tablo/değerlendirmelerin
 - SGA tanı başarısını
 - Perinatal morbidite ve fetus kayıplarını azalttığı gösterilememiştir.
- Öte yandan Ultrasonların kullandıkları yüksek gelir seviyesi olan ülkelerin verileridir
- Orta ve düşük gelir seviyeli ülkelerde
 - Bunları kullanmak yanıltıcı olabilir
 - Yerel popülasyon referansları yoksa WHO standartları kullanılabilir