

GEBELİĞİN 20. HAFTASINDA UTERİN ARTER DOPPLERİ VE MATERNAL SERUM ALFA-FETOPROTEİN İLİŞKİSİ*

Seyfettin ULUDAĞ, Rıza MADAZLI,
Vildan OCAK, Ahmet DİRİCAN

Background.- In this study, we obtained uterine artery Doppler at 20th week of gestation for prediction of preeclampsia, intrauterine growth retardation (IUGR) and preterm labor. We determined the relationship of early diastolic notch and abnormal uterine artery Doppler with maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) levels for prediction of adverse pregnancy outcome.

Design.- In a group of high risk, except fetal anomaly, multiple pregnancy and type 1 DM, 80 pregnant women were followed as a study group prospectively. MSAFP levels at the 15-17th weeks of gestation and bilateral uterine artery Doppler at the 20th week's of gestation were obtained.

Results.- Uterine artery early diastolic notch were determined at 20th weeks of gestation in 17 (21,75 %) cases. Early diastolic notch in Doppler was persistent at the 24th weeks in the nine of cases, and in the eight of cases, it was disappeared. In uterine artery Doppler, diastolic notch was found to be a significant predictive factor for preeclampsia, IUGR and preterm labor ($p < 0.001$, OR: 69.74; $p < 0.02$, OR: 10.11; $p < 0.05$, OR: 3,75 respectively). MSAFP levels of 17 cases that displayed early diastolic notch in uterine artery Doppler were significantly higher than the notch negative cases ($p < 0.05$). The lev-

els of MSAFP, in 9 cases which demonstrated the persistence of diastolic notch, were significantly higher than in 8 cases that the notch was disappeared, at 24th week of gestation ($p < 0.05$). MSAFP levels were found to be significantly elevated in the pregnant with preeclampsia; IUGR and preterm labor than the cases that have not any of these complications.

Conclusion.- Our findings suggested that the abnormal uterine artery Doppler was together with elevated MSAFP levels at 20th week of gestation. Bilateral diastolic notch in uterine artery Doppler and elevated levels of MSAFP at the 20th week's of gestation will be more sensitive for prediction of adverse obstetric outcomes.

Uludağ S, Madazlı R, Ocak V, Dirican A. The relationship of the uterine artery doppler at the 20th week's of gestation and maternal serum alfa-fetoprotein levels. *Cerrahpaşa J Med* 2001; 32: 73-79.

Maternel serum α -fetoprotein (MSAFP), önceleri fetal nöral tüp defektlerinin ve daha sonra trizomi 21'in belirlenmesinde tarama testi olarak kullanım alanına girmiştir.¹ Gebelik yaşının doğru tayin edilmesi koşulu ile çoğul gebelik dışındaki olgularda, fetal anomali yokluğunda yükselmiş MSAFP düzeylerinin, preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği ve preterm doğum riskinde bir atışı gösterdiği bildirilmektedir.^{2,3} Gebeliğin ikinci trimestrinde, 2.5 MoM ve daha yüksek MSAFP düzeyleri ile gebelik komplikasyonları ve kötü gebelik prognozu arasında bir ilişkinin olduğu gösterilmiştir.⁴

Diğer taraftan, anormal uterin arter Doppleri ve erken diastolik "notch" varlığı ile preeklampsi ve kötü gebelik prognozu arasında belirgin bir ilişki bulunmaktadır.^{5,6} Yapılan çalışmalarda, gebeliğin 18-22. gebelik haftalarında erken diastolik "notch" ve anormal uterin arter Doppler bulgularının, fetal anomali bu-

Anahtar Kelimeler: Uterin arter Doppleri, Maternal serum alfa-fetoprotein, Gebelik prognozu; *Key Words:* Uterine artery Doppler, Maternal serum alfa-fetoprotein, Pregnancy outcome; *Alındığı Tarih:* 26 Mart 2001; *Doç. Dr. Seyfettin Uludağ, Prof. Dr. Rıza Madazlı, Prof. Dr. Vildan Ocak: İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı; Prof. Dr. Ahmet Dirican: İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalı; Yazışma Adresi (Address):* Dr. S. Uludağ, 7-8. Kısım A23B, 97 34750, Ataköy, İstanbul.

E-Mail: seyuludag@superonline.com

http://www.ctf.istanbul.edu.tr/dergi/online/2001v32/s2/012a1.htm

lunmayan olgularda yükselmiş MSAFP ile beraberlik içinde olduğu bildirilmiştir.^{2,3,7} Ancak, Doppler bulguları ile MSAFP düzeyleri arasındaki ilişkiyi ortaya koyan çalışmalarda, yükselmiş MSAFP değeri olarak 2,5 MoM ve üzeri alınmaktadır.⁷ Fetal nöral tüp defekti varlığında yükselen, trizomi 21 de ise azalan MSAFP seviyeleri için 0,70-2.5 MoM gibi geniş bir değer aralığı normal seviye olarak kabul edilmektedir.¹ İkinci trimestir tarama testinin bir komponenti olarak saptanan normal MSAFP düzeyleri ile uterin arter Doppleri ve gebelik prognozu arasındaki ilişki konusunda bir açıklık bulunmamaktadır.

Çalışmamız, normal olarak kabul edilen 2.5 MoM altında kalan MSAFP düzeyleri ile anormal uterin arter Doppler bulguları ve kötü gebelik prognozu arasındaki ilişkiye açıklık getirmek amacıyla yapıldı. Bu amaca yönelik olarak 18-20. gebelik haftasında elde edilen uterin arter Doppler bulguları, erken diastolik "notch" ve MSAFP düzeyleri ile preeklamsi, intrauterin gelişme geriliği ve preterm doğum arasındaki ilişki araştırıldı.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışma, 1998-2000 yılları içinde, Perinatale Bilim Dalı Polikliniğine başvuran fetal anomali, diyabet ve çoğul gebelik dışında, takibi yapılarak doğumu gerçekleştirilen 80 gebelik olgusu üzerinde yapıldı.

Antenatal takip protokolü içinde hastalar, gebeliğin 15-18. haftalarında biyokimyasal tarama testine (*Triple test, Down screening test*) tabi tutularak maternal serum α -fetoprotein değerleri tayin edilmiştir. Maternal serum α -fetoprotein düzeyi tayinleri "*Ortho-Clinical Diagnostics Amersham UK*" tarafından üretilen radyoimmunoassay kitleri (*Amerlex-M Second Trimester AFP RIA Kit*) ile yapılmıştır. Elde edilen neticelerin değerlendirilmesinde "*Robert Maciel Associates, Inc.*" (ABD) tarafından geliştirilen "*Prenatal Interpretive Software*" isimli bilgisayar programı kullanılmıştır. Böylece, her gebelik haftası için düzeltil-

miş MoM (*Multipl of Median*) değerleri Türk Toplumunu için oluşturulmuş median değerler kullanılarak, hastanın ağırlık ve sigara içme gibi özellikleri dikkate alınmak suretiyle belirlenmiştir.

Gebeliğin 18-20. haftalarında ultrasonografik olarak anomali taraması yapılırken iki taraflı uterin arter Doppler incelemesi yapıldı. Doppler ultrasonografi, transabdominal olarak, ATL 3000 Ultrasonografi cihazı ile 3,5 Mhz'lik Prob kullanılarak "*pulsed color Dopp-ler*" yapıldı. Doppler dalga formları tek uygulayıcı tarafından ve düzgün dalga formu elde edilinceye kadar birden fazla muayene yapılmak suretiyle elde edildi. Dalga formunda erken diastolik "notch", PI (*Pulsatility Index*), RI (*Resistance Index*) ve S/D (Sistol /Diastol) ölçümleri saptandı. Dalga formunda, sistol sonunda veya erken diastolda oluşan çentiklenme görünümü, literatürde olduğu gibi "notch" olarak tanımlandı. Doppler dalga formunda iki taraflı saptanan diastolik "notch" oranı belirlendi. Gebeliğin 20. haftasında "notch" pozitif olarak saptanan olgularda, bu durumun 24. gebelik haftasında devam edip etmediğine bakıldı.

Preeklamsi için kriter olarak; gebeliğin 24. haftasından sonra arteriyel tansiyonun 140/90 mm Hg üzerinde olması ve/ veya 300 mg/gün üzerinde proteinüri olması alındı.⁸ İntrauterin gelişme geriliği için, takip sırasında tahmini fetal, ve doğum sonrası neonatal ağırlığın %10 persentilin altında olması tanı kriteri olarak kabul edildi.⁹ Preterm doğum, 37 tamamlanmış gebelik haftası öncesi doğum olarak tanımlandı.

Dopplerde, 20. gebelik haftasında saptanan diastolik "notch" ile preeklamsi, intrauterin gelişme geriliği ve preterm doğum arasındaki ilişki araştırıldı. Erken diastolik notch'un saptanması durumunda, preeklamsi, intrauterin gelişme geriliği ve preterm doğum oluşma riskinin ne ölçüde artış gösterdiği incelendi. Bu amaca yönelik olarak istatistiksel yöntem olarak *Fisher Testi* kullanıldı.

Gebeliğin 20. haftasında, uterin arterde diastolik "notch" (+) ve "notch" (-) olan olgulara ait MSAFP değerleri kıyaslandı. Takiben, 24. gebelik haftasında diastolik "notch" pozitifliği devam eden 9 ve "notch" negatif olan 8 olguya ait MSAFP değerleri *Student t testi*

kullanılarak değerlendirildi.

Çalışma grubumuzda saptanmış olan pre-eklampsi, intrauterin gelişme geriliği, ve preterm doğum olgularına ait MSAFP değerleri ile bu komplikasyonları göstermeyen olgulara ait değerler “Student t testi” kullanılarak kıyaslandı. Bu sayede normal sınırlar içinde kabul edilen MSAFP seviyeleri ile kötü gebelik prognozu arasındaki ilişki incelendi.

İstatistiksel değerlendirmeler “Unistat for Windows 5.0” programı ile bilgisayarda yapıldı.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan 80 olgunun çoğunluğu 35 yaşın altında olup, yaş ortalaması 30,85±6,11 (19-44) idi. Olgularımızda, preeklampsi %12,5 (80/10), IUGG %11,25 (80/9) ve preterm doğum %17,5 (80/14) oranlarında saptandı. Hastaların parite, gebelikle birlikte taşıdıkları risk faktörleri ve sigara kullanma özellikleri Tablo I’de sunulmuştur. MSAFP düzeyleri açısından, kronik hipertansiyon ve otoimmün hastalığı olan gebeler ile bu risk faktörlerini taşımayan gebeler arasında anlamlı bir farkın olmadığı belirlendi (p>0.05).

Uterin arter Doppler dalga formunda olguların % 21,25 (80/17)’inde iki taraflı erken diastolik “notch” saptanmıştır. 18-20. gebelik haftasında 17 olguda saptan-

Tablo I. Olgu Grubuna Ait Özellikler

	Sayı	%
Yaş <35	59	73.75
Yaşı 35 ve daha yukarı	21	26.25
Nullipar	36	45
Multipar (1-4)	44	55
Risk faktörü (-)	45	56.25
Risk faktörü (+)	35	43.75
Kronik Hipertansiyon	15	18.75
Oto-İmmün hastalık	8	10
Gestasyonel DM	6	7.5
Triple test (+)	6	7.5
Sigara içme alışkanlığı	5	6.25

Tablo II. Gebeliğin 20. Haftasında, Uterin Arter Dopplerinde Saptanan “Diastolik Notch” İle Gebelik Prognozu Arasındaki İlişki (PE= Preeklampsi; IUGG=Intrauterin Gelişme Geriliği)

	PE N = 10	IUGG N = 9	Preterm Doğ. N = 14
Notch (+)	9	6	6
Notch (-)	1	3	8
p	<0.0001	<0.002	<0.05
OR	69,74	10,11	3,75

nan distolik “notch”un, 24. gebelik haftasında 9 olguda devamlılık gösterdiği ve 8 olguda kaybolduğu görüldü.

Gebe grubumuzda, gebeliğin 15-18. haftaları arasında uygulanan üçlü tarama testi sonucunda elde edilen ortalama MSAFP düzeyinin 1,07±43 MoM (38- 2,24) olduğu saptandı.

Uterin arter Dopplerinde “diastolik notch” varlığının preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği ve preterm doğumu belirlemede anlamlı bir gösterge olduğu görüldü (p<0.001, p<0.002 ve p<0.05 sırasıyla) (Tablo II).

Diastolik “notch” (+) olan olgularda, maternal α -fetoprotein ve Doppler ilişkisine bakıldığında; “Notch” (+) 17 olguda MSAFP seviyesinin anlamlı derecede yükselmiş olduğu görüldü. “Notch”(-) olan 63 olgunun maternal serum α -fetoprotein seviyeleri ile aradaki fark, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulundu (p<0.05; Tablo III).

Diastolik “notch” (+) olan 17 olgunun, 24. gebelik haftasında diastolik notch pozitifliği devam eden 9 ve “notch” negatif olan 8 olguya ait MSAFP değerleri kıyaslandığında; 20. gebelik haftasında “notch”

Tablo III. 20. Gebelik Haftasında, Uterin Arter Dopplerinde Saptanan “Diastolik Notch” İle MSAFP İlişkisi

	NOTCH (+) N = 17	NOTCH (-) N = 63	p
MAFP(MoM)	1,33±0,61	0,97±0,32	<0.05

Tablo IV. 20. Gebelik Haftasında, "Notch (+) Olan 17 Olgunun 24. Gebelik Haftasında Notch Pozitifliği Devam Eden Ve "Notch" Negatif Olan Olgulara Ait MSAFP Değerleri

	24. GH Notch (+) N = 9	24. GH Notch (-) N = 8	p
MAFP (MoM)	1,68±0,46	0,94±0,65	<0.05

pozitif olan ve 24. gebelik haftasında devamlılık gösteren olgularda MSAFP seviyelerinin anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (p<0.05) (Tablo IV).

Preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği ve preterm doğum gelişen hastaların MSAFP seviyeleri, bu gebelik komplikasyonlarını göstermeyen gebelere göre daha yüksekti. Bu yükselme, preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliği saptanan gebelerde p<0.001 düzeyinde anlamlı iken, preterm doğum olgularında p<0.05 düzeyinde anlamlı olduğu görüldü.(Tablo V).

TARTIŞMA

Maternal serum α -fetoprotein (MSAFP) düzeyi, nöral tüp defektlerinin taranması dışında, ikinci trimesterde β -HCG ve E3 ile birlikte "Down screening test" olarak antenatal takip protokolu içinde tayin edilmektedir.¹ Yapılan çalışmalarda, ikinci trimesterde saptanan 2,5 MoM ve daha yüksek maternal serum α -fetoprotein değerlerinin çoğul gebelik ve fetal anomali dışında preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği, preterm doğum, dekolman plasenta ve fetal kayıp risklerindeki artışla birlikte olduğu tespit edilmiştir.^{7,10} Görünür bir sebebi bulunamayan yükselmiş MSAFP düzeyleri gösteren gebeliklerin %36'sında gebelik prognozunu kötüleştiren

nedenlerden en az bir tanesinin görüldüğü bildirilmektedir. Bu nedenlerin başında preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği ve preterm doğum öncelikli olarak gelmektedir. MSAFP seviyesinin 2,5 MoM ve daha yukarı olması durumunda, söz konusu gebelik komplikasyonlarının oluşum riskindeki artışların 2 - 11 kez olduğu gösterilmiştir.⁷ Bu durumun aksine, trizomi 21 gibi kromozomal anomali dışında kalan olgularda, 0,81 MoM ve daha düşük MSAFP düzeylerinin iyi gebelik prognozunu gösterdiği ileri sürülmektedir.³

Uterin arterlerde, gebelik esnasında implantasyon ile birlikte başlayan, intervillöz aralıktaki kan akımının miktarını artıran ve kan basıncını düşüren fizyolojik değişiklikler olmaktadır.⁸ Bu değişiklikler, spiral arterlerin desiduaadan miyometriyum içlerine kadar olan kısımlarının, birinci ve ikinci trimesterde olmak üzere iki dalga halinde trofoblastların vasküler invazyonuna uğraması sonucu uteroplasenter damarlar haline dönüşünü kapsamaktadır.^{5,11} Preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliğinde, plasentasyon esnasında bu olması gereken fizyolojik değişimlerin olmadığı ya da yetersiz olduğu belirlenmiştir.^{6,8} Bu fizyolojik değişimlerin olmayışı yada yetersiz oluşunda desidua ve/veya trofoblast fonksiyon bozuklukları ile birlikte rol oynamaktadırlar. Doppler çalışmalarında, fizyolojik değişimlerin eksik olması durumunda uterin arter Doppler dalga formunda erken diastolik "notch" (çentiklenme) ve kan akımına karşı direnç artışının olduğu belirlenmiştir.^{6,12} Yapılan çalışmalarda, Doppler dalga formuna ait RI, PI ve S/D değerlerindeki yükselme, ve erken diastolik "notch"

Tablo V. Preeklampsi, İnterauterin Gelişme Geriliği Ve Preterm doğum Olgularında MSAFP Düzeylerinin Bu Komplikasyonları Göstermeyen Olgulara İle Kıyaslanması.(* Anlamlı artış)

	PE(+) N = 10	PE(-) N = 70	IUGG (+) N = 9	IUGG (-) N = 71	Preterm D N = 14	Term D N = 66
MSAFP(MoM)	1,65±0,53*	0,97±0,34	1,86±0,30*	0,95±0,34	1,44±0,46*	0,99±0,39
p	<0.001		<0.001		<0.05	

varlığı ile preeklampsi ve kötü gebelik prognozu arasında anlamlı bir korelasyonun olduğu saptanmıştır.^{5,6}

Sebebi aydınlatılmayan MSAFP düzeyi yüksekliği olan olgularda, gebeliğin 18-22. haftalarında elde edilen uterin arter Doppler'inde diastolik "notch" ve anormal Doppler bulgularında belirgin bir artış olduğu görülmüştür.^{2,4,13} Bu Doppler çalışmalarının, genellikle 2,5 MoM ve yüksek miktarda MSAFP düzeyleri saptanmış olan gebeler üzerinde yapıldığı görülmektedir. İkinci trimestir biokimyasal tarama (*Down screening*) programı içinde normal düzey olarak kabul edilen MSAFP değerleri, 0,70-2,5 MoM gibi geniş bir değer aralığını oluşturmaktadır.¹ Normal kabul edilen MSAFP seviyelerinde kötü gebelik prognozu ile birlikte anormal uterin arter Doppleri arasında bir ilişkinin olup olmadığı, böyle bir ilişkinin hangi MSAFP seviyelerinde görülebileceği konusunda açıklık bulunmamaktadır. Bu yüzden, çalışma grubumuz, ikinci trimestirde MSAFP düzeyleri 2,5 MoM değerinin altında olan bir başka deyişle normal kabul edilen, gebelerden oluşturulmuştur.

Literatür bilgileri, uterin arterde 18-24. gebelik haftalarında saptanan diastolik "notch"un, preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliğinin belirlenmesinde önemli bir gösterge olduğunu göstermektedir.^{6,14} Olgularımızın %21,25'inde iki taraflı "diastolik notch"saptanmıştır. Grubumuzda saptanan anormal Doppler bulgusu, risk faktörü taşımayan gebe popülasyonuna göre yüksek orandadır. Bu oran yüksekliğinin, gebe grubumuzun çeşitli risk faktörü taşıyan gebelikleri ihtiva etmesinden dolayı olduğu kamısındayız (Tablo I). Gebe grubumuzda, 18-20. gebelik haftasında uterin arter Dopplerinde belirlenen diastolik notch'un preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği ve preterm doğum riskinde bir artışı, literatür bilgileri paralelinde işaret etmektedir. Diastolik notch varlığının kötü gebelik prognozu

riskindeki artışı belirlemedeki duyarlılığı, preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliği için yüksek düzeyde olurken, preterm doğum için anlamlı düzeyde olmakla birlikte "odd ratio" oranı düşmektedir (Tablo II). Uterin arter Doppler'inde diastolik "notch" saptanan olgularda, MSAFP düzeyi, uterin arter Doppler'i normal olan olgulara göre yükselmektedir (Tablo III). Diğer taraftan, 20. gebelik haftasında 17 olguda saptanan diastolik notch'un, 24. gebelik haftasında 8 olguda kaybolduğu tespit edilmiştir. Gebeliğin 24. haftasında, diastolik "notch"u kaybolan 8 olgunun sadece bir tanesinde preeklampsi görülmüştür. Bu bulgular, uterin arterde 20. haftada saptanan diastolik notch'un kötü gebelik prognozunu 24. gebelik haftasına göre daha az bir duyarlılıkla belirleyebileceğini göstermektedir. Fizyolojik değişimler göz önüne alındığı takdirde böyle bir durumun beklenen bir sonuç olmaktadır. Nitekim, literatür bilgileri de bu doğrultudadır.^{5,11,12} Çünkü normal gebelikte uteroplasenter damarlarda oluşan trofoblastik invazonun 20-22. gebelik haftalarında tamamlandığı bilinmektedir.^{5,6} Bulgularımıza göre 20. haftada diastolik notch pozitif olan ancak 24. gebelik haftasında da devamlılık gösteren 9 olguda MSAFP düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (Tablo IV). Bu bulgu, 20. gebelik haftasında elde edilen Doppler bulgularının MSAFP düzeyleri ile birlikte değerlendirilmesi durumunda 24. gebelik haftasını beklemeden, kötü gebelik prognozu konusunda daha nitelikli bir gösterge olacağını göstermektedir. Diastolik notch ile birlikte bu sonucun ortaya çıkışında, yetersiz trofoblastik invazyon neticesinde bozulmuş olan uteroplasenter damar endotelinden, fetüs tarafından üretilen AFP'nin maternal tarafa geçme oranındaki artışın rol oynadığı düşünülmektedir. Bu durum karşısında, diastolik notch (+) olan, ya da anormal uterin arter Doppler bulguları gösteren gebelerde, MSAFP düzeyinin normal kabul edilen sınırlar için-

de bile, normal Doppler bulguları gösteren olgulara göre bir yükseliş göstermesi beklenmelidir. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar da bu doğrultudadır. Anormal Doppler bulguları ve kötü gebelik prognozu gösteren hastalarımızda olgu sayımız az olmasına rağmen MSAFP düzeyi ortalama değerinin 1,5 MoM ve üzerinde olduğu belirlenmiştir. Diğer taraftan gebe grubumuzda saptanan preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği ve preterm doğum olgularında MSAFP düzeyi, söz konusu komplikasyonları göstermeyen olgulara göre yükselmektedir. MSAFP düzeyindeki yükselmenin, preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliği olgularında, ileri derecede anlamlı düzeyde olduğu tespit edilmiştir (Tablo V).

Sonuç olarak diyebiliriz ki; gebeliğin 20. haftasında, uterin arter Dopplerinde saptanan iki taraflı Diastolik notch preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği ve preterm doğumun önceden belirlenmesinde anlamlı derecede bir duyarlılığa sahiptir. Notch varlığında preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği ve preterm doğum riski artmaktadır.

Uterin arter Dopplerinde diastolik notch ya da anormal bulgular saptanan olgularda, MSAFP düzeyleri kabul edilen normal değer aralığında olsa bile anlamlı derecede yükselmektedir. Gebeliğin 20. haftasında saptanan diastolik notch'un 24. gebelik haftasında devamlılık gösteren olgularda, bu gebelik haftasında diastolik notch'u kaybolanlara göre MSAFP düzeyleri yükselmektedir. Diğer taraftan preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği ve preterm doğum olgularında MSAFP seviyeleri, gebelik prognozu iyi olanlara göre yükselmektedir.

Bulgularımız, 20. gebelik haftasında, anormal uterin arter Doppler bulgularının, MSAFP seviyelerindeki yükselme ile birlikte olduğunu göstermektedir. Bu bulgulara dayanarak, 20. gebelik haftasında saptanan anormal uterin arter Doppler

bulgularının MSAFP seviyeleri ile birlikte değerlendirildiği takdirde kötü gebelik prognozunu belirlemede daha duyarlı bir hale geleceğini düşünmekteyiz. Bu düşüncemizin daha fazla olgu sayıları ile yapılan çalışmalarla desteklenmesi gerektiği kanaatindeyiz.

ÖZET

Bu çalışmada, gebeliğin 20. haftasında yapılan uterin arter Dopplerinin preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği ve preterm doğum komplikasyonlarını hangi ölçüde belirleyebildiği incelenerek, "diastolik notch" ve anormal Doppler bulguları ile maternal serum α -fetoprotein (MSAFP) düzeyleri arasındaki ilişki incelendi.

Fetal anomali, çoğul gebelik ve Tip 1 DM dışında çeşitli risk faktörü taşıyan 80 gebe çalışma grubuna alınarak prospektif olarak izlendi. Gebeliğin 15-18. haftalarında MSAFP düzeyleri ve 20. gebelik haftalarında iki taraflı uterin arter Doppler bulguları elde edildi.

Uterin arter Doppler'inde 20. haftada 17 olguda (%21.75) erken diastolik "notch" saptandı. 24. haftada bu olguların 9'unda notch varlığı devam ederken, olguların 8'inde diastolik notch'un kaybolduğu görüldü. Uterin arter Dopplerinde "diastolik notch" varlığının preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği ve preterm doğum'u belirlemede anlamlı bir gösterge olduğu belirlendi. Bu istatistikî anlamlılık preeklampsi için $p < 0.001$ ve OR: 69.74, intrauterin gelişme geriliği için $p < 0.002$, OR: 10.11 ve preterm doğum için $p < 0.05$, OR: 3,75 düzeylerindedir. Diastolik notch (+) olan 17 olguda MSAFP düzeyinin, notch (-) olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0.05$). Gebeliğin 20. haftasında diastolik notch (+) olan ve 24. gebelik haftasında pozitifliği devam eden olgularda, 24. haftada notch pozitifliği devam etmeyen olgulara göre MSAFP düzeyinin anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü

($p < 0.05$). Gebeliklerinde preeklamsi, intrauterin gelişme geriliği ve preterm doğum gelişen gebelerde, MSAFP düzeyi, bu komplikasyonları göstermeyen gebelere göre anlamlı derecede yüksek bulundu.

Bulgularımız, 20. gebelik haftasında, anormal uterin arter Doppler bulgularının, MSAFP seviyelerindeki yükselme ile birlikte olduğunu göstermektedir. Bu bulgulara dayanarak, 20. gebelik haftasında saptanan anormal uterin arter Doppler bulgularının MSAFP seviyeleri ile birlikte değerlendirildiği takdirde kötü gebelik prognozunu belirlemede daha duyarlı bir hale geleceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Evans MI, Dvorin E, O'Brien JE, Moody JL, Drugan A. Alpha-Fetoprotein and biochemical screening. In Evans MI (Ed) Reproductive Risks and Prenatal Diagnosis. Appleton & Lange, California, 1992; 223-235.
2. Aristidou A, Van den Hof MC, Campell S, Nicolaides K. Uterin artery Doppler in the investigation of pregnancies with raised maternal serum alpha-fetoprotein. Br J Obstet Gynaecol 1990; 97: 431-435.
3. Konchak PS, Bernstein IM, Capeless EL. Uterine artery Doppler velocimetry in the detection of adverse obstetric outcomes in women with unexplained elevated maternal serum α -fetoprotein levels. Am J Obstet Gynecol 1995; 173: 1115-1119.
4. Wenstrom KD, Sipes SL, Williamson RA, Grant SS, Trawick DC, Esrle LC. Prediction of pregnancy outcome with single versus serial maternal serum α -fetoprotein tests. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 1529-1533.
5. Haddad B, Uzan S. Uterine Doppler waveform: prediction and management of pregnancy complications. In Chervenak FA, Kurjak A (eds), The fetus as a Patient. The Parthenon Publishing Group, London 1996; 405-413.
6. Nicolaides KH, Rizzo G, Hecher K. In fetal medicine series ; Placental ve fetal Doppler. The Parthenon Publishing Group, London 1999; 71-104.
7. Wilkins-Haug L. Unexplained elevated maternal serum α -fetoprotein: What is the appropriate follow-up? Curr Opin Obstet Gynecol 1998; 10: 469-74.
8. Myatt L, Miodovnik M. Prediction of preeclampsia. Semin Perinatol 1999; 23: 45-57.
9. Carrera JM, Malfre J: Intrauterine growth retardation. In Chervenak FA, Kurjak A (eds). The fetus as a patient; Advances in diagnosis and therapy. The Parthenon Publishing Group, London 1994; 251-287.
10. Waller DK, Lustig LS, Cunningham GC, Feuchtbaum LB, Hook EB. The association between maternal serum alpha-protein and preterm birth, small for gestational age infants, preeclampsia, and placental complications. Obstet Gynecol 1996; 88: 816-822.
11. Sheppard BL, Bonnar J. An ultrastructural study of the uteroplacental spiral arteries in hypertensive and normotensive pregnancy and fetal growth retardation. Br J Obstet Gynaecol 1981; 88: 695-705.
12. Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffen D, Cohen-Overbeek TE, Pearse JM, Willson K, Teague MJ. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. Lancet 1983; 675-677.
13. Chung JE, Cho JS, Han SS, Park YW, Kim JW. Uterine artery Doppler velocimetry in the prediction of adverse obstetric outcomes in explained MSAFP elevations. Yonsei Med J 2000; 41: 17-21.
14. Bower S, Schuchter K, Campbell S. Doppler ultrasound screening as part of routine antenatal scanning: prediction of pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. Br J Obstet Gynaecol 1993; 100: 989-994.