



Konu Yazarı

Doç.Dr. Özgür Deren

Yazışma adresi

Hacettepe Üniversitesi
Kadın Hastalıkları
Doğum Anabilim Dalı
ANKARA

BİOFİZİK PROFİL SKORLAMASI

Fetal durumun bilinmesi doğum kararı vermede kilit rol oynar. Bundan dolayı Maternal Fetal Tıpla uğraşan hekimler için fetal iylik hali testleri vazgeçilmez araçlardandırlar. Fetal iylik hali testlerinin amaçları perinatal mortalite ve morbiditeyi azaltmaktır.

Biofizik profil skorlaması (BPS) ultrasonografiyi temel alan doku hipoksisini öngörmeye yönelik, sık kullanılan iylik hali testlerinden bir tanesidir.

Biofizik profil skorlaması komponentlerinden olan solunum hareketlerini kontrol eden solunum merkezinin, hipoksemiye sensitif olduğu, Dawes tarafından 1970 yılında gösterilmiştir^[1]. Daha sonra solunumun fetal kardiotografi (CTG) kadar prediktif olduğu gösterilmiştir^[2]. Daha sonra bu iki yöntem kombine edilmiştir. Yine gross vücut hareketlerinin varlığının veya yokluğunun, fetal hastalık veya iyliği predikte ettiği ortaya konmuştur^[3].

Fetal solunum, fetal hareket, fetal tonus, CTG, amniotik sıvı pediatristlerin kullandığı APGAR skora benzer yeni bir konseptle biofizik aktiviteler entegre edilmiştir^[4]. Zaman içerisinde biofizik skorlamada bazı modifikasyonlar yapılmıştır. Tablo I’de bugün kullanılan skorlama sistemi gösterilmiştir.

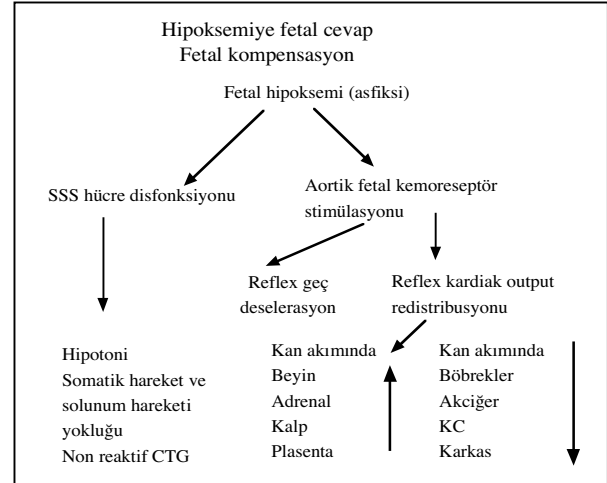
Tablo I: Biofizik profil skorlamasında kullanılan aktiviteler ve puanlama sistemi

BPS	2 puan	0 puan
Fetal solunum hareket	intermittan 30 sn hiçkırık dahil	solunumun hiç olmaması uzamış epizod yok
Fetal ekstremiteler ve vücut hareketi	3 ayrı hareket devamlı hareket epizodu 1 REM ve ağız hareketleri hariç aktif ekstansiyon fleksiyon veya gövde rotasyonu	< 3 veya az düşük hızda hareket inkomplet fleksiyon FH yoksa 0 hareketlere akselerasyonun eslik etmemesi
Fetal tonus		variabilite <20
CTG	normal variabilite akselerasyon	variabilite <20
AF	2 cm üzerinde kordsuz en az 1 cep	<2 cm

Biofizik skorlamada kullanılan aktiviteler ilgili organ sistemlerinin fonksiyonel bütünlüğünü yansıttığını, dolayısıyla fonksiyonun normal olmasının sistemik hipoksemimin olmadığı ve bunun tam tersi olarak ilgili aktivitenin yokluğunun ise disfonksiyon bulgusu olacağı varsayımına dayanmaktadır. Bu varsayımların fizyolojik temeli hayvan deneyleri ile gösterilmiştir^[1]. Hayvan deneylerinde hipoksemimin organ sistemlerinde belirgin değişiklikler yaptığı ve bazı adaptif cevaplar oluşturduğu gösterilmiştir. Oluşum mekanizmalarından bir tanesi

hücre fonksiyonlarının dokuya gelen oksijen miktarındaki azalmaya göre değişiklik göstermesine dayanır. (Şekil 1) Bu etki en fazla nöronlarda ve nöronların yoğun olduğu düzenleyici beyin merkezlerinde (çekirdeklerde) kendini gösterir. Bu düzenleyici merkezlerdeki doku oksijenizasyonunun fonksiyonel eşik değerinin altına inmesi ile, ilgili merkezin aktivitesi, ve dolayısıyla kontrol ettiği biofizik aktivite hemen durur. Biofizik aktivitelerin varlığı veya yokluğu fetal hipoksinin o andaki durumu ile ilgili olarak bize kritik bilgi sağlamış olur. Normal aktivitenin gözlenmesi santral sinir sistemindeki merkezlerin fonksiyonel bütünlüğünün korunduğunu dolayısıyla beyin merkezlerinde eşikdeğerinin altında doku hipoksisinin olmadığını gösterir. Hemen hemen daima normal patern ve sıklıkta biofizik aktivitenin izlenmesi normal doku oksijenizasyonunu gösterir. Çok istisnai durumlar mevcuttur. Özellikle ölme sınırına gelinen durumlarda bu merkezlerde, aberan, kontrolsüz aktivite izlenebilmektedir. Fetusda bunlar iç çekme (gaspıng) devamlı soluma, monoton keskin soluma (picket-fence) ve konvulzyon şeklinde kendini gösterebilmektedir^[5, 6].

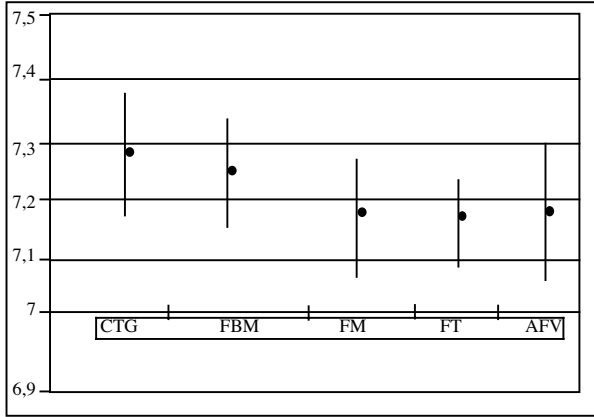
Şekil 1: Hipoksemimin organ sistemlerinde yaptığı değişiklikler yaptığı ve adaptif cevaplar.



Dolayısıyla yalnızca aktivitenin izlenmesi çok nadirde olsa her zaman normoksemi manasına gelmeyebilir.

Düzenleyici merkezlerdeki doku hipoksisini, kontrol ettiği biofizik aktivitenin hemen daima durması ile sonuçlanır. Mesela solunum merkezinin kontrol ettiği fetal solunum hareketleri solunum merkezindeki PO₂ basıncının 8-10 torr seviyelerine düşmesi ile hemen durur^[7]. Doku hipoksisini gösteren fetus hiçbir zaman normal biofizik aktivite göstermez. Dolayısıyla normal aktivitenin izlenmemesi aksi ispat edilene kadar hipoksemi olarak kabul edilmelidir.

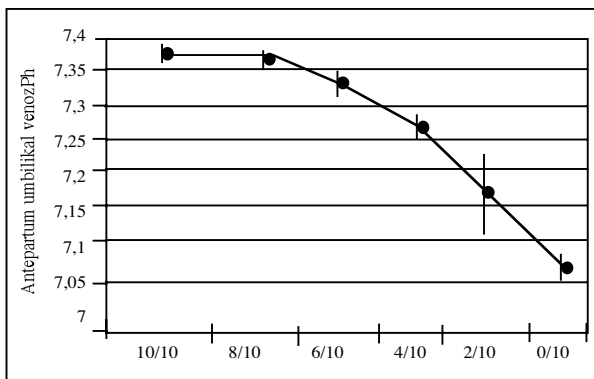
Şekil 2: Venöz Ph değerleri ve BPS değişkenlerinin kaybolduğu eşik değerler.



Santral sinir sistemindeki düzenleyici merkezler kompleks yapılardır ve hipoksemi dışında da bazı etkenlerden etkilenmektedirler. Bu merkezler hem beyin hem de beyin dışı birçok sinyal ile etkileşmekte ve buna göre verdiği cevap düzenlenmektedir. Mesela beyinin üst merkezlerinden, ve retikuler aktivator merkezden gelen uyku-uyanıklık siklusları ile ilişkili baskılayıcı sinyaller biofizik aktivite değişkeninin geçici olarak kaybolmasına yol açabilmektedir. Uyku periodları yaklaşık 20 dakika kadardır^[8]. Bir biofizik aktivitenin kaybının gerçekten uyku perioduna bağlı olmadığını göstermek amacıyla bu süreyi en az %50 si kadar geçen bir süre gözlem yapılması önerilmiştir (30 dakika).

Düzenleyici merkezlerin doku hipoksisine duyarlılığı merkezler arasında farklılık göstermekte yani farklı hipoksemi eşik değerlerine sahiptirler. Bu özellik hipoksemimin derinliği ve şiddeti hakkında yorum yapma imkanı vermektedir. Şekil-3^[9]. Hipoksemiye en hassas CTG, daha sonra fetal solunum hareketleri iken fetal hareket ve tonus daha derin hipoksemide kaybolmaktadır⁽¹⁰⁾.

Şekil 3: biofizik profil skoru ve umbilikal venöz ph arasındaki korelasyon.



Yukarıda belirtildiği gibi normal biofizik aktivitenin gözlenmesi doku hipoksisinin olmadığını gösterir, ancak normal santral oksijen basıncını göstermez ve fetal rezerv hakkında bilgi vermez. Bunun nedeni santral parsiyel oksijen basıncı düşmesiyle birlikte adaptasyon mekanizmalarının devreye girmesidir. Bu cevapların birçoğu normal adaptasyon mekanizmalarıdır. Gebelik boyunca parsiyel oksijen basıncı düşmekte dolayısıyla bu adaptasyon mekanizmaları gebelik haftası ilerledikçe devreye girmektedir.

Fetal kompensasyon 3 kategoride incelenebilir

1. Oksijen tedarikinin artması
2. Oksijen dağılımının kontrolü (ör brain-sparing)
3. Oksijen kullanımının azaltılması

Gecici bazı cevaplar O₂ idamesini artırabilmektedir. Bazal kalp atım hızında artış, hemoglobin konsantrasyon artışı, kardiyak kontraktilitede artış, oksijen ekstraksiyonunda artış, doku hipoksisini önlemeye yönelik mekanizmalardır^[11].

Santral hipoksemi/asidemi aortik arkus ve karotid arter kemoreseptörleri aracılığı ile kardiyak outputun refleks dağılımına yol açar. Bu reseptörler hipoksemi/asidemi ortamında vagusun afferent lifleri vasıtasıyla kardioegulatuvar merkezi uyarmakta, bu merkezin aktivasyonu ve ortaya çıkan katekolaminler ile de kan basıncında, nabızda, ve kardiyak outputta artış, ve bazı organlarda vazokonstriksiyon izlenmektedir^[12]. Beyin, kalp, adrenaller, ve plasentaya giden kan akım miktarı artarken distal aortik çıkım, mezenterik alan böbreklere ve (vücut)karkasa giden kan akım miktarı azalmaktadır^[12]. Beyin koruyucu etkide olarak bilinen bu kompensasyon mekanizması seri halde yapılan Doppler çalışmaları ile gelişme kısıtlılığı olan fetuslarda gösterilebilmektedir.

Biofizik aktivite açısından bakacak olursak vazokonstriksiyon sonucu böbreklere giden kan akımında azalma olacak ve amniotik sıvının ana kaynağı olan idrar yapımı azalacak ve hatta durduracaktır^[13]. Diğer taraftan amniotik sıvının eliminasyonundaki temel yol olan yutma devam edecektir. Yutma hipoksemiye oldukça dirençli arkabeyin merkezi tarafından kontrol edilmektedir. Ciddi asfiksik fetuslarda bile yutma izlenmektedir^[14]. Normal amniotik sıvı seviyesinden oligohidramnios seviyesine ulaşmak ortalama 15 gün, ciddi oligohidramnios içinse 23 gün sürmektedir^[13]. Amniotik sıvı miktarı kronik hipoksi açısından en belirgin fetal bulgudur. Biofizik profil skorunun diğer akut değişkenlerle birlikte amniotik sıvıyı da içermesi (kronik bulguyuda) diğer antepartum testlerden ayrılmasını sağlar.

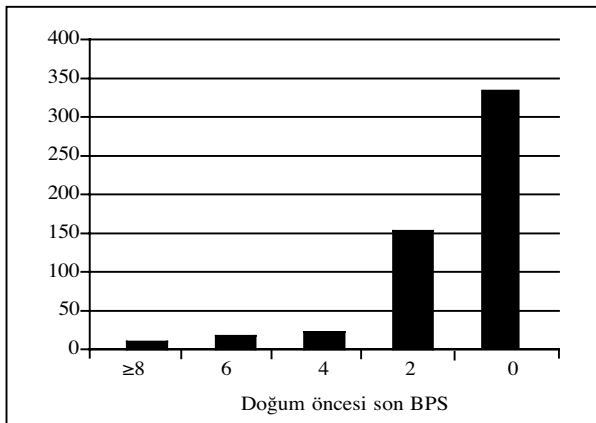
Oksijen tüketimini azaltan fetal davranış cevaplarının (hareketin durması) birçoğu istemli olup, hızla durup tekrar başlayabilmektedir^[15]. Fetus inaktivite periodunda enerji harcamasını %15 den fazla azaltabilmektedir. Bu kompleks adaptasyon mekanizması beynin derin hipoksemiye maruz kalıp ciddi hasar görmesine bağlı fonksiyon görememesiyle karıştırılmamalıdır.

Biofizik profil skoru ve fetal iylik hali monitorizasyonu

BPS uygulanan hastalarda ortalama süre genellikle 8 dakikadan azdır ve %90 nından fazlasında ilk 4 dakikada biter. Sonuçların %98 i normal ($\geq 8/10$) %1.5 karar verilemeyen (ekuivokal)(6/10) ve ancak %0.5 anormal çıkar^[16].

Fetal biofizik profil skoru normalse ($\geq 8/10$) direk, güvenilir, ve doğru bir şekilde doku hipoksisinin olmadığını gösterir. Normal değilse ($\leq 6/10$) doku hipoksisini, ve santral asidemi olma olasılığını gösterir. İkincil olarak doku hipoksisinin derinliği (skora bağlı olarak) hakkında bilgi verir. Bugüne kadar rapor edilmiş biofizik profil skoru ve antenatal kan gazı serilerinin hiçbirisinde anormal ph ile normal biofizik profil skoru rapor edilmemiştir.^[17, 18] Yani yalancı negatif oranı neredeyse sifıra yakındır. Anormal skorun hipoksiyi öngörmeye etkinliği bu kadar kuvvetli değildir. Ancak yinede biofizik profille umbilikal venöz ph arasında oldukça iyi bir korelasyon mevcuttur.Şekil-4^[9] Biofizik skorun pozitif prediktif doğruluğu test skoru ile yakından ilişkilidir. Skor 6/10 olduğu zaman %75 yalancı pozitif oran gözlenirken 0/10 skorda daima ciddi fetal etkilenme mevcuttur^[19]. Biofizik skoru 6/10 çıkan vakalarda 24 saat içerisinde testin tekrarlanması ile %67 sinde sonuç normal çıkmaktadır. Bu vakaların büyük kısmı uzamış uyku perioduna bağlı geçici olarak biofizik aktivitesi baskılanan hastalardır.

Şekil 4: Biofizik skor ve serebral palsy oranı arasındaki ilişki.



Antenatal fetal iylik hali testlerinin amacı ölü doğumu önlemektir. Ölü doğumların %70 inde intrauterin gelişme kısıtlılığı ve neredeyse %90 nında da klinik olarak akut veya kronik fetal bozulma bulguları vardır^[20,21]. Dolayısıyla ölü doğumların çok büyük kısmında ölüm gerçekleşmeden fetus belirti vermektedir.

Ölü doğumlarda sebep ne olursa olsun ortak mekanizma asfiksidir. Dolayısıyla hipoksiyi çok etkin bir şekilde ortaya koyan biofizik profil skorunun ölü doğumların azaltılmasında etkin olması beklenir. Manning biofizik profil skoru ile monitorize edilen yüksek risk grubu hastalarla biofizik profil skorlaması uygulanmayan düşük riskli grubu hastalardaki perinatal mortaliteyi on yıllık periyotta karşılaştırmıştır. Düşük risk grubunda düzeltilmiş perinatal mortalite binde 7.69 iken yüksek risk grubunda 1.86 bulunmuştur. Yani %76 lık bir azalma gözlenmiştir^[6]. Normal test sonrası, bir hafta içerisinde ölüm oranı 1000 canlı doğumda 0.4 ile 0.6 arasında bulunmuştur^[22, 23]. Tablo- 2 de skora göre yaklaşık ölüm oranları izlenmektedir. Normal biofizik skor sonrası ölümlerin genellikle kompanse bir fetusda ikincil bir olayın eklenmesi sonucu, dekompasasyonun ortaya çıkması ile meydana geldiği düşünülmektedir. Yani kısaca biofizik skor fetal rezerv hakkında bilgi vermez.

Tablo II: Biofizik skora göre bir hafta içerisindeki 1000 hastadaki yaklaşık ölüm oranları.

BPS	Fetal ölüm riski 1000/hft
10/10 veya 8/8	0.565
8/10 (normalAFV)	0.565
8/10 (AFV az)	20-30
6/10 (normalAFV)	50
6/10 (AFV az)	>50
4/10 (normalAFV)	115
4/10 (AFV az)	>115
2/10 (normalAFV)	220
0/10	550

Perinatal morbidite ve biofizik skor

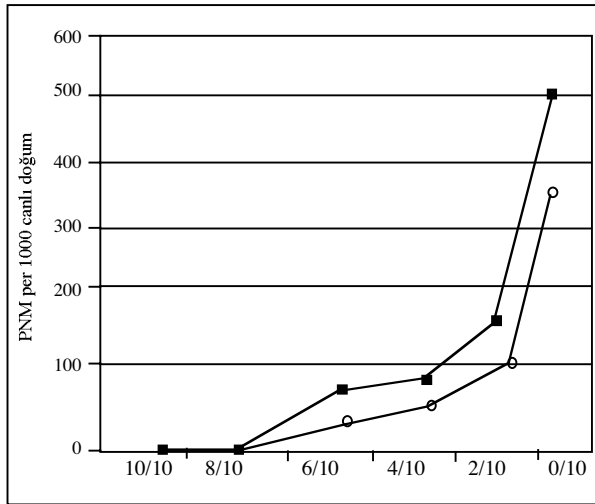
Erken dönem morbidite kriterleri olarak doğum esnasında fetal distress, fetal distrese bağlı sezaryenle doğum, Apgar skoru, doğum ağırlığı yüzdesi gibi kriterler kullanılmaktadır. Biofizik skor ile apgar skoru ve doğum ağırlığı yüzdesi arasında direk ilişki mevcuttur^[6]. Son yıllarda daha önemli olarak ortaya çıkan konu uzun dönem sekellerdir. Hipoksik kalan fetusda geriye dönüşsüz doku hasarının hangi aşamada ortaya çıktığı ve bu hasara bağlı etkilerin yaşayan fetusda ne şekilde ortaya çıkacağı önemli araştırma konularıdır. Daha önemli

bir nokta ise, bu fetusların saptanıp doğurtulmasının bu sekelleri önleyip önleyemeyeceğidir. Biofizik skorun asfiksiyi saptamada etkinliği bilinmektedir. Serebral palsi çok değişik nedenlere bağlı olmakla birlikte sıklıkla perinatal hipoksi sonucu ortaya çıkabilmektedir. Doğum öncesi son biofizik skor sonucu ile 5 yaşında serebral palsy oranı arasında, ters orantılı önemli derecede ilişki ortaya konulmuştur. Yani biofizik skor azaldıkça palsy oranı artmaktadır. (Şekil4) Benzer şekilde mental retardasyon, dil gelişim sorunu, kortikal körlük, kortikal sağrlık, kötü okul performansı ve dikkat yetersizliği ile BPS arasında ilişki gözlenmiştir^[16, 24]. Kısaca biofizik skoru yalnızca ölümü değil kısa ve uzun dönem sekelleride öngörebilmektedir.

Biofizik skorun morbidite üzerine etkisi Manning tarafından araştırılmıştır.

Manning biofizik skor uygulanan yüksek risk grubu hastalarla biofizik skor uygulanmayan düşük riskli hastalarda 5 yaşında serebral palsi oranlarını karşılaştırmıştır. Düşük risk grubu hastalarda serebral palsi oranı 4.74/1000 iken biofizik skor uygulanan yüksek risk grubunda 1.33/1000 olarak bulunmuştur^[25]. Bu da bugüne kadar önlenmesi imkansız olduğu düşünülen perinatal hipoksiye bağlı serebral palsinin önlenmesi açısından oldukça önemli bir sonuçtur.

Şekil 5: Biofizik skor ve perinatal mortalite ve morbidite ilişkisi.



Sonuç

BPS perinatal mortalitenin azalması yönünde halen önemini korumaktadır. Son zamanlarda morbidite ile ilişkisi de önem kazanmıştır.

Fetal değerlendirme için kullanılan her yöntem değişen fetal hemostazın oluşturduğu fetal davranış

değişikliği ilişkisine dayanır. Fetal durum eğer tatminkar ise ve akut değişiklik beklenmiyorsa konservatif yaklaşımla zaman kazanılacaktır. Fetal durum belirsizse o zaman yaklaşım gebelik yaşına göre olacaktır. Fetus maturanca doğum kararı alınabileceken, termden uzak fetuslarda intrauterin tedavi opsiyonu gözden geçirilebilecektir. Ciddi fetal bozulma kesin ise o zaman tedavi yöntemi gestasyonel yaş ne olursa olsun doğum ve neonatal tedavi yönüne kayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Cohn, H.E., et al., Cardiovascular responses to hypoxemia and acidemia in fetal lambs. Am J Obstet Gynecol, 1974.120(6):p. 817-24.
2. Manning, F.A., Fetal breathing movements: as a reflection of fetal status. Postgrad Med, 1977.61(4):p.116-22.
3. Manning, F.A., et al., Breathing movements before death in the primate fetus (Macaca mulatta). Am J Obstet Gynecol, 1979.135 (1): p. 71-6.
4. Manning, F.A., L.D. Platt and L. Sipos, Antepartum fetal evaluation: development of a fetal biophysical profile. Am J Obstet Gynecol, 1980.136(6):p.787-95.
5. Manning, F.A., et al., Intrauterine fetal tachypnea. Obstet Gynecol, 1981.58(3):p.398-400.
6. Manning, F.A., Fetal biophysical profile scoring, in Fetal Medicine, Principles and Practice, F.A. Manning, Editor. 1995, Appleton Lange: Norwalk, CT. p. 237.
7. Boddy, K., et al., Foetal respiratory movements, electrocortical and cardiovascular responses to hypoxaemia and hypercapnia in sheep. J Physiol, 1974.243(3):p.599-618.
8. Pillai, M. and D. James, Development of human fetal behavior: a review. Fetal Diagn Ther, 1990.5(1):p.15-32.
9. Manning, F.A., et al., Fetal biophysical profile score. VI. Correlation with antepartum umbilical venous fetal pH. Am J Obstet Gynecol, 1993.169(4):p.755-63.
10. Harman, C.M., S. Manning, FA., Assessing Fetal Health, in High Risk Pregnancy Management Options, S.P. James DK, Weiner CP, et al., Editor. 1999, WB Saunders: New York. p. 299.
11. Richardson, B.S., Fetal adaptive responses to asphyxia. Clin Perinatol, 1989.16(3):p. 595-611.
12. Sheldon, R.E., et al., Redistribution of cardiac output and oxygen delivery in the hypoxic fetal lamb. Am J Obstet Gynecol, 1979. 135(8): p. 1071-8.
13. Nicolaides, K.H., et al., Relation of rate of urine production to oxygen tension in small-for-gestational-age fetuses. Am J Obstet Gynecol, 1990.162(2):p.387-91.

14. Ross, M.G., et al., Stimuli for fetal swallowing: systemic factors. *Am J Obstet Gynecol*, 1989.161(6 Pt 1):p. 1559-65.
15. Anderson, D.F., C.M. Parks and J.J. Faber, Fetal O₂ consumption in sheep during controlled long-term reductions in umbilical blood flow. *Am J Physiol*, 1986.250(6 Pt 2):p. H1037-42.
16. Manning, F.A., Fetal biophysical profile: a critical appraisal. *Clin Obstet Gynecol*, 2002.45(4):p. 975-85.
17. Manning, F.A., Amniotic fluid volume, in *Principles and Practice of Fetal Medicine*, F.A. Manning, Editor. 1995, Appleton Lange: Norwalk, CT. p. 202.
18. Okamura, K., et al., Biophysical profile and its relation to fetal blood gas level obtained by cordocentesis. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi*, 1991.43(11):p. 1573-7.
19. Manning, F.A., et al., Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring. IV. An analysis of perinatal morbidity and mortality. *Am J Obstet Gynecol*, 1990.162(3):p. 703-9.
20. Morrison, I. and J. Olsen, Weight-specific stillbirths and associated causes of death: an analysis of 765 stillbirths. *Am J Obstet Gynecol*, 1985.152(8):p. 975-80.
21. Chamberlain, P., Late fetal death--has ultrasound a role to play in its prevention? *Ir J Med Sci*, 1991.160(8):p. 251-4.
22. Manning, F.A., et al., Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring: experience in 19,221 referred high-risk pregnancies. II. An analysis of false-negative fetal deaths. *Am J Obstet Gynecol*, 1987.157(4 Pt 1):p. 880-4.
23. Dayal, A.K., et al., Fetal death after normal biophysical profile score: An eighteen-year experience. *Am J Obstet Gynecol*, 1999. 181(5 Pt 1):p. 1231-6.
24. Manning, F.A., Fetal biophysical profile. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 1999.26(4):p.557-77, v.
25. Manning, F.A., et al., Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring. VIII. The incidence of cerebral palsy in tested and untested perinates. *Am J Obstet Gynecol*, 1998.178(4):p. 696-706.