

PREEKLAMPTİK HASTALARDA UMBİLİKAL ARTER DOPPLER İNCELEMESİNİN MATERNAL LABORATUAR DEĞERLERİ VE NEONATAL SONUÇLAR İLE İLİŞKİSİ

Mekin SEZİK*, Okan ÖZKAYA*, Hülya Toyran SEZİK**, Elif Gül YAPAR**, Hakan KAYA*

* Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Isparta

** Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi (halen Isparta Doğumevi ve Çocuk Hastanesi,) Isparta

ÖZET

Amaç: Preeklampsi ve/veya HELLP sendromlu hastalarda umbilikal arter Doppler inceleme sonuçlarının maternal ve fetal laboratuvar parametreleri ile neonatal morbidite üzerine olan etkilerini belirlemektir.

Yöntem: Yetmiş yedi preeklampsi ve/veya HELLP sendromlu hasta retrospektif olarak incelendi. Umbilikal arter Doppler (UAD) incelemesinde sistol / diastol oranları (S/D) belirlendi. S/D <5 olan 44 hasta 1. grubu, S/D ≥5 olan 33 hasta 2. grubu oluşturdu. İki grup maternal ve fetal laboratuvar parametreleri ile neonatal komplikasyonlar açısından karşılaştırıldı. İstatistiksel analizde "student's t-test" ve ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular: Grup 1 fetuserin 4'ü (%9.1), Grup 2 fetuserin 10'u (%30.3) intrauterin dönemde kaybedilmişti (p=0.002). S/D ≥5 olan hastalarda ortalama gebelik haftası ve doğum ağırlığı anlamlı olarak düşük idi (sırası ile p=0.0001 ve p=0.0001). Ayrıca, S/D ≥5 olan grupta oligohidramniyos, düşük doğum ağırlığı (<2500 g), çok düşük doğum ağırlığı (<1500 g) ve yenidoğan sepsisi anlamlı olarak fazla görüldü (sırası ile p=0.05, p=0.03, p=0.0001 ve p=0.02). Diğer maternal ve fetal laboratuvar parametreleri açısından gruplar arasında fark saptanmadı.

Sonuç: Preeklampside UAD incelemesinin anormal olması, fetal morbidite ve mortaliteyi göstermede önemlidir. Ancak, maternal ve fetal laboratuvar parametrelerindeki değişiklikleri belirlemede UAD incelemesi değerli bir yöntem olmayabilir.

Anahtar kelimeler: doppler inceleme, preeklampsi, umbilikal arter

SUMMARY

Umbilical Artery Doppler Investigations with Regard to Maternal Laboratory Data and Neonatal Outcomes in Preeclamptic women

Objectives: To determine the effects of umbilical artery Doppler velocimetry on maternal-fetal laboratory parameters and neonatal morbidity in patients with preeclampsia or HELLP syndrome

Methods: Seventy-seven women with preeclampsia and/or HELLP syndrome were retrospectively included considering systole / diastole ratio (S/D) in umbilical artery Doppler examinations. Group 1 consisted of 44 patients with an S/D <5 and group 2, 33 patients with an S/D ≥5. Maternal-fetal laboratory values and neonatal complications were compared among the 2 groups, using student's t-and chi-square tests.

Results: There were 4 (9.1%) and 10 (30.3%) cases of fetal loss in group 1 and 2, respectively (p=0.002). Mean gestational age

Yazışma adresi: MeKin SEZİK, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, 32260 İSPARTA

Tel: (0 246) 211 2100

Faks: (0 246) 223 35 93

e-mail: msezik@med.sdu.edu.tr

Alındığı tarih: 29. 09. 2005, kabul tarihi: 27.10. 2005

and birthweight were lower when S/D was ≥ 5 ($p=0.0001$ and $p=0.0001$, respectively). Oligohydramnios, low birthweight (<2500 g), very low birthweight (<1500 g), and neonatal sepsis were also more frequent if S/D was ≥ 5 ($p=0.05$, $p=0.03$, $p=0.0001$, and $p=0.02$, respectively). Other maternal and fetal laboratory values were comparable.

Conclusions: Abnormal UAD flow patterns in preeclampsia are important in assessing fetal morbidity and mortality. However, maternal and fetal laboratory parameters seem to be unrelated to UAD investigations.

Key words: doppler investigations, preeclampsia, umbilical artery

GİRİŞ

Doppler incelemeleri invaziv olmayan, dolaylı olarak uteroplaster dolaşım hakkında bilgi veren ultrasonografi yöntemleridir^(1,2). İntrauterin dönemde fetal değerlendirme için umbilikal arter, orta serebral arter, uterin arter, duktus venozus gibi birçok damar kullanılabilir. Campbell ve arkadaşları preeklampsi ve fetal büyüme geriliği (FBG) olan hastalarda kan akımına karşı uterin arteriyel direncin değiştiğini göstermişlerdir⁽³⁾.

Umbilikal arter Doppler (UAD) incelemeleri başta FBG olmak üzere birçok riskli gebelik durumlarında kullanılabilir⁽⁴⁾. UAD incelemesinde diastolik akım yokluğu ve/veya ters akım (DAYTA) saptanması, FBG ve perinatal mortalite ile yakından ilişkilidir^(5,6). Yapılan çalışmalarda UAD incelemesi ile fetal iyilik halinin belirlenmesi açısından anlamlı ilişki saptanırken, fetal ve maternal laboratuvar parametreleri açısından genellikle anlamlı ilişki saptanmamıştır⁽⁵⁻⁷⁾. Mevcut çalışmamızdaki amacımız, preeklampsi ve/veya HELLP sendromlu hastalarda UAD inceleme sonuçlarının, fetal ve maternal laboratuvar parametreleri ile neonatal dönem fetal iyilik hali üzerine olan etkilerini belirlemektir.

YÖNTEM

Isparta Süleyman Demirel Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği ile Ankara Zekai Tahir Burak Eğitim Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde yatan ve tedavisi yapılan 77 preeklampsi ve/veya HELLP sendromlu hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların bazıları ilk başvurularında preeklampsi veya gebeliğin arttırdığı hipertansiyon tanısı ile takip edilirken HELLP sendromu gelişen hastalar, bazıları ise ilk gelişinde HELLP sendromu tanısı (AST ≥ 70 U/L, trombosit sayısı < 150000 /mL)

alan hastalardan oluşmaktaydı. Hastaların tamamına ilk gelişlerinde rutin fizik muayene ve obstetrik ultrasonografileri, rutin biyokimya tetkikleri, tam idrar analizi, hemogram, hematokrit, trombosit sayısı tetkikleri yapıldı. HELLP sendromu tanısı konulan hastalara veya takipleri esnasında HELLP sendromu gelişen hastalarda aynı ultrasonografi cihazları ile (Medison Sonace 8800 ve Kretz Technic Combison 420) UAD incelemesi yapıldı. Doppler incelemesinde sistol/ diastol (S/D) oranı belirlendi. UAD incelemesinde S/D < 5 olan 44 hasta 1. grubu, S/D ≥ 5 olan 33 hasta 2. grubu oluşturdu. Hastalar gelişlerinden itibaren doğum sonrasında hastaneden taburcu edilene kadar yakın takip edildiler. Takiplerinde maternal ve fetal laboratuvar parametreleri, doğum zamanı, doğum kilosu, neonatal dönemdeki fetal iyilik hali parametreleri belirlendi. UAD incelemesinde S/D ≥ 5 olmasının maternal ve fetal laboratuvar parametreleri ile neonatal dönem fetal iyilik hali parametreleri açısından önemi student's t-test ve ki-kare testi kullanılarak araştırıldı. $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 44'ü (%57.2) Grup 1, 33'ü (%42.8) Grup 2'yi oluşturdu. Her iki grup hastaların başvurularındaki demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Hastaların başvuru demografik özellikleria

	Grup 1 (S/D < 5 , n=44)	Grup 2 (S/D ≥ 5 , n=33)	P
Yaş (yıl)	28.6 \pm 6.4	27.2 \pm 6.6	0.30
Gravide	2.3 \pm 1.8	2.6 \pm 1.9	0.45
Parite	1.02 \pm 1.3	1.2 \pm 1.6	0.55
Abortus	0.16 \pm 0.53	0.17 \pm 0.45	0.97
Sistolik kan basıncı (mmHg)	150.9 \pm 12.8	152.2 \pm 18.1	0.70
Diastolik kan basıncı (mmHg)	96.6 \pm 9.7	99.2 \pm 10.3	0.33

* Değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

Gruplar doğum haftası ve kilosu açısından karşılaştırıldıklarında, S/D ≥ 5 olan hastalarda başvuru gebelik haftası ve doğum ağırlığı anlamlı olarak daha düşük idi (sırası ile $p=0.0001$ ve $p=0.0001$). Maternal ve fetal laboratuvar değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo II ve Tablo III).

Gruplar sezaryen endikasyonları, oligohidramnios varlığı, yenidoğan sepsisi, düşük doğum ağırlığı (<2500 g), çok düşük doğum ağırlığı (<1500 g) gibi veriler açısından karşılaştırıldığında, oligohidramnios, düşük doğum ağırlığı, çok düşük kilolu doğum ağırlığı ve yenidoğan sepsisi sıklığı açısından 2 grup arasında anlamlı farklılık mevcut idi (sırası ile $p=0.05$, $p=0.03$,

$p=0.0001$ ve $p=0.02$). Grupların fetal parametreler açısından karşılaştırılması Tablo III'de verilmiştir. Grup 1 fetuslerin 4'ü (%9.1), Grup 2 fetuslerin 10'u (%30.3) intrauterin dönemde kaybedilmişti ($p=0.002$).

TARTIŞMA

Preeklampsi ve eklampsi birçok organı ilgilendiren, beraberinde maternal ve fetal morbidite ve mortaliteye neden olabilen önemli bir gebelik sorunudur⁽⁸⁾. Kesin etyolojisi bilinmemekle beraber, tedavisi hemodinamik stabilizasyon ve doğumdur⁽⁸⁾. Umbilikal, uteroplasenter

Tablo II: Grupların maternal veriler açısından karşılaştırılması

	Grup 1 (S/D <5, n=44)	Grup 2 (S/D ≥ 5 , n=33)	P
Başvuruda gebelik haftası	33.3 \pm 2.8	30.3 \pm 3.1	0.0001
Doğum ağırlığı (g)	1926.5 \pm 675	1205.9 \pm 500	0.0001
Hemoglobin (g/dl)	13.04 \pm 2.02	12.9 \pm 2.05	0.89
Hematokrit (%)	39.1 \pm 7.8	38.9 \pm 5.3	0.90
Lökosit (x10 ³ /mL)	12.07 \pm 3.6	13.2 \pm 3.3	0.16
Trombosit (x10 ³ /mL)	137.5 \pm 75.7	145.6 \pm 52.7	0.58
Sodyum (mmol/dl)	138.9 \pm 4.3	137.8 \pm 3.7	0.26
Potasyum (mmol/dl)	4.3 \pm 0.6	4.3 \pm 0.4	0.49
Kalsiyum (mmol/dl)	8.62 \pm 0.8	8.30 \pm 0.7	0.19
Protrombin Zamanı (sn)	12.05 \pm 1.06	11.8 \pm 1.02	0.46
Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (sn)	34.06 \pm 3.9	34.4 \pm 5.6	0.72
Spot idrarda protein (mg/dl)	343.5 \pm 207.5	338.5 \pm 178.5	0.91
Fibrinojen (g/L)	449.4 \pm 107.2	462.4 \pm 136.6	0.64
AST (U/L)	103.5 \pm 141.9	101.3 \pm 120.1	0.94
ALT (U/L)	82.2 \pm 112.6	67.7 \pm 63.1	0.37
Serum protein (g/dl)	6.06 \pm 0.86	6.1 \pm 0.7	0.82
Serum Albumin (g/dl)	3.05 \pm 0.45	2.91 \pm 0.48	0.37
Serum Kreatinin (mg/dl)	0.93 \pm 0.50	0.91 \pm 0.24	0.89

* Değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

Tablo III: Grupların fetal ve neonatal veriler açısından karşılaştırılması

	Grup 1 (S/D <5, n=44)	Grup 2 (S/D ≥ 5 , n=33)	P
Oligohidramnios	4 (%9.1)	9 (%27.2)	0.05
Akut fetal distres	11 (%25)	6 (%18.2)	0.34
Preterm (<36 hafta) doğum	7 (%15.9)	2 (%6.1)	0.2
<2500 g doğum	32 (%72.8)	32 (%96.9)	0.03
<1500 g doğum	10 (%22.7)	27 (%81.9)	0.0001
Düşük (<4) 1.dk Apgar skoru	5 (%12.5)	4 (%17.4)	0.70
Düşük (<4) 5. dk Apgar skoru	1 (%2.5)	2 (%8.6)	0.20
Yenidoğan hematokrit (%)	64.4 \pm 9.2	65.2 \pm 8.6	0.79
Yenidoğan trombosit (x10 ³ /mL)	159.3 \pm 144.9	164.4 \pm 92.1	0.92
Yenidoğan trombositopenisi	23 (%52.3)	12 (%36.4)	0.30
Yenidoğan sepsisi ^b	2 (%4.5)	8 (%24.2)	0.02
Antibiyotik kullanımı ^b	3 (%7.5)	2 (%8.7)	0.80
Konvülsiyon ^b	-	2 (%8.7)	0.11
İntrakranial kanama ^b	-	1 (%4.3)	0.26
Hipoglisemi ^b	3 (%7.5)	3 (%13)	0.52
Hipokalsemi ^b	3 (%7.5)	1 (%4.3)	0.40
Respiratuvar distres sendromu ^b	5 (%12.5)	7 (%30.4)	0.1
Yenidoğan sarılığı ^b	11 (%27.5)	10 (%43.5)	0.5

* Değerler ortalama \pm standart sapma ve sayı (parantez içinde yüzde) olarak verilmiştir. *Canlı doğan fetus sayıları dikkate alınmıştır (1. grupta 40, 2. grupta 23 canlı doğum)

ve fetal damar Doppler incelemeleri hemodinamik değişiklikleri değerlendirmek için önemli yöntemlerdir⁽⁹⁾. Özellikle Doppler incelemeleri FBG olan fetuslerde kötü gebelik sonuçlarını göstermede oldukça yararlıdır^(10,11). UAD'inin anormal olmasının (S/D>5) FBG ve artmış sezaryen oranıyla ilişkili olup, maternal laboratuvar bulguları ile ilişkili olmadığı literatürde belirtilmektedir⁽⁷⁾.

Biz çalışmamızda anormal UAD sonucu olan preeklampatik ve/veya HELLP sendromu olan hastalar ile normal UAD bulguları olan hastalar arasındaki maternal ve fetal laboratuvar bulguları ile neonatal fetal parametreler açısından fark olup olmadığını araştırdık. Çalışmada anormal UAD olan hastalarda gebelik yaşı ve doğum ağırlığı anlamlı olarak düşük; oligohidramnios, yenidoğan sepsisi, <2500g ve <1500 g fetus doğurma oranı ise anlamlı olarak yüksekti. Literatür incelendiğinde UAD incelemesiyle perinatal mortalite ve morbidite ilişkisinin detaylı olarak araştırıldığı, ancak bizim çalışmamızdaki gibi laboratuvar parametreleriyle olan ilişkisinin yeterince çalışılmadığı gözlenmektedir. Bush ve arkadaşları 50 HELLP sendromlu hastayı inceledikleri çalışmalarında, 18 (%36) gebede anormal UAD bulgusu saptamışlardır. Bu hastalarda anlamlı olarak gebelik haftası ve kilosunun düşük, FBG ve sezaryen oranının ise anlamlı olarak yüksek olduğunu bulmuşlardır. Çalışmada bizim çalışmamız ile benzer olarak hematokrit, trombosit sayısı, aspartat transferaz (AST), alanin transferaz (ALT), total bilirubin, kreatinin ve laktat dehidrogenaz seviyeleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır⁽⁷⁾. FBG olan 578 gebenin UAD incelemesinin değerlendirildiği diğer bir çalışmada pulsatilite indeksi ve DAYTA varlığına bakılmıştır. Normal pulsatilite indeksi olan hastalarda, anormal akım veya DAYTA saptanan gruba göre doğum ağırlığı, doğum haftası, Apgar skorları anlamlı olarak yüksek, hastanede kalış süresi, respiratuvar distres sendromu ve neonatal ölüm oranı anlamlı olarak düşük bulunmuştur⁽¹²⁾. Çalışmada UAD ile perinatal sonuçların ilişkili olduğu vurgulanmıştır. FBG bulunan ve S/D \geq 95 persentil saptanan 582 gebeyi içeren bir çalışmada gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Aynı çalışmada FBG olan hastalarda S/D< 95 persentil iken neonatal ölüm veya serebral palsi oranı %4.9, DAYTA saptanması durumunda ise %17.3 olarak verilmektedir. Baschat ve arkadaşları bizim çalışmamızdan farklı olarak FBG olan hastalarda UAD incelemesinde

DAYTA varlığının neonatal laboratuvar parametreleri ve fetal iyilik hali üzerine olan etkilerini araştırmışlardır. UAD incelemesinde DAYTA olan grupta ortalama gestasyonel yaş ve kilo anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu grupta doğum sırasında umbilikal arter kan gazında pH, parsiyel oksijen basıncı ve bikarbonat düzeyi anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Anılan çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak DAYTA olan grupta hemoglobin, hematokrit ve trombosit sayısı anlamlı olarak düşük saptanmıştır⁽⁴⁾. UAD incelemesi ile beraber orta serebral arter Doppler incelemeleri de fetal prognozu belirlemek için kullanılabilir. Orta serebral arter S/D değerinin, UAD S/D değerine bölünmesinin <1 olması durumunda fetal prognozun kötü olduğu bildirilmektedir⁽¹³⁾. Madazlı ve arkadaşlarının FBG olan 100 gebede UAD, orta serebral arter ve fetal torasik aortadaki Doppler incelemelerini içeren çalışmalarında, doğumda umbilikal ven pH'sı ve doğum kilosu araştırılmıştır. Çalışmada UAD inceleme sonuçları bozuk olan hastalarda doğum kilosu ve ven pH'sı düşük iken, perinatal mortalite oranları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur⁽¹⁴⁾.

FBG olan 100 gebenin incelendiği diğer bir makalede, UAD incelemesi normal ve anormal olan hastalar iki gruba ayrılmışlardır. Çalışmada UAD incelemesi anormal olan grupta doğum haftası ve ağırlığı düşük, oligohidramnios sıklığı ise yüksek olarak bulunmuştur⁽¹⁵⁾. Oligohidramniosun UAD anormal olanlarda daha sık olması bizim sonuçlarımız ile örtüşmektedir. Ek olarak, çalışmamızda bu grup hastalarda yenidoğan sepsis oranlarının da arttığını saptadık. Bunun nedeni bu grup hastalarda erken gebelik haftalarında ve düşük ağırlıklı doğuma bağlı olabilir. Yine bu grupta erken membran rüptürü oranının yüksek olması da bir faktör olabilir. Sonuç olarak; UAD incelemesinin anormal olması, fetal morbidite ve mortaliteyi gösterme açısından önemli olmakla beraber maternal ve fetal laboratuvar parametrelerindeki değişiklikleri belirlemede değerli bir yöntem olmayabilir.

KAYNAKLAR

1. Delle Chiaie L, Gramellini D, Piantelli G, Manotti C, Fieni S, Vadora E. Doppler velocimetry and thrombophilic screening at middle trimester of gestation: preliminary data. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001;99:38-46.

2. Lees CC, Brown AS, Harrington KF, Beacon HJ, Martin JF, Campbell S. A cross-sectional study of platelet volume in healthy normotensive women with bilateral uterine artery notches. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:277-281.
3. Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin DR, Cohen-Overbeek TE, Pearce JM, Willson K, et al. New doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* 1983;1:675-677.
4. Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Weiner CP, Harman CR. Absent umbilical artery end-diastolic velocity in growth-restricted fetuses: a risk factor for neonatal thrombocytopenia. *Obstet Gynecol* 2000;96:162-166.
5. Spinillo A, Montanari L, Bergante C, Gaia G, Chiara A, Fazzi E. Prognostic value of umbilical artery Doppler studies in unselected preterm deliveries. *Obstet Gynecol* 2005;105:613-620.
6. Karsdorp VH, van Vugt JM, van Geijn HP, Kostense PJ, Arduini D, Montenegro N, et al. Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *Lancet* 1994;344:1664-1668.
7. Bush KD, O'Brien JM, Barton JR. The utility of umbilical artery Doppler investigation in women with the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1087-1089.
8. Paruk F, Moodley J. Maternal and neonatal outcome in early- and late-onset pre-eclampsia. *Semin Neonatol* 2000;5:197-207.
9. Kurjak A, Kupesic S, Zudenigo D. Doppler ultrasound in all three trimesters of pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1994; 6:472-478.
10. Hofstaetter C, Dubiel M, Gudmundsson S, Marsal K. Uterine artery color Doppler assisted velocimetry and perinatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:612-619.
11. Gudmundsson S, Marsal K. Blood velocity waveforms in the fetal aorta and umbilical artery as predictors of fetal outcome: a comparison. *Am J Perinatol* 1991;8:1-6.
12. Soregaroli M, Bonera R, Danti L, Dinolfo D, Taddei F, Valcamonico A, et al. Prognostic role of umbilical artery Doppler velocimetry in growth-restricted fetuses. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;11:199-203.
13. Yalti S, Oral O, Gurbuz B, Ozden S, Atar F. Ratio of middle cerebral to umbilical artery blood velocity in preeclamptic & hypertensive women in the prediction of poor perinatal outcome. *Indian J Med Res* 2004;120:44-50.
14. Madazli R, Uludag S, Ocak V. Doppler assessment of umbilical artery, thoracic aorta and middle cerebral artery in the management of pregnancies with growth restriction. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:702-707.
15. Seyam YS, Al-Mahmeid MS, Al-Tamimi HK. Umbilical artery Doppler flow velocimetry in intrauterine growth restriction and its relation to perinatal outcome. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002 May;77(2):131-137.