

Intrauterin Umbilikal Arter Doppler Ultrasonografide Akım Kaybı veya Ters Akım Saptanan Preterm IUGR Fetüslarda Nörogelişimsel ve Somatik Büyüme Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Neurodevelopmental and Somatic Growth Outcomes of Premature IUGR Fetuses with Absent or Reversed End-diastolic Flow on Intrauterine Umbilical Artery Doppler Ultrasound

Öznur SERDAROĞLU*, Esin Yıldız ALDEMİR**, Sultan KAVUNCUOĞLU**, İbrahim Mert ERBAŞ*, Ali GEDİKBAŞI***

*Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

**Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, İstanbul

***Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada amacımız, umbilikal arter Doppler ultrasonografide end-diastolik akım kaybı (AREDF) ve ters akım (REDF) saptanan intrauterin büyüme geriliği (IUG) olan prematüre bebeklerin mortalite, sağkalm ve nörogelişimsel prognozunu araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Perinatoloji ünitesinde izlenen ve anormal umbilikal akımı olan IUG prematürelere, benzer yaş grubu ve özelliklere sahip normal umbilikal akımı olan IUG prematürelere demografik özellikleri, neonatal dönem sorunları, somatik ve nörogelişimsel prognoz özellikleri irdelendi. Intrauterin büyüme değerlendirmesinde Lubchenco eğrileri, somatik büyüme değerlendirmesinde Neyzi ve ark. persentil eğrileri kullanıldı. Nörogelişimsel değerlendirmede, Bayley III ölçeği kullanıldı. Olguların bilişsel, dil, motor alanda özellikleri sorgulandı.

Bulgular: Hastanemizde 2002-2006 yılları arasında perinatoloji kliniğinde 163 fetüse doppler ultrasonografi (USG) ile anormal umbilikal arter akımı tanısı kondu. Olguların 117'si AREDF, 46'sı REDF olarak değerlendirildi. Perinatal ve neonatal dönemde 64 olgu (%39) kaybedildi. Yaşayan olgulardan 14-42 ay aralığındaki 38 olgu çalışmada, 30 prematüre kontrol grubunu oluşturdu. Çalışma grubundaki olguların gebelik haftası ve doğum ağırlığı (DA), Apgar skoru düşüktü ($p<0.05$). Cinsiyet, hastanede yatış süresi, mekanik ventilatör desteği, sepsis, intrakraniyal kanama, hipoglisemi, respiratuvar distress sendromu, nekrotizan enterokolit sıklığı gruplar arasında benzer sıklıktaydı, fark yoktu. Boyca büyümede çalışma grubu %2,6'sı 3 persentil altında kalırken kontrol grup büyüme yakalamıştı ($p: 1.000$). Hedef ağırlıkta gerilik sırasıyla %2,6 ve %13,3 olarak bulundu ($p: 0.162$). Bayley III bilişsel, dil, motor alanda yapılan değerlendirmede her iki grupta ortalama skorlar benzer olup gruplar arasında fark ve gelişimsel gerilik saptanmadı.

Sonuç: Anormal umbilikal akıma sahip prematürelere önceki çalışmalarda olduğu gibi yüksek perinatal mortaliteye sahipti. Yaşayanlarda büyüme geriliği sorun olarak saptanırken, nörogelişimsel açıdan gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.

Anahtar kelimeler: prematüre, umbilikal arter doppler ultrasonografi, ters akım, akım kaybı, somatik büyüme, nörogelişimsel prognoz

ABSTRACT

Objective: Aim of this study was to describe the mortality, survival and neurodevelopmental outcome of premature intrauterine growth restricted newborns with absent or reversed end-diastolic flow on umbilical artery Doppler US.

Material and Method: Demographic features, problems of neonatal period, somatic and neurodevelopmental prognosis were compared between premature IUGR newborns with abnormal and normal umbilical artery flow who were followed-up in our perinatology unit. Lubchenco curves and percentile curves of Neyzi were used for assessment of somatic development and Bayley Scales III for neurodevelopmental outcomes. Cognitive, language, motor skills of the cases were questioned.

Results: 163 fetuses with abnormal umbilical artery flow were diagnosed by umbilical artery Doppler US in our perinatology department, between 2002-2006. Hundred and seventeen cases had AREDF and 46 had REDF. During perinatal, and neonatal period 64 cases exited. Among those who survived till the age of 14-42 months, 38 patients were enrolled in the study, and 30 in the control group. Gestational weeks, birth weights and Apgar scores of the cases in study group were low ($p<0.05$). Gender, hospitalization period, mechanical ventilation support, frequencies of sepsis, intracranial hemorrhage, hypoglycemia, respiratory distress syndrome, necrotizing enterocolitis were similar between two groups. Although 2.6% of the study group were below 3 percentile of length of the newborns, control group caught-up standards. Retardation in targeted weight were found to be 2.6% and %13.3 in the study, and control groups, respectively ($p: 0.162$). Mean scores of Bayley Scales III for cognitive, language, motor skills were similar between two groups and also growth restriction were not found out in both groups.

Conclusion: Premature infants with abnormal umbilical artery flow had high perinatal mortality rates as in previous studies. Growth retardation was a problem in survivors but there were no significant difference in neurodevelopmental outcomes between groups.

Keywords: premature, umbilical artery doppler US, reverse flow, absence of flow, somatic growth, neurodevelopmental prognosis

Alındığı tarih: 03.03.2017

Kabul tarihi: 22.08.2017

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Esin Yıldız Aldemir, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğunbakım Ünitesi, Küçükçekmece / İstanbul

e-posta: aldemiresin@gmail.com

GİRİŞ

Ultrasonografi obstetri bilim dalında 1970'li yıllardan beri kullanılan önemli noninvazif bir tanı yöntemidir. Doppler ultrasonografi (USG) ise standart bulgulara ilaveten hemodinamik özellikleri tanımlayan uteroplasental, fetoplasental ve fetal dolaşım ile ilgili bilgi veren önemli bir ileri teknolojik yöntemdir. Bu yöntemle, fetal hipoksi, fetal distress ve uzayan süreçte intrauterin büyüme geriliği (IUBG) rahatça tanımlanmaktadır. Normal koşullarda seyreden gebelikte umbilikal arterde kan akımı gebelik yaşı ilerledikçe artmaktadır. Enddiastolik hız ilk trimesterde genellikle izlenmezken, gebelik yaşı arttıkça diastolik akımın belirginleşmekte olduğu izlenmektedir⁽¹⁻⁴⁾. Plasental yetmezlik varlığında ise umbilikal arter diastol sonu akımı azalır, bu durum plasentanın direncinin arttığına göstergesidir. İlerleyen plasenta yetmezliğinde diastol sonu akım hızı gittikçe azalır ve kaybolur, en sonunda ters akım şeklini alır⁽⁵⁾. Bu durum fetusun beslenmesini ve büyümesini olumsuz etkiler.

Doppler ultrasonografi bulgularında anormal umbilikal arter akımı saptanan, İUBG olan bebeklerde, artmış fetal distress, yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ)'de kalma, daha yüksek respiratuvar distress sendromu (RDS) sıklığı, prematüre doğum gibi olumsuz perinatal sonuçlar görülmektedir. Erken postnatal sorunlar kadar uzun dönem nörogelişimsel ve somatik büyüme gerilikleri prematürelere olumsuz etkilemektedir.

Nörogelişimsel prognozla ilgili çalışmalarda kısıtlı olgu grupları, farklı yaş grupları ve değişik metodoloji nedeniyle sonuçlar tartışmalı olarak sunulmuştur⁽⁶⁻⁸⁾.

Biz bu kohort çalışmamızda, doppler USG'de umbilikal arterde akım kaybı veya ters akım saptanan intrauterin büyüme geriliği olan olguların postnatal mortalitesini sorguladık, yaşayan olguların 14-42 aydaki Bayley III ölçeği ile nörogelişimsel prognozunu değerlendirdik.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2002-Aralık 2006 yılları arasında Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji Ünitesi'nde izlenen

riskli gebelerde, doppler ultrasonografide umbilikal arter diastol sonu akım kaybı veya ters akım saptananlar veri tabanından araştırıldı, bulgular kaydedildi. Doğumdan sonra olgular ikinci ve üçüncü düzey YYBÜ'de izlendi. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde beş yılda izlenen prematüre sayısı ve mortalitesi ile İUBG sıklığı ve mortalitesi kaydedildi.

Gebelik yaşı tayininde son âdet tarihi ve/veya Ballard skoru⁽⁹⁾, intrauterin büyümenin değerlendirilmesinde Lubchenko LO eğrileri⁽¹⁰⁾ kullanıldı. Ağırlık, boy, baş çevresi gebelik haftasına göre onuncu persantil altında veya -2 standart deviasyondan küçük prematürelere İUBG olarak kabul edildi. Çalışma ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve yenidoğan dönemi sorunları neonatoloji ünitesinin veri tabanından alındı ve kaydedildi. Akut morbiditelerin tanısında RDS; klinik, radyolojik, kan gazı sonuçlarına, nekrotizan enterokolit (NEK), modifiye BELL kriterlerine⁽¹¹⁾, sepsis tanısı; CRP, hemokültür, trombosit, lökosit, I/T (immatür / total nötrofil) oranına, intrakranial kanama (İKK); Papile sınıflamasına⁽¹²⁾, prematüre retinopetisi (ROP); Amerikan Oftalmoloji ve Amerikan Pediatri Akademisi kriterlerine⁽¹³⁾, hipoglisemi, plazma şekerinin 47 mg/dl altında olmasına göre tanımlandı.

Kontrol grubu olarak aynı dönemde üniteye yatan, ancak normal umbilikal arter USG bulguları olan İUBG'lı prematürelere alındı. Çoğul gebelikler, fetal anomaliler, metabolik hastalığı olanlar çalışmadan çıkarıldı.

Nörogelişimsel değerlendirmede Bayley III Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği⁽¹⁴⁾ kullanıldı.

BAYLEY III GELİŞİMSSEL DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

Nörolojik gelişim ölçeği olarak 1969 yılından beri kullanılmakta olan Bayley II testi, 1993 ve 2006'da gözden geçirilerek Bayley III olarak uygulamaya girmiştir. Testin birinci amacı gelişme geriliği olan çocuğu tanımlamaya dayanır. Bu test, çocuğu bilişsel, dil, hareket, sosyal, duygusal ve adaptasyon olmak üzere beş alanda değerlendirir. Kayıt formu bilişsel skala, dil skalası, motor skalasını içerir. Dil skalası; alıcı ve ifade edici dil, motor skalası, ince motor, kaba motor alt testini içerir. Bilişsel skala,

sensörimotor gelişimi, nesnel ilişkilendirmeyi, içerik formasyonunu, bellek ve kavramsal becerilerin belirlenmesine yardım eder. Bu çalışmada sosyal duygusal ve adaptasyon davranış ölçeği kullanılmamıştır.

Test Puanları

Bayley III testinde üç çeşit puanlama vardır. Bunlar skaled skor, kompozit skor ve yüzdelik dilimdir. Skaled skor, bütün alt testlerin ham puanlarını içerir, 1-19 arası değişir, ortalaması 10 ve standart sapması 3'tür. Kompozit skor, alt testlerin derecelendirilmiş puanlarının ortalamasıdır. Kırk-160 olup, ortalaması 100 ve standart sapması 15 puandır. Bu çalışmada, skaled skor ve kompozit skor kullanılarak bilişsel, dil ve motor alan değerlendirilmiştir.

11/07/2008 tarihli 153 sayılı Etik Kurul onayı ile çalışma Ocak 2008'de başlatıldı. Çalışmaya 14-42 ay yaş grubundaki prematürelere alındı. Araştırma başladığında ailelere ulaşıldı, çalışma konusunda bilgilendirildi, randevu verildi. Ebeveynler hastaneye geldiğinde test hakkında bilgi verildi, yazılı onam alındı. Çocuk ve anne oturma odasına dönüştürülmüş sessiz bir mekâna alındı, çocuğun rahat davranabileceği bir ortam hazırlandı, test materyalleri kullanılarak yüz yüze görüşme ile işlem tamamlandı. Puanlar Bayley III özel formlarına işlendi, çalışma ve kontrol grup puanları karşılaştırıldı. Bayley III ölçeği bu konuda eğitim almış uzman hekim ile araştırmayı yapan hekim tarafından uygulandı.

Somatik büyüme Neyzi ve ark. (15)'nin hazırladığı eğriler kullanılarak değerlendirildi. Çocukların boyları Harpenden Stadiometri kullanılarak ölçüldü. Ağırlık, çocuk iç çamaşırı ile Tefal marka tartı aleti kullanılarak değerlendirildi, 3 persentil altı gerilik olarak kabul edildi.

İstatistiksel İnceleme

Çalışmamızda, NCSS 2007 ve PASS 2008 Statistical Software (Utah USA) programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, frekans) yanında niceliksel verilerin karşılaştırmalarında Student t test, uyumlu dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırmasında Ki kare

ve Fisher's Exact Ki kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Hastanemiz Perinatoloji Ünitesinde Ocak 2002-Aralık 2006 tarihleri arasında 163 gebenin doppler ultrasonografi bulgularında anormal umbilikal arter dolaşımı saptandı, bu olguların 117'sinde diastol sonu akım kaybı (AREDF), 46'sında ters akım (REDF) tanımlandı. İzlem sırasında olguların 38'i (%23.3) perinatal dönemde, 20'si (%12.3) neonatal dönemde, 6'sı (%3.4) postneonatal dönemde kaybedildi. Exitus olanların %30'u AREDF'li, %9'u REDF'li olguları, total mortalite 64 (%39) bulundu. Söz edilen tarihler arasında ünitemizde 6738 prematüre izlendi, %8,9'u kaybedildi, exitus olanların %3,1'i intrauterin büyüme geriliği olan prematürelere.

Anormal umbilikal arter doppler USG bulguları olan IUBG prematüre yenidoğanlar çalışma grubunu, normal umbilikal arter doppler USG olan IUBG bebekler kontrol grubunu oluşturdu.

Ocak 2008 tarihinde 14-42 ay yaş grubuna ulaşan bebeklerden 46 olgunun değerlendirilmesi planlandı. Yedi olguya ulaşamadı, 1 olgu katılmayı kabul etmedi, sonuçta 38 (%80,4) olgu çalışma grubunu oluşturdu. Çalışma ve kontrol grubunun demografik özellikleri Tablo 1'de özetlendi. Çalışma grubunun ortalama gebelik haftası $32,63 \pm 2,3$ hafta, kontrol grubunun $34,53 \pm 1,59$ haftaydı ve fark istatistiksel anlamlıydı ($p < 0,001$). Gruplar arasında doğum ağırlıkları arasında önemli fark vardı ($p < 0,001$). Çalışma grubunun 5. dk. Apgar skoru kontrol grubundan düşüktü ve fark anlamlıydı ($p < 0,001$). Cinsiyetlerin dağılımında her iki grup benzer özellikteydi ($p = 0,34$) (Tablo 1). Erken neonatal sorunlar her iki grupta değerlendirildiğinde, ağır RDS, NEK, sepsis, hipoglisemi çalışma grubunda anlamlı yüksekti. Yoğun bakımda yatış süresi, mekanik ventilasyon desteği ve süresi karşılaştırıldığında fark anlamsızdı. Her iki grupta evre III ve üzeri ROP, İKK ile konvulziyon, sağrlık öyküsü yoktu. İntrakraniyal kanama çalışma grubunda 3, kontrol grupta 1 olguda evre I-II düzeyinde saptandı, fark anlamsızdı ($p = 0,44$) (Tablo 2).

Çalışma ve kontrol gruplarının sırasıyla kronolojik

Tablo 1. Anormal umbilikal arter bulguları olan ve olmayan prematürelere demografik özellikleri.

	Çalışma (n=38) Orta±SD		Kontrol (n=30) Orta±SD		Test Değ. P
Gebelik yaşı (hafta)	32,63±2,30		34,53±1,59		p:0,001*
Doğum ağırlığı (gr)	1196,84±354,12		1412,00±262,40		p:0,007*
Apgar 5. dk.	7,73±0,89		8,50±0,77		p:0,001*
Cinsiyet	N	%	N	%	
Kız	21	55,3	20	66,7	p:0,340**
Erkek	17	44,7	10	33,3	

** p<0,05

Tablo 2. Anormal umbilikal arter bulguları olan ve olmayan prematürelere erken neonatal dönem özellikleri.

	VAR		YOK		Test Değ. P
	Çalışma N (%)	Kontrol N (%)	Çalışma N (%)	Kontrol N (%)	
Ağır RDS	7 (%18,4)	2 (%6,6)	21 (%81,6)	28 (%93,4)	p:0,015*
Hafif RDS	10 (%26,3)	12 (%40,0)	28 (%73,7)	18 (%60,0)	p:0,231
NEK	9 (%23,7)	2 (%6,7)	29 (%76,3)	28 (%93,3)	p:0,048*
Sepsis	16 (%42,1)	5 (%16,7)	22 (%57,9)	25 (%83,3)	p:0,024*
Menenjit	1 (%2,6)	1 (%3,3)	37 (%97,4)	29 (%96,7)	p:1,000
Hipoglisemi	17 (%44,7)	4 (%13,3)	21 (%55,3)	26 (%86,7)	p:0,005**
İKK evre I-II	3 (%7,9)	1 (%3,3)	35 (%92,1)	29 (%96,7)	p:0,440
Yoğun bakımda kalış	8 (%21,1)	2 (%6,7)	30 (%78,9)	28 (%93,3)	p:0,096
Mekanik ventilasyon	6 (%15,8)	1 (%3,3)	32 (%84,2)	29 (%96,7)	p:0,124
	Orta±SD	Medyan	Orta±SD	Medyan	
Yoğun bakımda kalış süresi (gün)	3,05±7,6	0,0	0,8±3,05	0,0	p:0,102
Mekanik ventilasyon süresi (gün)	0,84±2,12	0,0	0,36±2,00	0,0	p:0,111

* p<0,05, ** p<0,01

RDS: Respiratuvar distress sendromu, NEK: Nekrotizan enterokolit, İKK: İntrakraniyal kanama

yaşı 33,70±7,59 ay, 30,85±7,46 ay olup, benzer özellikteydi.

Bayley III skaled skor sonuçlarında çalışma grubunda bilişsel ölçek puanı 9,05±1,57, kontrol grubunda 8,60±1,30 (p>0,05) puandı. Dil skaled skorlar sırasıyla; 20,21±3,29 puan ve 19,10±3,16 puandı. Dil alanındaki bulgulardan hem alıcı dil skaled skoru hemde ifade edici dil skaled skoru benzerdi (Tablo 3). Motor skaled skor, çalışma grubunda 20,18±3,16 puan, kontrol grubunda 19,36±2,52 (p>0,05) olarak bulundu.

Çalışma ve kontrol gruptaki Bayley III komposit skorlarının değerlendirilmesinde, çalışma ve kontrol grup sırasıyla bilişsel alanda 95,31±7,88 ve

93,00±6,51 (p>0,05), dil skoru 100,78±9,86 ve 97,43±9,33 (p>0,05), motor skor 100,81±9,64 ve 98,26±7,77 (p>0,01) olarak bulundu. Sonuçta, her iki grubun skaled skor ve kompozit skor ortalama puanları arasında istatistiksel fark bulunmadı (Tablo 4).

TARTIŞMA

İntrauterin büyüme geriliği, perinatal yüksek morbidite ve mortaliteye, artmış prematürelilik riskine neden olan önemli bir sorundur⁽¹⁶⁾. Hazırlayıcı faktörlerin başında plasental yetersizlik gelmektedir ve fetusun izleminde doppler USG ile umbilikal akım ölçümü pratikte kullanılan önemli tanı yöntemlerinden birisidir. Anormal umbilikal arter akımında, gerek ters akım gerekse akım kaybı IUBG olan fetüsü somatik

Tablo 3. Anormal umbilikal arter bulguları olan ve olmayan prematürelere Bayley III test bulguları.

Test Skoru	Çalışma (n=38) Orta±SD	Kontrol (n=30) Orta±SD	Test Değ. P
Bilişsel ölçek skaled skor	9,05±1,57	8,60±1,30	p:0,209
Alıcı dil skaled skor	10,26±1,78	9,46±1,52	p:0,056
İfade edici dil skaled skor	9,94±1,87	9,63±2,07	p:0,515
Toplam dil skaled skor	20,21±3,29	19,10±3,16	p:0,165
İnce motor skaled skor	10,39±1,85	9,86±1,40	p:0,201
Kaba motor skaled skor	9,73±1,78	9,53±1,52	p:0,620
Toplam motor skaled skor	20,18±3,16	19,36±2,52	p:0,253

p<0,05

Tablo 4. Anormal umbilikal arter bulguları olan ve olmayan prematürelere Bayley III test bulguları.

Test skoru	Çalışma (n=38) Orta±SD	Kontrol (n=30) Orta±SD	Test Değ. P
Bilişsel ölçek komposit skor	95,31±7,88	93,00±6,51	p:0,209
Dil komposit skor	100,78±9,86	97,43±9,33	p:0,056
Motor komposit skor	100,81±9,64	98,26±7,77	p:0,515

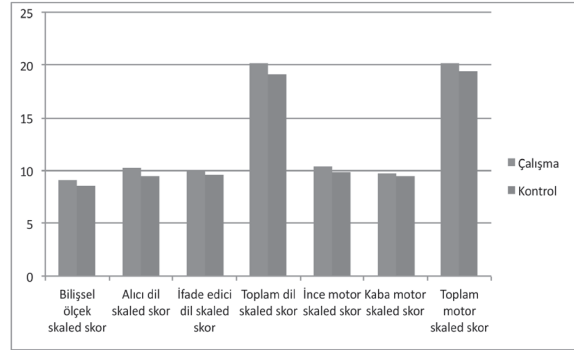
p<0,05

Tablo 5. Anormal umbilikal arter bulguları olan ve olmayan prematürelere büyüme özellikleri.

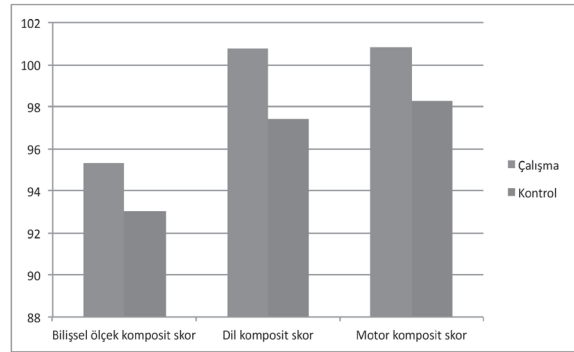
	<3 persentil		>3 persentil		Test Değ. P
	Çalışma n (%)	Kontrol n (%)	Çalışma n (%)	Kontrol n (%)	
Boy persentili	1 (%2,6)	0 (%0)	37 (%97,4)	30 (%100)	p: 1,000
Kilo persentili	1 (%2,6)	4 (%13,3)	37 (%97,4)	26 (%86,7)	p:0,162

büyüme ve/veya nörogelişimsel geriliğe neden olabilir (6,7,17). Anormal umbilikal akımlı prematürelere uzun süreli nörogelişimsel izlemi ile ilgili çalışmalar çok kısıtlıdır (5-8,18,19). Araştırmaların olgu sayısı, değerlendirme yaşı ve metodu farklı olduğundan sonuçları tartışmalıdır. Araştırmamız literatürde bu konuda Bayley III ile yapılan ilk çalışmadır.

Daha önce yapılan çalışmalarda mortalitenin AREDF'de 4 kat, REDF varlığında 10,6 kat arttığı (17), perinatal mortalitenin %25 ve %53,3 olduğu (5,7) rapor edilmiştir. Araştırmamızda perinatal, neonatal, post-neonatal mortalite sırasıyla %23,3, %12,3, %3,4 olarak bulundu. Perinatal mortalite literatüre benzer bulunurken ünitemizde 2002-2006 yılları arasında izlenen 6738 prematürede mortalite %8,9 saptandı.



Grafik 1.



Grafik 2.

Yaşayan olguların demografik özellikleri incelendiğinde çalışma grubunun gebelik haftası, doğum ağırlığı, Apgar skorunun kontrol gruba göre düşük olduğu görüldü (p<0,001). Kavuncuoğlu ve ark. (20)'nın riskli gebelik nedeniyle perinatoloji ünitesinden izlenen annelerden doğan tüm prematürelere 2010 yılında yaptıkları çalışmada, mortalite oranı %9,5 olarak rapor edildi. Bu çalışmadaki mortalite oranımız Shand ve ark. (7) sonuçlarına benzerdi.

Ertan K ve ark. (5) AREDF ve REDF tanımlanan olgularda intrakranial kanama ve yoğun bakım ünitesinde yatış sıklığını benzer oranda rapor etmişlerdir. Çalışmamızda, İKK çalışma grubunda 3 (%7,9) olgu, kontrol grupta 1 (%3,3) prematürede evre I-II İKK düzeyinde saptanırken, anormal umbilikal akımlı

prematürelerdeki sepsis ve NEK sıklığımız düşük gebelik haftasına bağlandı.

Bayley III testi riskli olguların uzun süreli izleminde kullanılan önemli bir ölçektir. Bayley II testine göre bazı üstünlükleri vardır. Bilişsel, dil, motor alanda yapılan değerlendirmelere ilaveten dilde alıcı dil ve ifade edici dil olarak 2 alt değerlendirme, motor alanda ise ince ve kaba motor skorların irdelenmesi testin gücünü ve güvenilirliğini arttırmıştır ⁽²¹⁾. Michelle M Greene ve ark. ⁽²²⁾ bir yaşındaki prematüreleri Bayley III ile değerlendirdikleri çalışmada, bilişsel skorun, ifade edici dil ve kaba motor skora göre daha iyi olduğunu rapor etmişlerdir. Yazarlar neonatal risk faktörlerinden, İUBG, anormal kraniyal USG, bronkopulmoner displazinin her üç alanda kötü etkisine dikkat çekmişlerdir.

Araştırmamızda erken neonatal sorunların, gebelik haftasının, doğum ağırlığı ve cinsiyetin Bayley III skorlarına etkisi olmadığı görüldü. Bu konuda Shand ve ark. ⁽⁸⁾, normal umbilikal arter akımı olanlarla, AREDF ve REDF'li olguları 12-24 ayda Bayley II testi ile değerlendirdiklerinde gruplar arasında fark olmadığını rapor etmişlerdir. Çalışmamızda olduğu gibi perinatal mortalitenin yüksek olduğu, nörogelişimsel morbiditenin ise prematürelliğe bağlı olduğu yorumunu yapmışlardır.

Valcamonico ve ark. ⁽¹⁹⁾ 2007 yılında <1000 g ve <34 GH olan 84 prematüreyi normal umbilikal akım ve AREDF/REDF saptanan olgular olarak nörogelişimsel yönden araştırdıklarında iki grup arasında fark olmadığını bildirmişlerdir. Nörogelişimi etkileyen en önemli faktörün gebelik haftası ve bebeği doğuma götüren olumsuz maternal şartların (Ablasyo plasenta, HELLP sendromu, eklampsi) etkisine dikkat çekmişlerdir. Aynı yazarın bir başka çalışmasında da, AREDF ve REDF'li 2 yaşındaki olguların 1/3'ünün kalıcı nörolojik sekel yaşadığını, anormal umbilikal akımın prognoza kötü etkisinin 3 kat fazla olduğunu bildirmişlerdir ⁽¹⁸⁾.

Wilson DC ve ark. ⁽⁸⁾ normal ve anormal umbilikal akımlı prematüreleri (14-42. ayda) değerlendirmiş, gruplar arasında erken neonatal morbiditelerde fark saptanırken, nörogelişimsel prognozda fark olmadığını rapor etmişlerdir. Çalışmamızda da, bazı erken neonatal morbiditelerde fark saptanırken, Bayley III

skorları benzer bulundu.

Araştırmamızda anormal umbilikal akımlı olguların Bayley III skorlarını düşük beklerken, bilişsel dil, motor alan ortalama puanları arasında fark bulunmadı ve normal sınırlardaydı. Bu sonuca varmamızda AREDF ve REDF'li olguların mortalitesinin %39 gibi yüksek oranda bulunması, perinatoloji ünitesinde izlenen gebelerin AREDF veya REDF tanımlanmasıyla doğurtulma süresinin ortalama 5,06 gün olması önemliydi. Bu durum Valcamonico ve ark. ⁽¹⁸⁾ çalışmasında söz edildiği gibi fetusun olumsuz intrauterin ortamdan çıkartılması önemli bir faktördü. Petersen ve ark. ⁽²³⁾ çalışmasında, AREDF ve REDF'li olgularda tanı ve doğurtulma yaşını ortalama 4 gün olarak bildirmişlerdir. Diğer yandan bu olgularda önerilen doğurtulma yaşının 30 hafta ve üzeri olmasının morbiditeyi olumlu etkilemesi ⁽²⁴⁾ bizim olgularımızda da söz konusu olmuştur.

Araştırmamızda, çalışma grubuna alınan olgularla kontrol grubunun gebelik yaşları ve doğum ağırlıkları arasındaki farkın anlamlı olması çalışmamızın eleştiriye açık yanındır. Ancak bu araştırmada İUBG'li anormal umbilikal arterli prematürelere benzer yaş grubundaki normal umbilikal arter dolaşımı olan İUBG'li olgular söz edilen tarih diliminde kesitsel olarak değerlendirilmiştir. Olgu sayıları kısıtlı olduğundan gebelik haftası ve/veya doğum ağırlığına göre homojen kontrol grubu oluşturulamamıştır. Anormal umbilikal arter akımlı olguların çoğu perinatal dönemde ya intrapartum ya intrauterin süreçte kaybedildiğinden ve kayıpların çoğunun 1000 g ve 28 haftadan küçük olgular olması nedeniyle çalışma grubumuzda söz edilen özellikteki olgu sayısı oldukça azdı. Sonuç olarak çalışma ve kontrol grup olgularında fark olsada her iki grup İUBG olan prematürelereydi.

Somatik büyüme, genetik, yapısal, çevresel faktörlerden etkilenir, İUBG olan prematürelere büyüme hızı normal büyüme persentiline sahip (AGA) gruba göre geridir, AREDF ve REDF'li olguların somatik büyümesi ile ilgili uzun süreli izlem çalışmasına rastlanmamıştır. Anormal umbilikal arter tanımlanan olguların %2,6'sı boyca ve ağırlıkça geri kalırken gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Ünitemizden Yeşinel ve ark. ⁽²⁵⁾ 32 haftanın altındaki

prematürelde (36 aylık) boyca geriliği %12,8 olarak rapor etmişlerdir. Büyüme geriliğinde ventilatör tedavisi, ileri evre İKK, hidrosefali, anne sütü alamama ve nörogelişimsel gerilik risk faktörleri olarak bildirilmiştir. Yazarlar genel olarak prematürelerin büyüme özelliklerinde İUBG ve AGA olmasının uzun süreli izlemde istatistiksel anlamlı olmadığına dikkat çekmişlerdir. Gartner ve ark. (26) iki yaşındaki AGA ve İUBG olan prematüreleri değerlendirdiği çalışmada, İUBG olanların ağırlık, boy, baş çevresi olarak geri kaldığını, ancak nörogelişimsel değerlendirmede iki grup arasında fark olmadığını bildirmişlerdir. Koç ve ark. (27)'nin çok düşük doğum ağırlıklı okul çağındaki prematürelerin nörogelişimsel değerlendirmesini yaptıkları çalışmada, AGA veya SGA (İUBG) olmanın okul başarısını etkilemediğini bildirmişlerdir. Öz ve ark. (28)'nin 32 haftanın altında doğan prematüreleri 33-45 ayda değerlendirdikleri bir başka çalışmada, yine doğum ağırlığı ve SGA (İUBG) olmanın nörogelişimsel sonuçları etkilemediği rapor edilmiştir.

Sonuç olarak, anormal umbilikal akıma sahip prematürelere yüksek perinatal, neonatal mortaliteye sahiptir. Yaşayan olgularda büyüme geriliği önemli bir sorundur. Bu çalışmada nörogelişimsel prognoz normal umbilikal akımlı prematürelere farksız bulunmuştur. Bu konuda daha fazla sayıda olgu içeren kontrollü prospektif çalışmalar yapılması uygun olur düşüncesine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. **Thompson RS, Trudinger BJ, Cook CM.** Doppler ultrasound waveform indices: A/B-Ratio, pulsatility index and Pourcelot Ratio. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95:581-8. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1988.tb09487.x>
2. **Ertan AK, Tanrıverdi HA, Schmidt W, Kurjak A, Chervenak FA.** Donald School Textbook of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 1. Ed New Delhi, India: Jaypee Brothers 2003; p.395-421.
3. **Fogarty P, Beattie B, Harper A, Dornan J.** Continuous wave Doppler flow velocity waveforms from the umbilical artery in normal pregnancy. *J Perinat Med* 1990;18:51-7. <https://doi.org/10.1515/jpme.1990.18.1.51>
4. **Schulman H, Fleischer A, Stern W, Farmakides G, Jagani N, Blattner P.** Umbilical velocity wave ratios in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:985-90. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(84\)90541-6](https://doi.org/10.1016/0002-9378(84)90541-6)
5. **Ertan AK, He JP, Tanrıverdi HA, Hendrik J, Limbach HG, Schmidt W.** Comparison of perinatal outcome in fetuses with reverse or absent enddiastolic flow in the umbilical artery and/or fetal descending aorta. *J Perinat Med* 2003;31:307-12. <https://doi.org/10.1515/JPM.2003.043>
6. **VoBbeck S, de Camargo OK, Grab D, Bode H, Pohlandt F.** Neonatal and neurodevelopmental outcome in infants born before 30 weeks of gestation with absent or reversed end-diastolic flow velocities in the umbilical artery. *Eur J Pediatr* 2001;160:128-34. <https://doi.org/10.1007/s004310000680>
7. **Shand AW, Hornbuckle J, Nathan E, Dickinson JE, French NP.** Small for gestational age preterm infants and relationship of abnormal umbilical artery Doppler blood flow to perinatal mortality and neurodevelopmental outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2009;49(1):52-8. <https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2008.00941.x>
8. **Wilson DC, Harper A, McClure G, Halliday HL, Reid M.** Long term predictive value of Doppler studies in high risk fetuses. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99(7):575-8. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1992.tb13823.x>
9. **Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R.** New Ballard Score, expanded to include extremely preterm infants. *J Pediatr* 1991;119:417-23. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)82056-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(05)82056-6)
10. **Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E.** Intrauterine growth as estimated from liveborn birthweight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963;32:793-800.
11. **Berseth CL, Abrams SA.** Special gastrointestinal concerns. In: Avery's Diseases of the Newborn. Taeusch W, Ballard RA (eds). 7th ed. WB Saunders, Philadelphia; 1998:965-70.
12. **Papile LU.** Intracranial hemorrhage. In: Neonatal-Perinatal Medicine. Fanaroff AA, Martin RJ (eds). Mosby: St Louis, 2002:879-887.
13. Section on Ophthalmology American Academy of Pediatrics; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of preterm infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2006;117:572-6. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-2749>
14. **Bayley N.** Bayley Scales of Infant Development Manual, 3rd Edition, Psychological Corporation 2006.
15. **Bundak R, Neyzi O.** Büyüme gelişme, içinde Neyzi O, Ertugrul T Pediatri, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2010:89-113.
16. **Evans N, Hutchinson S, Simpson JM et al.** Prenatal predictors of mortality in very preterm infants cared for in the Australian and New Zealand Neonatal Network. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:34-40. <https://doi.org/10.1136/adc.2006.094169>
17. **Karsdorp VH, van Vugt JM, van Geijn HP, Kostense PJ, Arduini O, Montenegro N, Todros T.** Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *Lancet* 1994;344:1664-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(94\)90457-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(94)90457-X)
18. **Valcamonico A, Danti L, Frusca T, Soregaroli M, Zucca S, Abrami F, Tiberti A.** Absent end-diastolic

- velocity in umbilical artery: risk of neonatal morbidity and brain damage. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:796-801.
[https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(94\)70285-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(94)70285-3)
19. **Valcamonica A, Accorsi P, Sanzeni C, Martelli P, La Boria P, Cavaza A, Frusca T.** Mid- and long- term outcome of extremely low birth weight (ELBW) infants; An analysis of prognostic factors. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2007;20(6): 465-71.
<https://doi.org/10.1080/14767050701398413>
 20. **Kavuncuoğlu S, Öztürk E, Aldemir EY, Ceylan Y, Özbek S.** Riskli gebelik nedeni ile izlenen annelerden doğan preterm bebeklerin erken dönem morbidite ve mortalite sonuçları. *JOPP Derg* 2010;2(1):27-30.
 21. **Anderson PS, De Luca CR, Hutchinson E, Roberts G, Doyle LW.** Underestimation of developmental delay by the new Bayley III Scale. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010; 164:352-6.
<https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2010.20>
 22. **Greene MM, Patra K, Nelson MN, Silvestri JM.** Evaluating preterm infants with the Bayley-III: patterns and correlates of development. *Res Dev Disabil* 2012;33(6):1948-56.
<https://doi.org/10.1016/j.ridd.2012.05.024>
 23. **Petersen SG, Shell F, Wong, Prashanth URS, Peter H. Gray, Glenn J.** Gardener. Early onset severe fetal growth restriction with absent or reversed end-diastolic flow velocity wave form in the umbilical artery: perinatal and long-term outcomes. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2009; 49:45-51.
<https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2008.00938.x>
 24. **Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM et al.** Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol* 2007;109:253-61.
<https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000253215.79121.75>
 25. **Yeşinel S, Kavuncuoğlu S, Aldemir E, Yıldırım S, Akın MA, Yıldız H.** Evaluation of growth in very low birth weight preterm babies. *Turkish Archives of Pediatrics* 2001;36:26-31.
 26. **Gartner L, van Husen M, Thyen U, Gembruch U, Friedrich HJ, Landmann E.** Outcome in preterm small for gestational age infants compared to appropriate for gestational age preterms at the age of 2 years: a prospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;110 Suppl 1:S93-S97.
[https://doi.org/10.1016/S0301-2115\(03\)00178-7](https://doi.org/10.1016/S0301-2115(03)00178-7)
 27. **Koç Ö, Kavuncuoğlu S, Ramoğlu MG, Aldemir E, Aktalay A, Eras Z.** School performance and neurodevelopment of very low birth weight preterm infants: First report from Turkey. *J Child Neurol* 2016;31(2): 170-6.
<https://doi.org/10.1177/0883073815587028>
 28. **Göçer C.** Çok düşük doğum ağırlıklı riskli pretermle rin nörogelişimsel sorunları ve nörolojik morbiditeye etki eden faktörlerin araştırılması (Tez). İstanbul: S.B. Bakırköy Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2006.