

Erken Fetomaternal Dolaşım ve Transvaginal Renkli Dopier Ultrasonografi

Asım KURJAK, Damir ZUDENIGO, Biserka FUNDUK-KURJAK, Miladen PREDANIC, Cihat SEN
University of Zagreb, Medical School, Department of Obstetrics and Gynaecology Istanbul University,
Cerrahpaşa Medical School, Department of Perinatology, Obstetrics and Gynaecology

ÖZET

Transvaginal renkli dopier ultrasonografi, erken gebelikte fetomaternal dolaşımın ayrıntılı olarak ortaya konulmasını mümkün kılmıştır. Gebelik yaşı ilerledikçe, uteroplasental dolaşımın tüm segmentlerinde periferik dirençte düşme ve dolayısı ile kan akım hızında artış görülür. Aynı bulgu, umbilikal arter, fetal aorta veya intrakranial kan damarlarında gözlenir. Damar direncinde belirgin azalma, serebral damarlarda, fetal aorta ve umbilikal arterden daha önce olur. Bu olgu ise; embryonal beyin dokusuna yeterli oksijen ve glukoz sağlanmasını sağlamaya yönelik serebral otoregülasyon mekanizması ile izah edilebilir. Luteal kan akım RI (Resistance index)'nda, 6.-12. gebelik haftalarında, önemli bir fark yoktur. Normal ve dış gebelik luteal kan akım RI değerleri arasında da herhangi bir fark yoktur. Halbuki; normal gebeliğe kıyasla, düşük tehdidi, tam olmayan düşük ve missed abortion'da luteal kan akım RI'lı belirgin ölçüde yüksektir. Düşük tehdidi olgularında, luteal akımın takibi prognoz hakkında fikir verebilir. Buna karşılık; normal gebelikler ile düşük tehdidi normal sonuçlanan veya düşük olan ve anembryonik gebelik olgularında, uteroplasental damar periferik direnç ve kan akım hızında herhangi bir fark gözlenmez. Gözlenebilir retrokoryonik hematoma olan 21 vakanın % 46'sında, hematoma tarafındaki spiral arterlerde RI yüksek ve PSV (peak systolic velocity) düşük olarak saptanmıştır. Bu bulgu, spiral arter duvarının hematoma tarafından baskısına bağlı olarak geliştiği şeklinde yorumlanabilir. Gebelik prognozuna bakılmaksızın, normal gebelik ve düşük tehdidi olgularında fetal arter RI ve PSV değerlerinde bir fark gözlenmez. Bu bulgu ise; muhtemelen erken gebelikte dolaşımı koruyucu mekanizmanın daha olgunlaşmaması ile açıklanabilir. Missed abortion'da ise; uterin arter ortalama RI değeri normal gebeliğe oranla düşük olmasına karşın, spiral arterler RI değerinde bir fark yoktur. Bazı çalışmacılar ise, missed abortion'da RI değerinin 0.63 ya da üstünde olduğunu bildirmektedirler. Normal gebeliğe oranla, anembryonik gebelikte uterin ve spiral arter RI değerinin daha düşük olduğu, ancak bazı çalışmalarda değişmediği bildirilmektedir. Myom ve gebelik olgularında ise; radial arterde artmış kan akımı mevcuttur ve artmış plasental östriol ile açıklanabilir. Ayrıca transvaginal renkli dopier ultrasonografi, gestasyonel trofoblastik hastalıkların değişik şekillerinin tanınmasında ve ayırımında yardımcı olabilir. Bu teknikin pelvik anjiyografinin yerini alan iyi bir seçenek olmuştur.

Anahtar kelimeler: Erken gebelik, Fetomaternal dolaşım, Transvaginal renkli dopier

Early Fetomaternal Circulation Studied by Transvaginal Color Doppler

Transvaginal color Doppler has enabled precise investigation of fetomaternal circulation in early pregnancy. Decrease of peripheral impedance, as well as increase of blood flow velocity was found in all segments of the uteroplacental circulation with gestational age. The same finding was observed in umbilical artery, fetal aorta and intracranial blood vessels. A significant decrease of vascular impedance in cerebral blood vessels exists earlier than in fetal aorta or umbilical artery which could be explained by the establishment of cerebral autoregulation mechanisms which ensure adequate oxygen and glucose supply to embryonal brain. There was no significant differences for RI values of luteal blood flow from the 6th to the 12th gestational week. No difference was found between RI values of luteal blood flow in normal and ectopic pregnancy. In threatened, incomplete and missed abortions RI of luteal blood flow was significantly higher in comparison with normal pregnancy. It seems that in group of patients with threatened abortion, follow up of the luteal flow might give some prognostic value. No difference in peripheral impedance and blood flow velocity of the uteroplacental blood vessels was found between women with normal pregnancies and women with threatened abortions and normal pregnancy outcome. There was no significant difference in terms of RI and PSV in uteroplacental blood vessels between women with threatened abortion and normal pregnancy outcome and women with threatened abortion whose pregnancy terminated with complete abortion and blighted ovum. In 46 % of 21 women with visible retrochorionic haematoma RI in spiral arteries was higher and PSV was lower on the side of haematoma. These values could be explained by compression of the wall of the spiral arteries caused by haematoma. There was no significant difference in terms of PI and PSV in fetal arteries between normal pregnancy and threatened abortion regardless of pregnancy outcome which is probably a consequence of the immaturity of the circulatory protected mechanisms in early pregnancy. In missed abortion the mean RI value of the uterine artery was lower than the mean value in normal pregnancy, but was not in spiral arteries. Some authors reported RI values in cases of missed abortions around and above the cutoff point value of 0.63. In blighted ovum RI in uterine and spiral arteries was lower in comparison to normal pregnancy, but in the other studies it was not the case. Increased blood flow in radial arteries in patients with pregnancy associated with uterine fibroids could be explained by higher levels of estriol hormone metabolized in placenta. Transvaginal color Doppler could be helpful in diagnosing and differentiating of the different forms of the gestational trophoblastic disease. It seems that this technique is a good substitution for pelvic angiography.

Key words: Transvaginal color doppler, fetomaternal circulation, early pregnancy

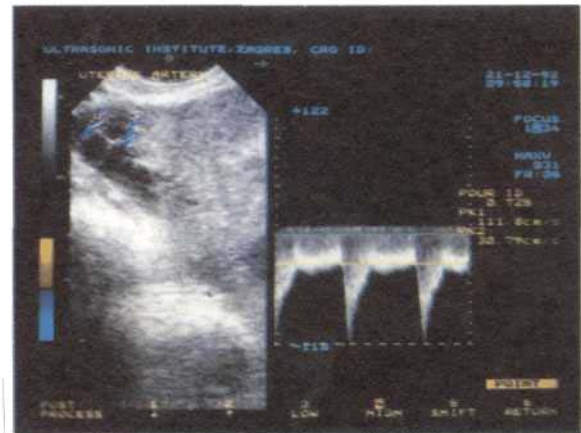
Gebeliğin ilk trimesterinde, özellikle uteroplasental ve fetoplasental gelişmeye paralel olarak, belirgin hemodinamik değişiklikler olur. Bu konudaki yayınladığımız çalışmadan sonra ⁽¹⁾; transvaginal renkli dopler, normal ve patolojik gebeliklerde fetomaternal dolaşımın değerlendirilmesinde yerini almıştır. Standard ultrason ile küçük damarların civar yumuşak doku ya da sıvı dolu yapılardan ayrılması zordur. Halbuki renkli dopler ile kolaylıkla ortaya konabilir. Bu nedenlerden ötürü, renkli dopler ultrasonografi süratle klinik kullanıma girmiştir. Tarafımızdan, ilk trimester gebeliklerde gerek uteroplasental ve fetal kan akımı ^(2,12) gerekse de luteal kan akımı ^(13,14) konusunda pekçok çalışma yayınlanmıştır. Son olarak grubumuz tarafından, erken serebral kan akımı, plexus choroideus ^(15,16), gestasyonel trofoblastik hastalık ^(17,19) ve düşük tehdidinde fetomaternal dolaşım ⁽²⁰⁾ konusunda orijinal yazı yayınlanmış ya da yayınlanmak üzere programa alınmıştır. Bu yazıda gerek kendi çalışmalarımız gerekse diğer çalışmalar ışığında, transvaginal renkli dopler ile erken fetomaternal dolaşım ele alınmıştır.

UTEROPLASENTAL DOLAŞIM

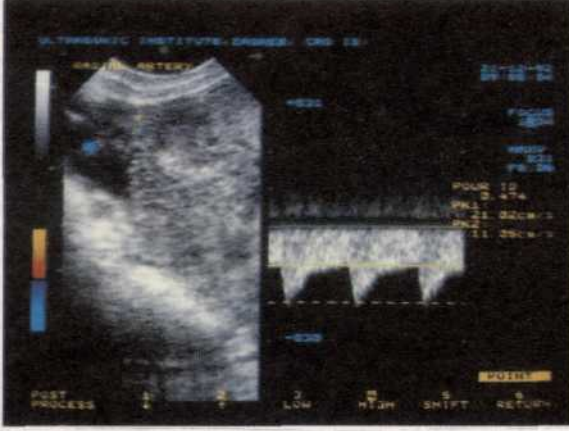
Maternal kısmı, ana uterin arter ve plasentanın desidual kısmına kadar ulaşan dalları oluşturur. Ana uterin arter, internal iliak arterden ayrılır ve myometriyumun üçte bir dış tarafına kadar ilerler ve uterusu çepeçevre saran arkuat arterler haline dönüşür. Bu ağsı damarlanmadan ise daha küçük dal olan radial arterler ayrılarak uterin lümenine doğru yayılırlar ve myometriyumun iç üçte bir bölümünde spiral arterleri oluştururlar. Bu spiral arterlerde myometriyum-endometrium sınırını geçerek endometrial spiral arter adını alırlar ⁽²¹⁾. İmplantasyonu takiben ise; fibrinoid material ve fibröz doku ile normal muskulo-elastik duvara sahip geniş ve kıvrımlı damar haline dönüşürler ⁽²²⁾ Spiral arterleri düşük dirence sahip damar yapısına dönüştüren bu gelişim, 18. gebelik haftasında en belirgin halini alır. Bu değişim ile, gebe olmayan uterusu kıyasla termde fetoplasental üniteye olan kan akımı 10 kat artar. Plasentaya yakın ya da tam altındaki belirgin kan akımını tanımlamak için kullanılan "peritrofoblastik akım" terimi uygun bir terim değildir. Bunun yerine "spiral arter" teriminin kullanılması daha doğru olacaktır ⁽²³⁾.

Klasik olarak, blastosit implante olur olmaz, trofoblastların fagositik aktivasyonu ile pekçok endometrial damar açılır. Böylece maternal kan, intervillöz aralığa dolar ve gelişen embryo'ya gerekli olan oksijen ve maddeleri sağlar ⁽²¹⁾. En son Hustin ve arkadaşlarının transvaginal ultrasonografi, intervillöz histereoskopi ve koryon villus örnek muayeneleri ile yaptıkları bir çalışmada; 12. haftadan önce intervillöz sahada gerçek bir sürekli kan akım varlığı ortaya konulamamıştır ⁽²⁴⁾. Aynı çalışmacılar, gebe uterus histerektomi piyeslerinde, baryum sülfat ile yaptıkları perfüzyon çalışmalarında, ilk 3 aylık dönemde, gelişen embriyonun tam olarak maternal dolaşımından trofoblastik hücre kitlesi ile ayrılmış olduğunu ortaya koydular ⁽²⁴⁾. Böylece, erken gebelikte, spiral arterlerin uçları intravasküler trofoblastik tıkaçlarla tıkalıdır ve intervillöz aralık, muhtemelen süzülen plazma ve uterin bez sekresyonu ile oluşan sıvı ile göllenir. Gelişmeye paralel olarak, spiral arterler genişler ve 12. hafta civarında trofoblastik tıkaç kaybolur ve böylece intervillöz sahada serbest kan akımı meydana gelir. Bu bulgular enteresan ve erken gebelik patofizyolojisini anlamamıza yardımcı bulgulardır.

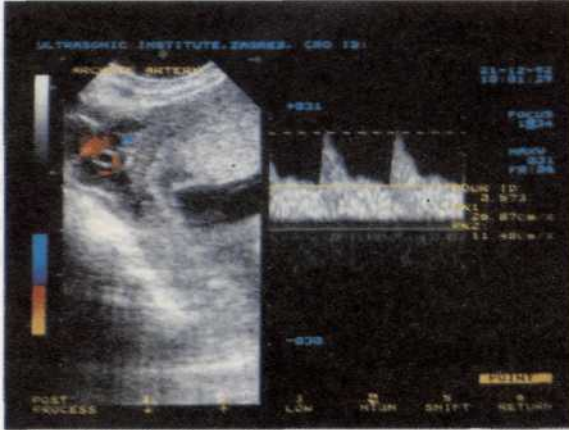
Gebe uterusu, tüm uteroplasental arterler, tipik dopler karakteristikleri ile tanımlanabilir. Ana uterin arter, internal servikal os hizasında ortaya konabilir ve lateral olarak uterusu ulaşarak uterus korpusu boyunca yukarıya doğru kıvrılır (Resim 1). Arkuat arter, myometriyumun üçte bir dış kısmında (Resim 2) ve radial arter, myometriyum içinde orta bölümde karakteristik anatomik konumlarında (Resim 3) ve spiral arterler ise, aktif trofoblastlara yakın olarak (Resim



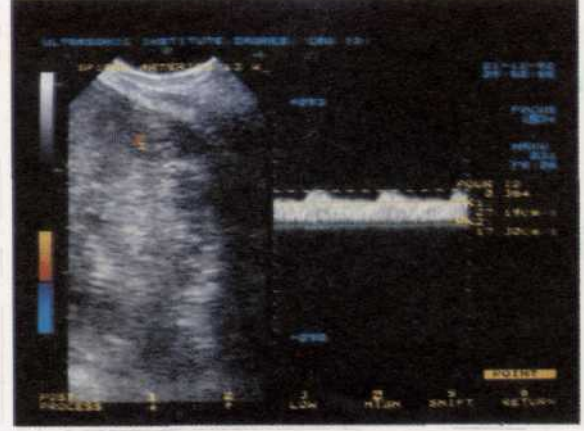
Resim 1. A. uterina kan akımı. Doppler dalga formunda yüksek sistolik ve düşük end-diastolik akım



Resim 2. Arkuat arter kan akımı. Orta sistolik ve end-diastolik kan akımı görülmektedir.



Resim 3. Radial arter kan akımı. Orta sistolik ve end-diastolik kan akımı görülüyor, fakat arkuat artere göre düşük bir akım



Resim 4. Yedinci gebelik haftasında spiral arterlerdeki kan akımı. Orta sistolik ve yüksek diastolik kan akımı damar direnci sonucudur

Tablo 1. Erken gebelikte transvaginal renkli dopler ile uteroplasental arterlerin görüntüleme oranları

Gestational weeks	Uterine Artery (%)	Arcuate Artery (%)	Radial Artery (%)	Spiral Artery (%)
4	100	95	42	50
5	100	100	85	91
6	100	100	95	95
7-18	100	100	100	100

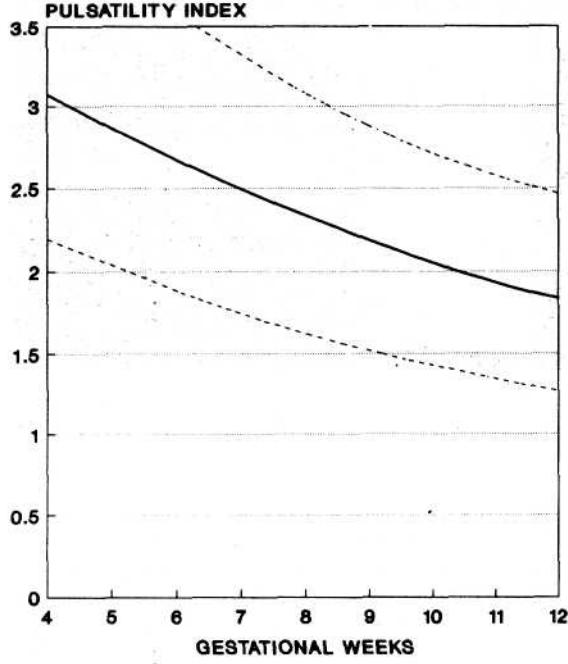
4) ortaya konulabilir. Uterin arterlerin ortaya konulabilme oranları ise Tablo 1'de görülmektedir.

Uterin arterlerin dopler dalga formları karakteristiktir. Sistolik dalganın inen kolunda karakteristik "notch" ile birlikte, yüksek sistolik çıkış ve oldukça düşük diastol sonu akım, uterin arter için, normal karakteristiktir (Resim 1). Arkuat ve radial arterin dopler dalga formu benzerdir ve orta derecede sistolik çıkış ve diastol sonu akım ile karakterizedir (Resim 2 ve 3). Farklılık, periferik damar direnci değerlerindedir. Damar direnci, arkuat artere oranla radial arterde daha düşüktür. Pulse dopler ile elde edilen spiral arter dalga formu ise, daha da düşük dirence sahiptir (Resim 4). Pulse dopler hedef damar völümü 1 mm'den az olmamalıdır ve ilk trimesterde

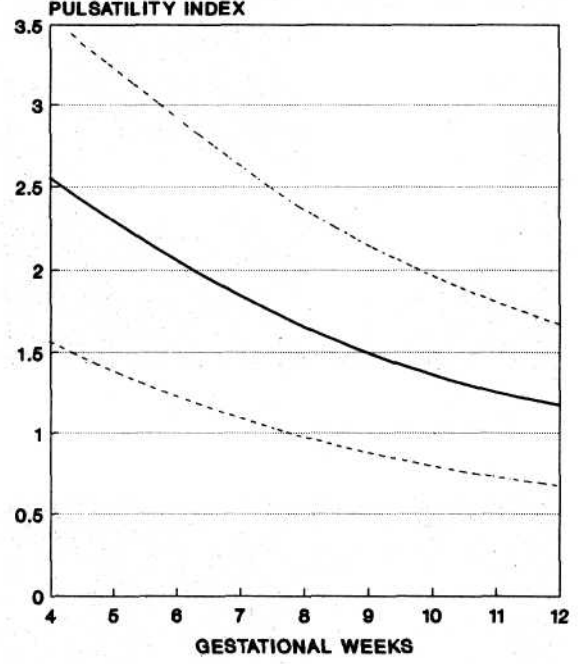
10 adet spiral arter kalınlığı ise 0.5-0.7 mm'den fazla değildir⁽²⁵⁾. Böylece, elde edilen dopler, birden fazla spiral artere ait kan akımını içerir. Aynı zamanda bu tip bir dalga formu, yüksek türbülansa ve kıvrımlı, düzensiz yapıya sahip spiral arter yapısını ortaya koyar. Uterin arterler arasındaki belirgin periferik direnç farklılığı önemlidir. Gebelik yaşına bağımlı olarak, ana uterin arterden spiral artere doğru, kan akımına olan direnç azalır (Şekil 1)^(4-6,8-10,26-28). Aynı zamanda peak-systolic-velocity (PSV)'de artış gözlenir (Şekil 2). Gebelik yaşı ile damar direncinde olan düşüş; muhtemelen trofoblastik invazyon, hormonal etkiyle olan vazodilatasyon ve maternal kan akım viskozitesinde azalmaya bağlı olarak gelişir.

Gebelik yaşı 14. haftaya ulaştığında, tüm vakalarda devamlı intervillöz akım formu gözlenebilir ve ana uterin arter kan akım hızında belirgin artış ile birliktedir⁽²⁹⁾. Bu da muhtemelen trofoblastik tıkaçın tam olarak kalkması neticesi, tüm intervillöz mesafeye olan akımın sağlanması ile olur.

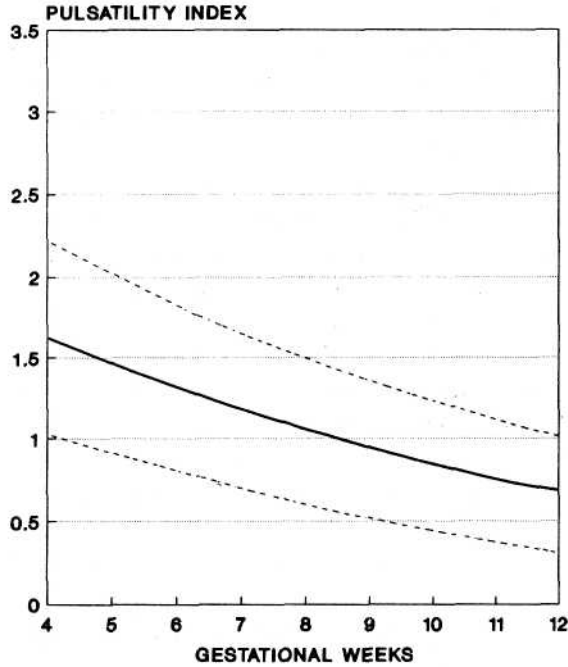
MAIN UTERINE ARTERY



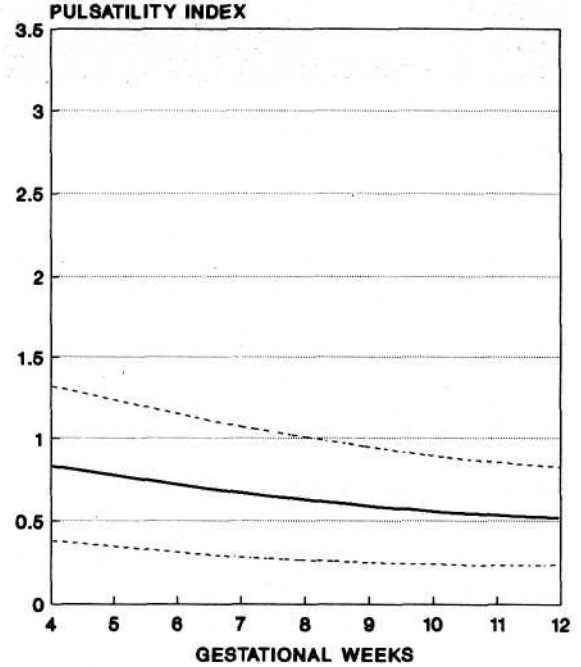
ARCUATE ARTERY



RADIAL ARTERY



SPIRAL ARTERY



Şekil 1. Normal erken gebelikte; ana uterin, arkuat, radial ve spiral arterdeki ortalama pulsatilite indeks değerleri $\pm 1SD$

Tablo 2. Erken gebelikte transvaginal renkli dopler ile fetal arterlerin görüntüleme oranları

Gestational weeks	Umbilical artery (%)	Fetal aorta (%)	Intracranial circulation (%)
5	30	30	0
6	91	95	0
7	100	100	0
8	100	100	50
9	100	100	71
10	100	100	83
11	100	100	100
12	100	100	100

UMBİLİKAL-PLASENTAL DOLAŞIM

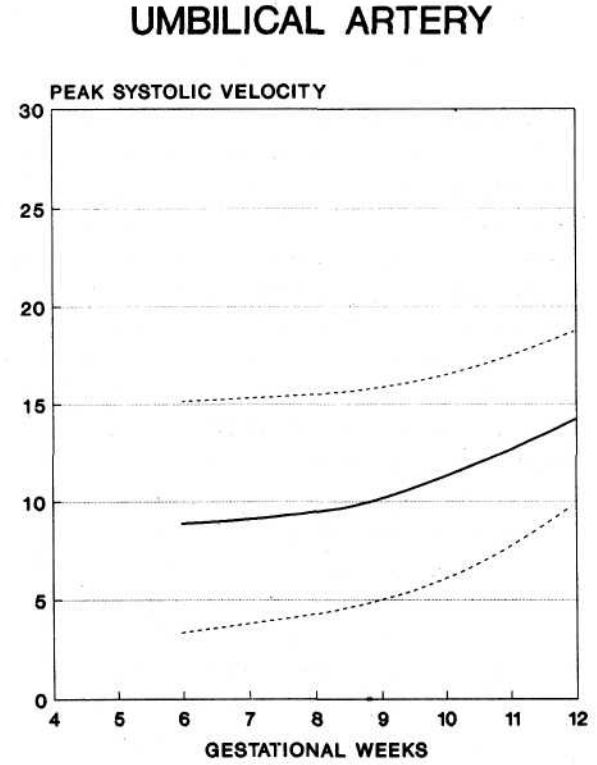
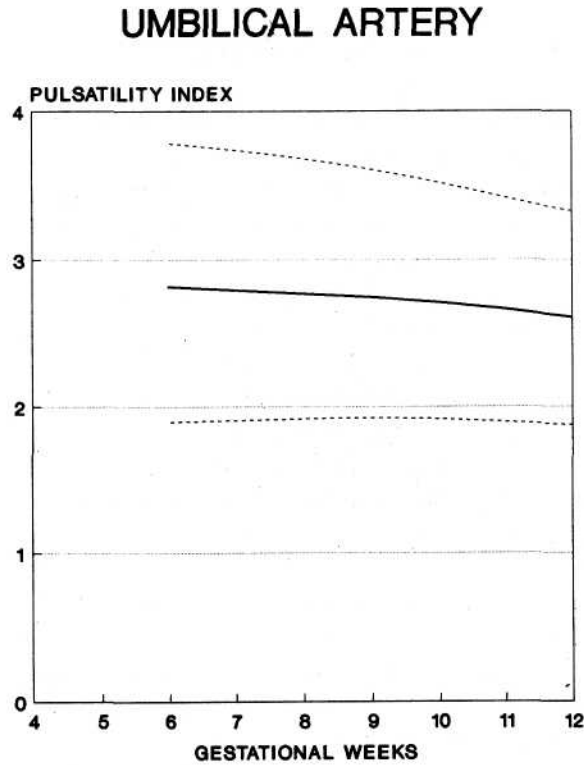
Her bir kotiledonu besleyen damarlar ile umbilikal kordon damarları, umbilikal-plasental dolaşımı oluştururlar⁽³⁰⁾. Transvaginal renkli dopler sonografi ile umbilikal arter, gebeliğin erken dönemlerinde, 6. haftada, ortaya konabilir (Tablo 2). Gebeliğin 10. haftasına kadar diastol sonu akım yoktur. 10 ile 14. haftalar arasında diastolik akım belirgin olmaya başlar, ancak düzenli değildir⁽³¹⁾. Gebeliğin 14. haftasından sonra artık diastol boyunca ve düzenli bir akım gözlenir. Bu evrede koryonik arterler ile int-

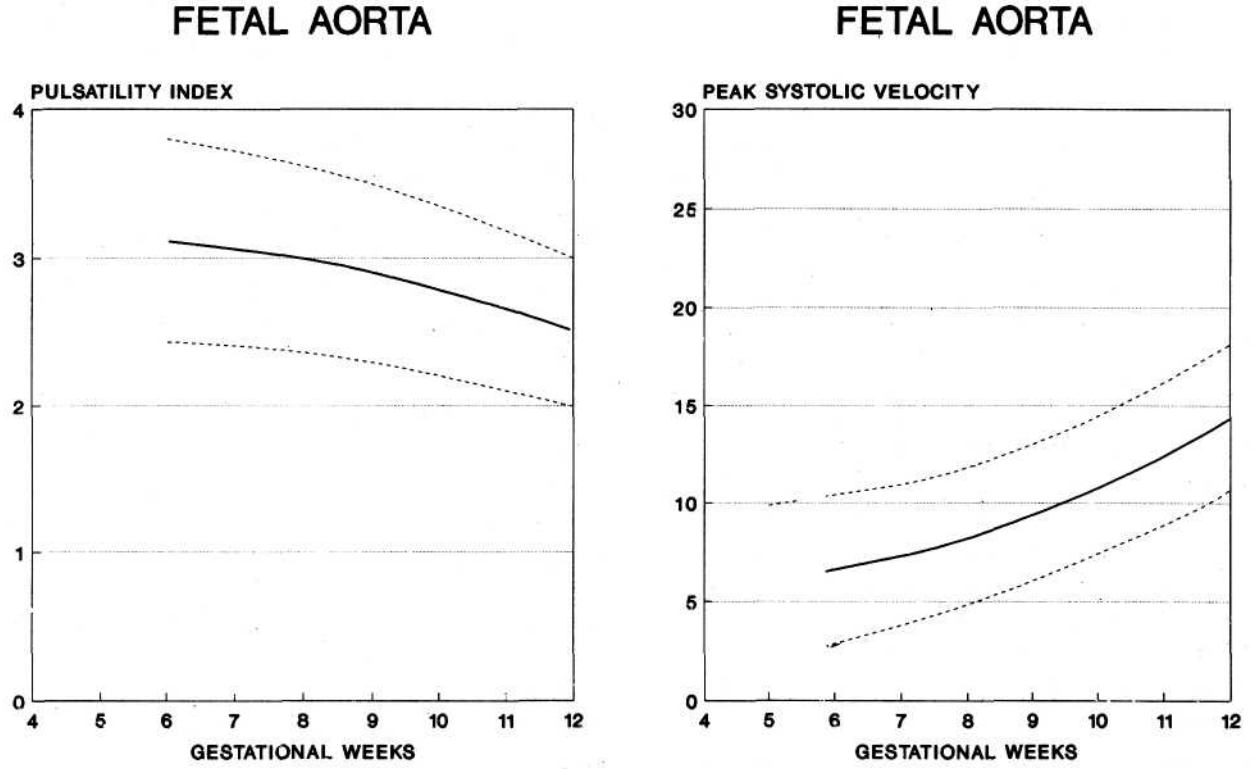
raplasental arterioller çoğunlukla ortaya konabilir. Hsieh ve ark. renkli dopler sonografi ile intraplasental arterioller (plasentanın üst üçte ikisi) üzerinde çalışmışlardır⁽³²⁾. Bu çalışmada; umbilikal arterde damar direnci fetal tarafta en yüksek, plasental tarafa gittikçe düşük ve plasenta içindeki fetal arterlerde ise en düşük olduğu gösterilmiştir. Umbilikal arter kan akımında 12. gebelik haftasına kadar önemli bir değişiklik görülmez. Ancak bu haftada damar direncinde azalma kendini gösterir (Şekil 2).

Fetal damarların sayısında ve ilişkili olduğu yüzey genişliğinde, gebelik haftasına paralel olarak, artma sonucu villus yapısında anatomik değişiklik olur ve bu gelişim, umbilikal dolaşım kan akım direncinde tedrici azalmanın ana nedenidir.

FETAL DOLAŞIM

Gebeliğin başında 80-90 olan kalp atım hızı, 10. haftada 150-170'a çıkar. Fetal aortada en erken pulsasyon 6. gebelik haftasında belirlenebilir (Tablo 2). Fetal iyilik halini belirlemede ise; genellikle fetal aorta, carotid ve middle cerebral artery kullanılır⁽³³⁾.

Şekil 2. Normal erken gebelikte umbilikal arter için ortalama RI ve PSV değerleri $\pm 1SD$



Şekil 3. Normal erken gebelikte fetal aorta için ortalama RI ve PSV değerleri ± 1 SD

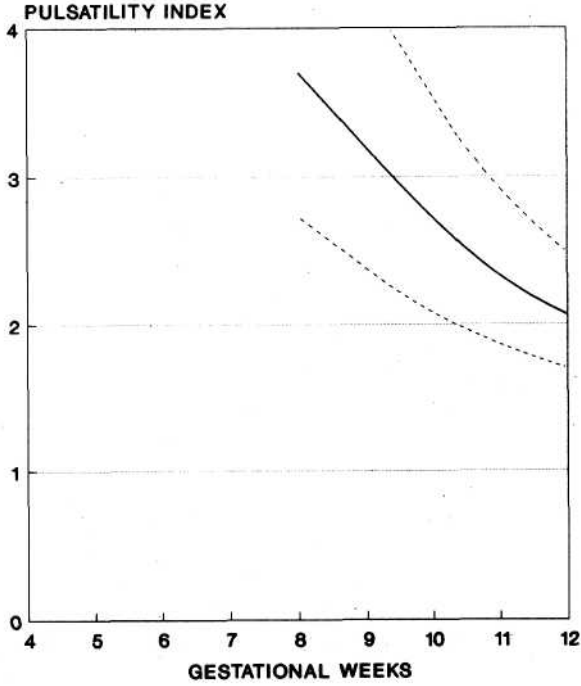
Fetal aortada, umbilikal arterde olduğu gibi, 12. gebelik haftası sonuna kadar kan akımında herhangi bir değişiklik gözlenmez. Gebeliğin 13. haftasından itibaren periferik dirençte belirgin azalma görülür (Şekil 3). Periferik dirençteki bu azalmaya paralel olarak, çalışılan tüm damarlarda kan akım hızında artış meydana gelir (Şekil 2 ve 3). Common carotid ve internal carotid artery ise 8. gebelik haftasından itibaren ortaya konabilir. Yine 8. haftadan itibaren serebral dolaşım (Internal carotid artery'in intraserebral kısım pulsasyonu) belirlenebilir.

Tecrübelerimiz göstermiştir ki; intrakranial dolaşım ile diğer (umbilikal arter ve fetal aorta) embriyonik dolaşım arasında belirgin fark vardır⁽¹⁵⁾. Fetal aorta ve umbilikal artere nazaran, serebral arterde damar direncinde belirgin azalma daha önce ortaya çıkar (Şekil 4). Bu bulgu ise; embriyonal beyine yeterli gıda ve oksijeni sağlayan serebral otoregülasyonun oluşması ile izah edilebilir.

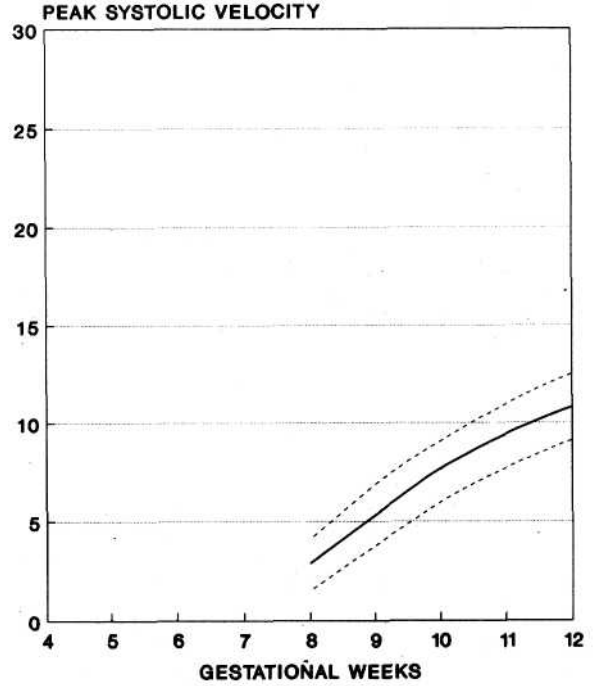
KORPUS LUTEUM KAN AKIMI

Transvaginal renkli dopler ultrasonografi ile over içindeki küçük damarlar doğru, çabuk ve kolaylıkla ortaya konabilir. Özellikle luteal fazda, over içinde renkli akım kolaylıkla elde edilebilir^(34,35). Luteal fazda ovulasyondan hemen sonra resistance index'i (0.43 ± 0.04) iken daha sonra preovulatar değerlere (0.19 ± 0.02) döner. Gebeliğinin 6.-12. haftasında olan 127 gebede yapılan çalışmada; hiçbirinde korpus luteum RI'i 0.50'den yüksek bulunmamıştır ve gerek resistance index ve gerekse pulsatility index'te istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Onikinci gebelik haftasından sonra korpus luteumun gerilemesi ile, bu luteal dalga formu kaybolur. Bu intra-ovarian damarlanma ve dolaşım üzerine yapılan çalışmalar; korpus luteum fonksiyonunun idamesinde koryonik gonadotropinden başka faktörlerin etkili olup olmadığı sorusunu akla getirmektedir^(36,40). Kratzer ve ark. ise; gonadotropin seviyesi ile erken gebelikte korpus luteum fonksiyonunun birincil derecede bağlı olduğunu ve ayrıca dış gebelik, spontan abortusta normal intrauterin gebeliğe oranla

INTRACRANIAL CIRCULATION



INTRACRANIAL CIRCULATION



Şekil 4. Normal erken gebelikte intraserebral damarlar için ortalama RI ve PSV değerleri $\pm 1SD$

koryonik gonadotropin seviyesinin düşük olduğunu ortaya koydu ⁽⁴¹⁾. Resistance ve pulsatility index gebeliğin olmadığı geç luteal faz olduğu gibi dış gebelikte benzerdir ⁽³⁵⁾.

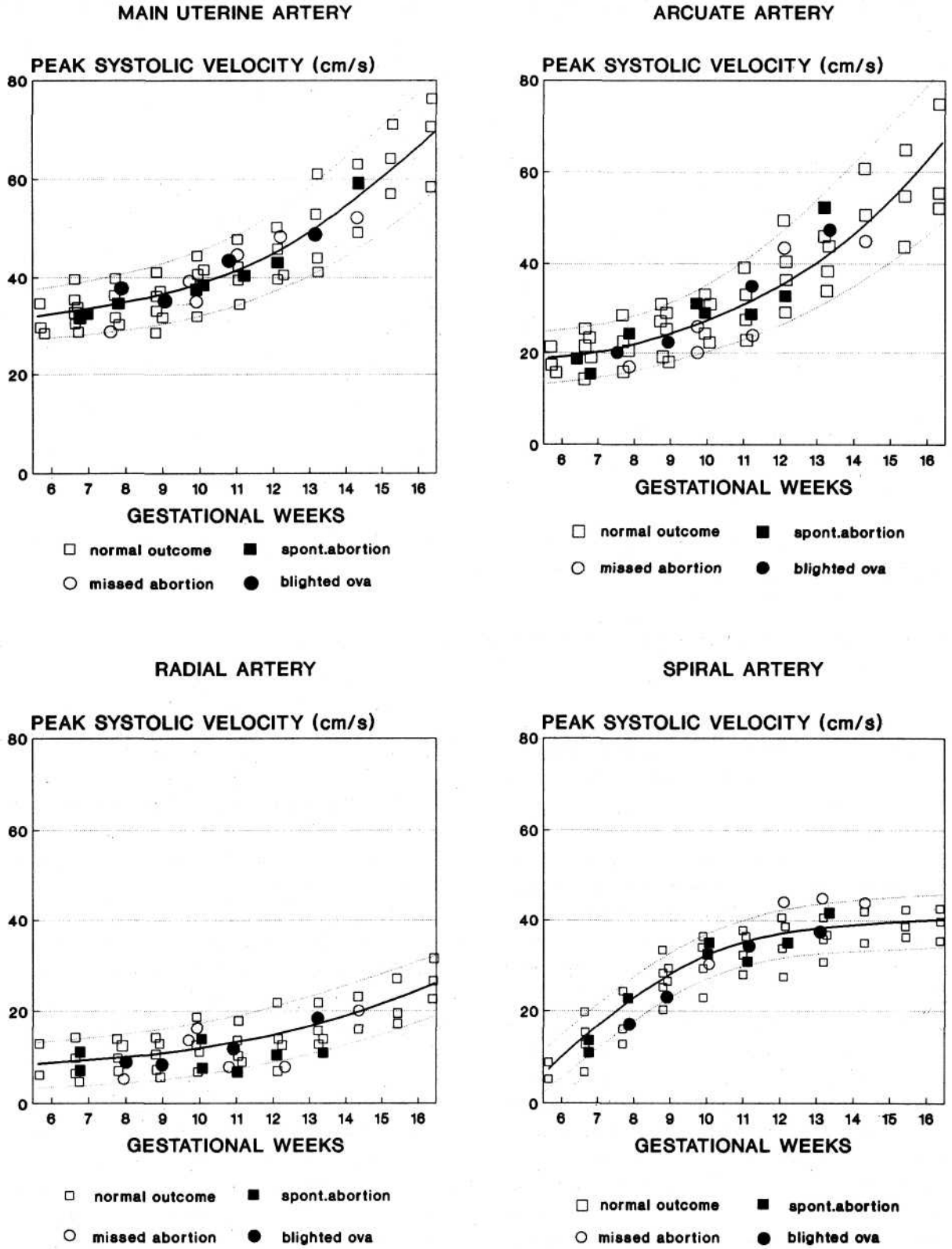
Gerek dış gerek normal erken gebelikte korpus luteum akımında herhangi bir fark gözlenmez. Gebeliğin ilk trimesterindeki luteal kan akımı, gebeliğin olmadığı erken luteal faz kan akımı ile benzerdir. Halbuki; düşük tehdidi, tam olmayan düşük ya da missed abortion'da resistance ve pulsatility index, normal gebeliklere oranla, belirgin olarak yüksektir ⁽¹⁴⁾. Zalud ve Kurjak'ın normal ve ektopik gebelik ile gebe olmayanlarda luteal kan akımı üzerine yaptıkları bir çalışmada ⁽¹³⁾; en düşük resistance index (0.42 ± 0.12) gebe olmayanlarda ve en yüksek resistance index (0.53 ± 0.09) erken intrauterin gebelikte saptanmıştır. Dış gebelikte resistance index ise, (0.48 ± 0.07) olarak saptanmıştır.. İpsilateral luteal kan akımı ise olguların % 86.4'ünde ortaya konulmuştur. Düşük tehdidi olgularında luteal akımın izlenmesi prognoz hakkında fikir verebilir. Özellikle 8. haftadan (doğal seleksiyon için kritik zaman)

sonra, indekste ki artış, gebeliğin sürmesi ihtimalinin daha zayıf olduğunu ifade eder ⁽⁴¹⁾.

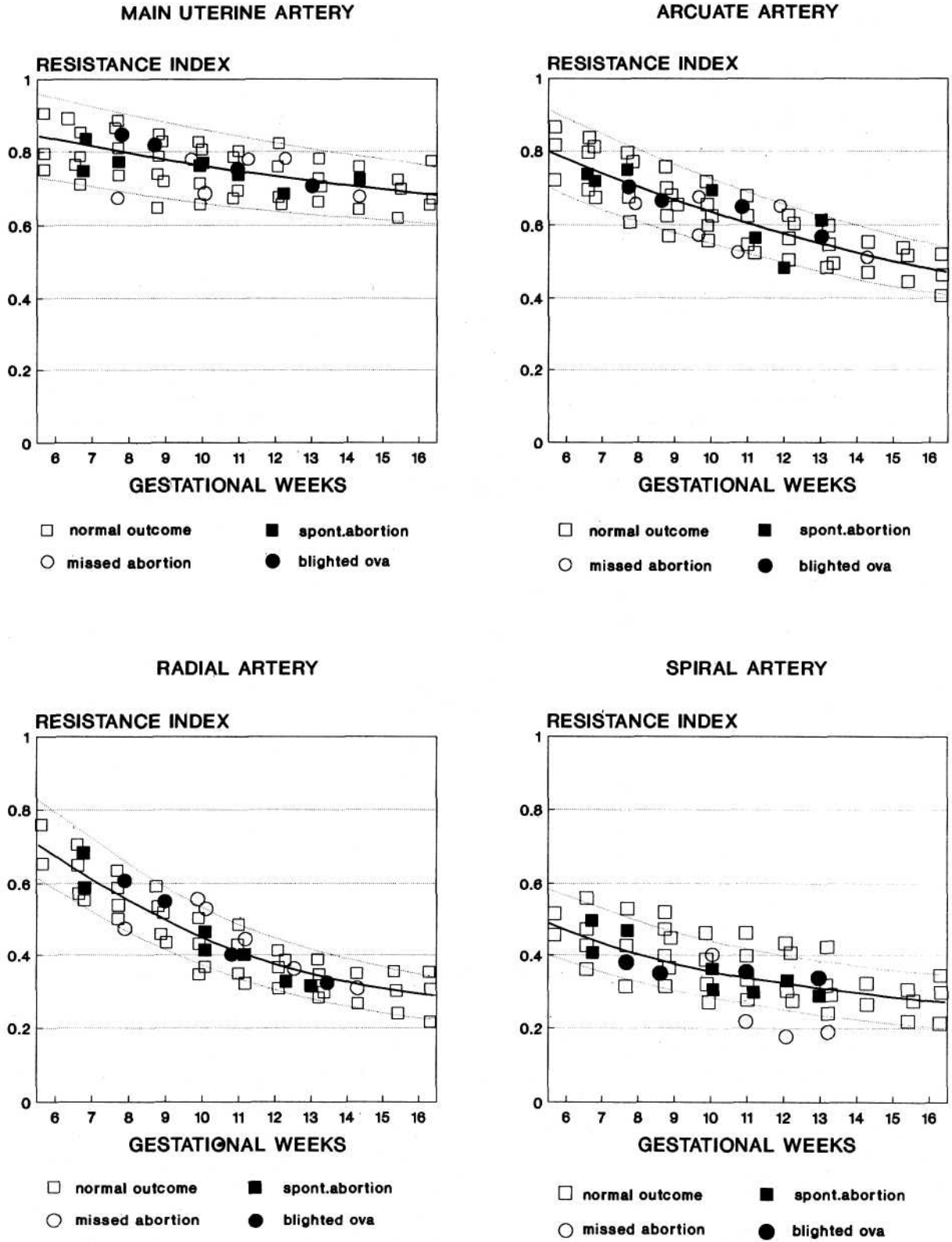
DÜŞÜK TEHDİDİ (VAGİNAL KANAMA)

Stabile ve ark., düşük tehdidinde uteroplental dolaşımı çalışan ilk grup olmuş ve spontan abortus ile sonuçlanan gebelikler ile normal sonuçlanan gebelikler arasında herhangi bir fark saptamamışlardır ⁽⁴²⁾. Bu çalışma; myometrium içinde subplasental damarlardaki kan akımı üzerine yapılmış bir konvansiyonel dopler çalışma olup; radial ve spiral arter ayırımı yapılmamıştır.

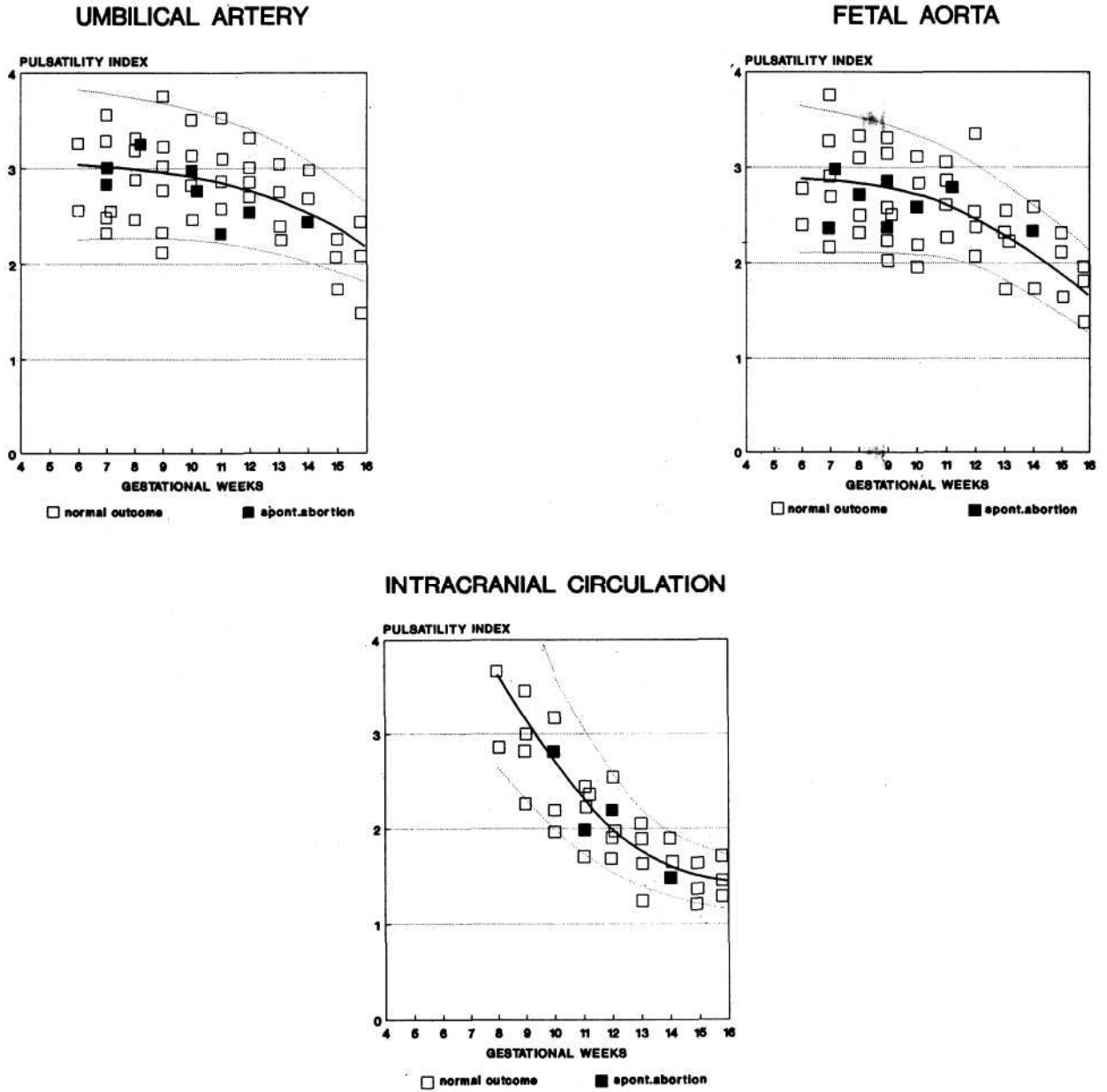
Kurjak-ve ark. yaptıkları çalışmada ⁽²⁰⁾; 60 düşük tehdidi ve 90 normal intrauterin gebede uteroplental ve fetal damarlarda kan akımı değerlendirmesinde, transvaginal renkli dopler ultrasonografi kullanmışlardır. Gebelik yaşı ile birlikte, her iki grupta da, resistance index (RI) ve pulsatility index'te (PI) azalma ve aynı zamanda peak systolic velocity (PSV)'te artma bulunmuştur (Şekil 5 ve 8). Düşük tehdidi olan grupta; 8 olgu spontan abortus, 6 olgu missed



Şekil 5. Normal gebelikte ve düşük tehdidinde ana uterin arter, arkuat, radial ve spiral arterler için PSV değerleri ve 1SD güvenirlilik sınırları



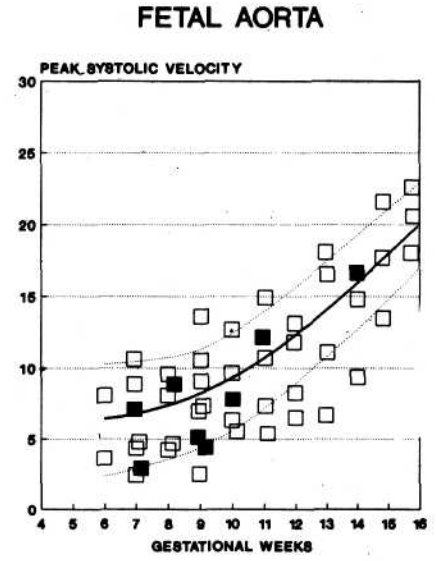
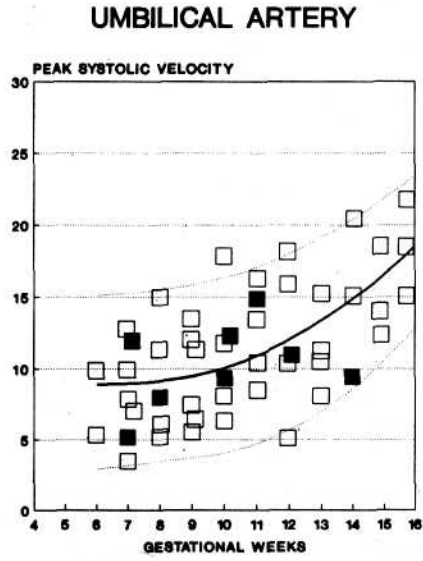
Şekil 6. Normal gebelikte ve düşük tehdidinde ana uterin arter, arkuat, radial ve spiral arterler için resistans indeks ve ISD güvenilirlik sınırları



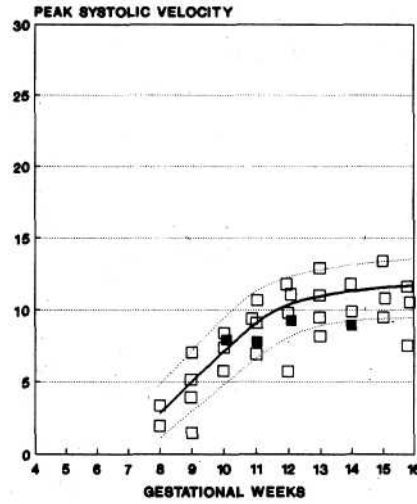
Şekil 7. Normal gebelikte ve düşük tehdidinde fetal arterlerdeki ortalama pulsatilite indeks değerleri $\pm 1SD$

abortion ve 4 olgu anembryonik gebelik olarak sonuçlanmıştır. Normal gebelikler ile düşük tehdidi olan ancak normal gebelik ile sonuçlananların uteroplental (uterine, arcuate ve radial) arter RI ve PSV değerleri arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Şekil 5 ve 6). Missed abortion ile sonuçlanan ve spiral arter kan akımı ortaya konulabilen 4 olgunun 3'ünde spiral arter RI düşük ve PSV yüksek olarak saptanmıştır (daha sonraki bölümde ele alınacaktır). Keza retrokoryonik hematoma gözlenen 21 ol-

gunun % 46'sında, spiral arter RI yüksek ve PSV düşük idi. Bu değerler hematoma tarafındaki spiral arterden elde edilen değerler olup; hematoma tarafından spiral arter duvarına olan baskıyla izah edilebilir (Şekil 9). Normal gebelik grubu ile düşük tehdidi olan (gebelik sonuçlan dikkate alınmadan) grup arasında, fetal arter PI ve PSV değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (Şekil 7 ve 8). Bu bulgular ise; erken gebelikte dolaşımı koruyucu mekanizmaların matür olmamasıyla izah edilebilir.



INTRACRANIAL CIRCULATION



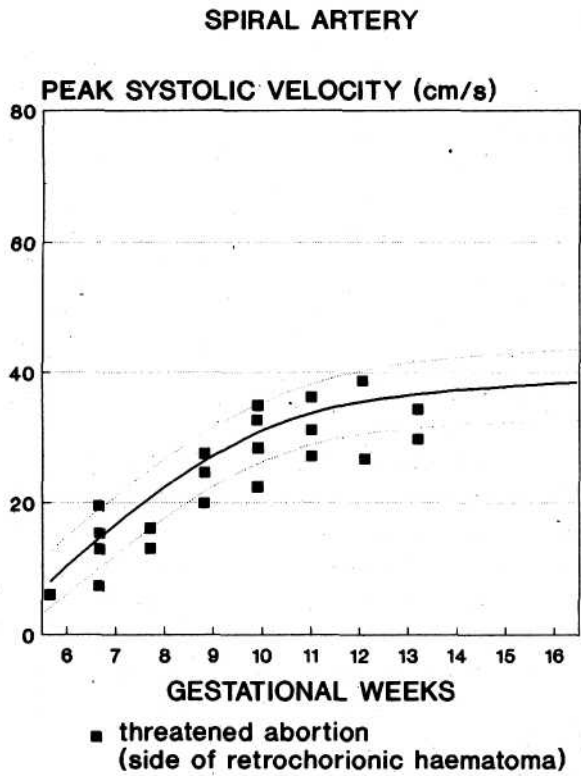
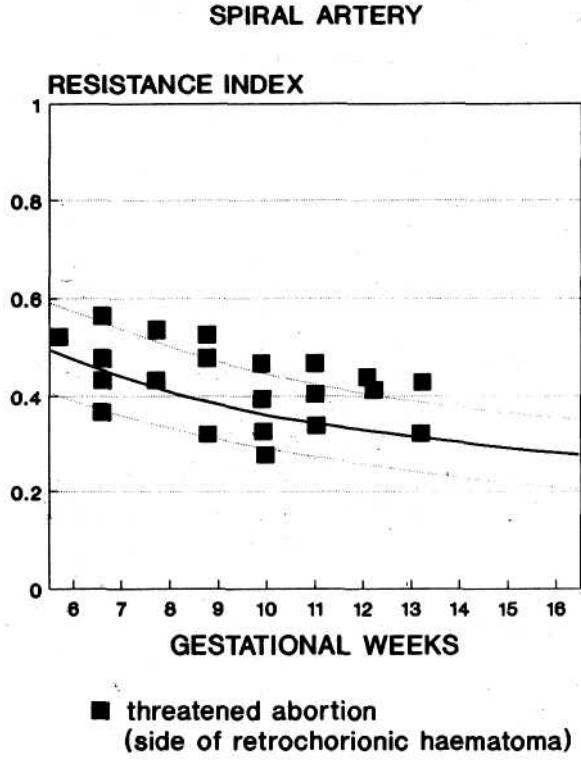
Şekil 8. Normal gebelikte ve düşük tehlinde fetal arterlerdeki ortalama PSV \pm 1SD

MISSED ABORTION

Missed abortion tanısı transvaginal renkli dopier ile oldukça kolaydır. Tanı 6. gebelik haftasında, kalp atım hareketlerinin ve beklenen pozisyonda renkli akımın gözlenmemesi ile olur.

Literatürde bu konuda transvaginal renkli pulse dopler akım bulguları hususunda birlik yoktur. Missed abortion olgularında, uterin arter ortalama RI değeri, normal intrauterin gebeliklere oranla düşüktür. Ancak spiral arter değerleri arasında herhangi bir an-

lamlı bir fark gözlenmemiştir ^(11,12). Schaaps ve Hustin'in yaptıktan histolojik çalışmada ise, 12. gebelik haftasından önce tüm missed abortion olgularında intervillöz akım varlığı gösterilmiştir ⁽⁴³⁾. Bu bulgu, spontan abortus veya missed abortion için bir ön bulgu olarak kabul edilebilir. Jaffe ve ark. ise missed abortion olgularında RI'in 0.63 civarında veya üzerinde olduğunu bildirdiler ⁽⁴⁴⁾. Ancak, RI'te bir fark bulamamalarına karşın, missed abortion olgularına kıyasla anembryonik gebelik olgularında yüksek oranda renkli akım saptandığını ileri sürdüler ⁽⁴⁵⁾.



Şekil 9. Normal gebeliklerde ve retrokoryonik hematom yakınındaki spiral arterlerdeki RI ve PSV değerleri \pm ISD

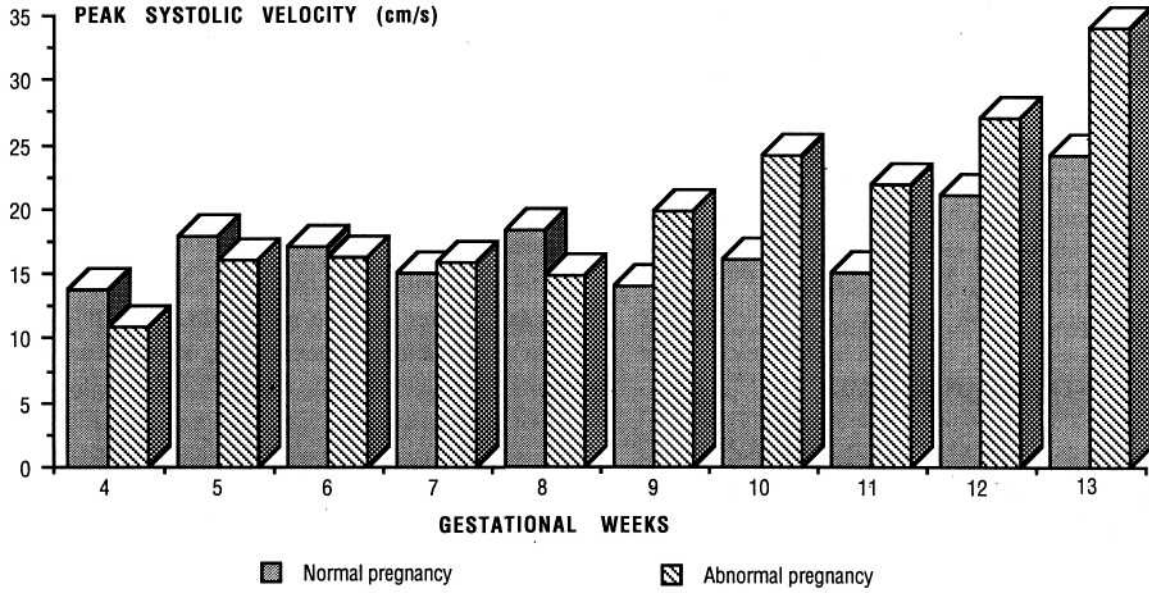
Son çalışmamızda ⁽²⁰⁾; missed abortion olan ve spiral arter kan akımı ortaya konulabilen 4 olgunun 3'ünde, kontrol grubuna kıyasla, RI düşük ve PSV yüksek olarak saptanmıştır (Şekil 5 ve 6). Bu grupta, olguların normal gebelik özelliklerine sahip olduğu dönemde (crown-rump length) CRL ölçümleri gebelik yaşına uyumlu olmasına rağmen, missed abortion olarak tanı konulduğu esnada CRL ölçümleri, gebelik yaşına göre olması gerekene oranla daha düşük olarak saptandı. Nekroz ve iltihabı reaksiyon sonucu açığa çıkan vazodilatatör maddeler, spiral arter dilatasyonuna sebep olabilir. Keza aşırı venöz akım mevcuttur.

ANEMBRYONİK GEBELİK

Transvaginal renkli dopler ultrasonografi ile, 5. gebelik haftasında anembryonik gebelik tanısının konulabilmesi mümkün olabilmektedir. Anembryonik gebelik olgularında uterin ve spiral arter RI değeri, normal intrauterin gebeliğe oranla düşük olarak bulunmasına karşın ⁽¹²⁾ diğer bir çalışmada ⁽¹¹⁾ spiral arter RI değerinde herhangi bir istatistiksel bir fark gözlenmemiştir. Jaffek ve ark. yaptıkları bir çalışmada ise ⁽⁴⁴⁾; anembryonik gebelikte RI değeri 0.63 altında saptanmasına karşın, aynı gebelik yaşına sahip normal gebeliklere oranla anlamlı bir fark bulunamamıştır. Aynı çalışmada; missed abortion olgularına kıyasla anembryonik gebelik olgularında RI değerinin düşük olduğu gözlenmiştir.

ERKEN GEBELİKLER VE MYOM

Uterus myomlarının, kan akım miktarını artırarak, uterin damarlarda hemodinamik değişikliklere yol açtığı bilinmektedir ⁽⁴⁶⁾. Aynı zamanda gebelikte myomların, uteroplasental dolaşımı etkilediği düşünülmektedir. Kurjak ve ark. yaptıkları bir çalışmada ⁽⁵⁾ myom ve gebelik olgularında uterin arter ve dallarının (özellikle myomu besleyen radial arter) kan akım değişiklikleri ele alınmıştır. Normal gebelikler ile myomu olan olguların uterin arterlerinde, kan akım vasküler direncinde herhangi bir anlamlı fark saptanmamıştır. Bu bulgular, myomların gerek uteroplasental ve gerekse fetoplasental dolaşımı etkilemediğini ortaya koymaktadır. Myom metabolizmasının sebep olduğu kan akımı artış miktarı, gerek plasental gerekse korpus luteum hormonlarının uterin damar ağındaki (özellikle uterin arter) artmış



Şekil 10. Erken dönemde, normal gebeliklerde radial arterler ve periferik spiral arterlerdeki PSV değerleri

akım tarafından maskelenmektedir. Bununla beraber; 10 ile 13. gebelik haftaları arasında, radial arterlerdeki artmış kan akımı hızı değişiklikleri gözlenmiştir (Şekil 10). Myomu besleyen radial arterdeki artmış kan akımının, plasentada metabolize edilen yüksek miktardaki östriol hormonu tarafından oluşturulduğu düşünülmelidir. Bu hormon direkt olarak myom hücrelerinin metabolizmasını etkileyerek, myomu besleyen radial arterlerde kan akımı artışına sebep olurlar.

GESTASYONEL TROFOBLASTİK HASTALIK

Hydatidiform mole'de, aşırı trofoblastik proliferasyon ve uteroplazental arter duvarlarının invazyonu sonucu, uterin dolaşımında önemli değişiklikler olur. Bunun neticesi olarak; uterus düşük damar direncine sahip bir organ haline dönüşür. Non-invazif ve komplet mol, tipik kar yağdı manzarası halinde, "real time B-mode ultrasonography" ile kolayca tanınabilir. Transvaginal ultrasonografi ise, transabdominal yol ile net olarak fikir edinilemeyen olgularda kullanılmalıdır. Çünkü; ilk trimester hydatidiform mole, anembryonik gebelik, missed abortion, inkomplet abortus ve plasentanın hidropik değişikliklerini taklid edebilir⁽⁴⁷⁾. Transvaginal renkli dopler ile, gerek peritrofoblastik saha ve gerekse de damardan zengin bölgeler uterus içinde belirlenebilir. Par-

siyel mol'de ise; embryonal ve ekstraembryonal yapılar uterus kavitesi içinde ayırd edilebilir, fakat normal gebeliğe kıyasla peritrofoblastik alan daha belirgin renkli damarsal alan olarak ortaya konulabilir⁽¹⁷⁾. Bu renkli belirgin damarsal yapı, genişlemiş spiral arterlere aittir. Keza transvaginal renkli dopler ultrasonografi, mol gebeliği ile anembryonik gebeliği ayırd etmede yardımcıdır. Renkli pulse dopler, düşük RI ve PI ile karakterize ve gebelik kesesine yakın damarlanması artmış sahayı ortaya koymada yardımcıdır. Ayrıca transvaginal renkli dopler ultrasonografi, gestasyonel trofoblastik hastalık ile postabortal uterus ve diğer endometrial patolojilerin ayırıcı tanısında oldukça yardımcıdır⁽¹⁸⁾.

Transvaginal renkil dopler ultrasonografi invazif mol ile koryokarsinoma ve bunların kemoterapi takiplerinin yapılmasında kullanılabilen, non-invazif ve tekrarlanabilen bir yöntemdir. Önceden var olan ve ilaveten yeni oluşan damarların ifadesi olan, belirgin renkli akım sahalarının gösterilmesi ile, myometrium içine olan trofoblastik invazyon ortaya konabilir⁽¹⁷⁾. Tüm bu damarlar, yüksek akım hızı ve düşük damar direncinin dopler bulgularını gösterirler. Shimamoto ve ark., invazif mol'ün renkli dopler ultrasonografi için en iyi endikasyon (yanlış negatifliğin olmaması nedeni ile) teşkil ettiğini bildirmektedir⁽⁴⁸⁾ Diğer çalışmalarda olduğu gibi, kendi sonuçlarımızda; normal gebelik veya non-invazif mol'e

kıyasla, invazif mol'de uteroplasental damarların belirgin olarak düşük direnç indekslerine sahip olduğunu göstermiştir^(19,49). Koryokarsinoma olgularında, tüm diğer gruplara kıyasla, anlamlı düşük direnç indeksleri saptanır. Bu düşük dirençli kan akımı, habaset ya da bu patolojilerin metastatik potansiyeli için patognomonik olarak kabul edilir. Koryokarsinoma olgularının takibinde, renkli ve pulse dopler ultrasonografi, son derece faydalı bir yöntemdir⁽⁵⁰⁾ ve pelvis anjiografinin iyi bir alternatifidir.

FETAL İNTRAKRANİAL DOLAŞIM

Transvaginal renkli dopler ultrasonografi ile, transabdominal ultrasonografiye kıyasla, fetal intrakraniyal dolaşım daha erken evrede ortaya konabilir^(15,33).

İntrakraniyal dolaşım, daha önceki bölümde de belirtildiği üzere, en erken 8. gebelik haftasında görünür olmaktadır. Bu evrede, internal carotid artery'nin intrakraniyal kısmının pulsasyonu olarak, kafa tabanında gözlenebilir. Aynı renkli dopler akım, 9.-10. gebelik haftasında kafa tabanının antero-lateral bölümünde belirlenebilir. İntrakraniyal yapılar, 10. gebelik haftasından itibaren daha belirgin olurlar. Arteriyel pulsasyon, transvers kesitte ve mezensefalunun yan tarafında olarak gözlenir, internal carotid artery ile middle cerebral artery arasındaki mesafe sadece birkaç milimetre veya daha azdır. Bu nedenle bu iki arteri birbirinden ayırt etmek bazen zordur. Bu pozisyon ilişkisinden dolayı, bu arteriyel akım middle cerebral artery olarak kabul edilir.

Kurjak ve ark. yaptıkları çalışmada⁽¹⁵⁾, normal gebelikler ile vaginal kanaması olan gebeliklerin middle cerebral artery kan akım değerleri arasında bir fark bulunamamıştır. Bu çalışma göstermiştir ki; erken gebelikte fetal serebral hemodinamik bozuklukları göstermede, middle cerebral artery dopler çalışmaları yetersiz kalmaktadır. Fetal beyin, hipoksiden en çok korunan organdır. Muhtemelen, hipoksik durumlarda beyine olan yeterli kan akımını sağlayan hemodinamik mekanizmalar gebeliğin geç dönemlerinde aktif hale gelmektedir.

FETAL CHOROID PLEXUS DAMARLANMASI

Choroid plexus damarlanması karakteristiktir. Tek tabaka epitelyal hücre ile çevrili kapiller ve daha kü-

çük kan damarları içerir⁽⁵¹⁾. Choroid plexus, kan beyin şeddini oluşturur, kandan direkt olarak interstisyel sıvıya gerekli madde transferini sağlar ve serebral kapillerlerden oldukça farklı bir yapıya sahiptir. Choroid plexus'a gelen damarlar, posterior cerebral artery ile internal carotid artery arka yüzden çıkan anterior choroidal artery'den kaynaklanır.

Choroid plexus, yan ventrikülde, 10. gebelik haftasından itibaren kolayca görülebilir. Pulse dopler ile kan akımı, choroid plexus'un iç kenarından ve 10 hafta 3 günlük iken elde edilebilir⁽⁵²⁾. Dopler dalga şekli karakteristiktir. Sistolik bölüm belirgin değildir ve sistolik tepeden sonra iniş eğitimi hafifçe olur. Diastol sonu akım, 12. gebelik haftasından sonra gözlenir. Middle cerebral artery ile choroid plexus periferik damar direnci arasında anlamlı fark vardır. Veriler göstermektedir ki; choroid plexus damar yapısı ile beyine giden kapiller yapısı arasında histolojik farklılık vardır. Tek tabaka epitelyal hücre ile çevrili küçük kan damarları, kan akımına karşı düşük direnç oluştururlar ve bu da orta derecede sistolik, göreceli olarak yüksek diastol sonu akım ile karakterizedir. Spesifik ve ayrı hemodinamik karakteristiğe sahip, beyin gelişiminde ayrı bir öneme haiz bir organdır.

YORUM

Transvaginal renkli dopler ultrasonografi, erken gebelikte kan akımı analizinde ve ortaya koyulmasında yeni bir penceredir. Sadece anatomi bilgi vermez, aynı zamanda uteroplasental ve fetoplasental dolaşım hakkında fizyolojik bilgiler sağlamaya olanak sağlar. En küçük damarın lokalizasyonunu sağlamada ve doğru, güvenilir bilgi elde etmede gerekli olan zamanı minimuma indirir. Transvaginal renkli dopler ultrasonografi, klinik kullanımda giderek daha geniş yer bulacaktır.

KAYNAKLAR

1. Kurjak A, MiUan M, Jurkovic D, Alfircvic Z, Zalud I: Color doppler in the assessment of fetomaternal circulation. *Rech Gynecol*, 1:269, 1989.
2. Kurjak A, Crvenkovic G, Salihagic A, Zalud I, Miljan M: The assessment of normal earl pregnancy by transvaginal color Doppler ultrasonography, *i Clin ultrasound*, 21:3, 1993.
3. Jurkovic D, Jauniaux E, Kurjak A, Hustin J, Campbell S, Nicolaides KH: Transvaginal color Doppler assessment of the uteroplacental circulation in early pregnancy. *Obstet Gynecol*, 77:365, 1990.
4. Kurjak A, Zudenigo D, Funduk-Kurjak B, Shalan H, Pre-

- danic M, Sosic A:** Transvaginal color Doppler in the assessment of the uteroplacental circulation in normal early pregnancy. *J Perinat Med*, 21:25-34,1993.
- 5. Kurjak A, Predanic M, Supesic S, Zudenigo D, Matijevic R, Salihagic A:** Transvaginal color Doppler in the study of early normal pregnancies and pregnancies associated with uterine fibroids. *J Mat Fet Invest*, 2:81,1992.
- 6. Salihagic A, Kurjak A, Predanic M, Zudenigo D, Matijevic R, Kupesic-Urek S, Klobucar A:** Angiogenesis in the first trimester of normal and abnormal pregnancy assessed by transvaginal color Doppler. *Gynaecol Perinatol*, 1:15,1992.
- 7. Kurjak A, Kupesic-Urek S, Predanic M, Salihagic A:** Transvaginal color Doppler assessment of the uteroplacental circulation in normal and abnormal early pregnancy. *Early Hum Develop*, 29:385, 1992.
- 8. Kurjak A, Zalud I, Predanic M, Kupesic S:** Transvaginal color and pulsed Doppler study of uterine blood flow in the first and early second trimester of pregnancy: normal vs. abnormal. *J Ultrasound Med M* (submitted for publication), 1993.
- 9. Predanic M, Zudenigo D, Kurjak A:** Assessment of early pregnancy failure. In: Kurjak A: *Transvaginal color Doppler*, 2nd edition. New Jersey, Parthenon Publishing (in press), 1993.
- 10. Kurjak A, Predanic M, Kupesic S, Zudenigo D:** Early pregnancy failure. In: Kurjak A: *Transvaginal color Doppler*, 2nd edition. New Jersey, Parthenon Publishing (in press), 1993.
- 11. Kurjak A, Zalud I, Salihagic A, Crvenkovic G, Matijevic R:** Transvaginal color Doppler in the assessment of abnormal early pregnancy. *J Perinat Med*, 19:155, 1991.
- 12. Alfirevic Z, Kurjak A:** Transvaginal color Doppler ultrasound in normal and abnormal early pregnancy. *J Perinat Med* 18:173,1990.
- 13. Zalud I, Kurjak A:** The assessment of luteal blood flow in pregnant and non-pregnant women by transvaginal color Doppler. *J Perinat Med* 18:215, 1990.
- 14. Salim A, Kurjak A, Zalud I:** Ovarian luteal flow in normal and abnormal early pregnancies. *J Maternal Fet Invest*, 2:119, 1992.
- 15. Kurjak A, Predarčić, M, Kupesic-Urek S, Salihagic A, Demarin V:** Transvaginal color Doppler study of middle cerebral artery blood flow in early normal and abnormal pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2:424>1992.
- 16. Kurjak A, Crvenkovic G, Salihagic A, Predanic A:** The assessment of fetal cerebral circulation by color Doppler. *Gynaecol Perinatol* 1:12, 1992.
- 17. Kurjak A, Matijevic R, Kanchanawat S, Kupesic S, Shalan H:** Gestational trophoblastic disease: a diagnostic approach by transvaginal color Doppler. *ultrasound Obstet Gynecol* (submitted for publication), 1993.
- 18. Matijevic R, Kurjak A, Shalan H:** New approach to diagnose gestational trophoblastic disease by transvaginal color Doppler sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2:133, 1992.
- 19. Matijevic R, Kurjak A, Shalan H:** Predicting malignancy in gestational trophoblastic disease by transvaginal color and pulsed Doppler sonography. *ultrasound Obstet Gynecol*, 1:133, 1991.
- 20. Kurjak A, Zudenigo D, Predanic M, Kupesic S:** The assessment of the fetal and maternal circulation in threatened abortion by transvaginal color Doppler. *Obstet Gynecol* (submitted for publication), 1993.
- 21. Ramsey EM, Dodder NW:** Placental vasculature and circulation. *Gerog Thieme - Stuttgart*, 1980.
- 22. Brosens I, Robertson WB, Dixon HG:** The physiological response to the vessels of the placental bed to normal pregnancy. *J Pathol Bacterid*, 93:569,1967.
- 23. Jauniaux E, Jurkovic D, Campbell S:** In vivo investigations of the anatomy and the physiology of early human placental circulations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1:435, 1991.
- 24. Hustin J, Schaaps JP:** Echocardiographic and anatomic studies of the maternotrophoblastic border during the first trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 157:162, 1987.
- 25. Jauniaux E, Jurkovic D, Kurjak A, Hustin J:** Assessment of placental development and function. In: Kurjak A: *Transvaginal color Doppler*. Parthenon Publishing Group, New Jersey, 1991.
- 26. Merce LT, Barco MJ, De la Fuente F:** Doppler velocimetry measured in retrochorionic space and uterine arteries during early human pregnancy. *Act Obst Gynecol Scand*, 68:603, 1989.
- 27. Deutinger J, Rudelsdorfer R, Bernaschek G:** Vaginosonographic velocimetry of both main uterine arteries by visual vessel recognition and pulsed Doppler method during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 159:1072, 1988.
- 28. Arduini D, Rizzo G, Romanini C:** Doppler ultrasonography in early pregnancy does not predict adverse pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1:180, 1991.
- 29. Jauniaux E, Jurkovic D, Campbell S, Hustin J:** Doppler ultrasound features of the developing placental circulations: correlation with anatomic findings. *Am J Obstet Gynecol*, 164, 1992.
- 30. Langman J:** Fetal membranes and placenta. In: Langman, J: *Medical embryology*. Williams & Wilkins, Baltimore/London, 1981.
- 31. Arduini D, Rizzo G:** Umbilical artery velocity waveforms in early pregnancy: a transvaginal color Doppler study. *J Clin Ultrasound* 19:335,1991.
- 32. Hsieh FJ, Kuo PL, Ko TM, Chang FM, Chen HY:** Doppler velocimetry of intraplacental fetal arteries. *Obstet Gynecol* 77:478, 1991.
- 33. Wladimiroff JW, Huisman TWA, Stewart PA:** Intracerebral, aortic and umbilical artery flow velocity waveforms in the late-first trimester fetus. *Am J Obstet Gynecol* 166:46, 1992.
- 34. Kurjak A, Zalud I, Jurkovic D, Alfirevic Z, Miljan M:** Transvaginal color Doppler in the assessment of pelvic circulation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 68:131, 1989.
- 35. Soules MR, Mremner WJ, Dahl KD, Rivier JE, Vale W, Clifton DK:** The induction of premature luteolysis in normal women - follicular phase luteinizing hormone secretion and corpus luteum function in the subsequent cycle. *Am J Obstet Gynecol* 164:989,1991.
- 36. Tulsky AS, AK Koff:** Some observations on the role of corpus luteum in early human pregnancy. *Fertil Steril*, 8:118,1957.
- 37. Adams EC, Hertig AT:** Studies on the human corpus luteum I and II. Observations on the ultrastructure of luteal cells during pregnancy. *J Cell Biol* 41:496a, 1969.
- 38. Flint APF, Scheldric EL:** Ovarian peptides and luteolysis. In: Edwards RG, Purdy JM, Streptoe PS: *Implantation of human embryo*. Academic, London, 1985.
- 39. Csapo AI, Pulkkinen M:** Indispensability of the human corpus luteum in the maintenance of early pregnancy. *Obstet Gynecol Survey* 33:69, 1978.
- 40. Nett TM, Niswander GD:** Luteal blood flow and receptors for LH during PGF₂-alpha induced luteolysis: production of PGE₂ and PGF₂-alpha during early pregnancy. *Acta Vet Scand*, 77:117,1981.
- 41. Krat/er PG, Taylor RN:** Corpus luteum function in early pregnancies is primarily determined, by the rate of change of human chorionic gonadotropin levels. *Am J Obstet Gynecol*, 163:1497,1990.
- 42. Stabile, Grudzinskas J, Campbel S:** Doppler ultrasonography evaluation of abnormal pregnancies in the first trimester. *J Clin Ultrasound*.18:497, 1990.
- 43. Schaaps JP, Hustin J:** In vivo aspect of the maternal trophoblastic border during the first trimester of gestation. *TrophoblastRes*, 3:39, 1988.
- 44. Jaffe R:** Uteroplacental blood flow assessment in early pregnancy failure. In Jaffe R, Warsof SL: *Color Doppler imaging in obstetrics and gynecology*. McGraw-Hill INC., 1992.
- 45. Jaffe R, Warsof SL:** Color Doppler imaging in the assessment of uteroplacental blood flow in abnormal first trimester intrauterine pregnancy: An attempt to define etiologic mechanisms. *J Ultrasound Med*, 11:41, 1992.
- 46. Brosens I, Robertorm WB, Drekon HG:** The physiological response of the vessels at the placental bed to normal pregnancy. *J Pathol Bact*, 93:569,1976.
- 47. Nyberg DA, Laing FC:** Threatened abortion and abnormal first-trimester intrauterine pregnancy. In: Nyberg DA, Hill LM, Bohm-Velez M, Mendelson EB: *Transvaginal Ultrasound*. Mosby-Year, Book, Boston, London, 1992.
- 48. Shimamoto K, Sakuma S, Ishigaki T, Makino N:** Intratunoral blood flow: evaluating with color Doppler echography. *Radio logy* 165:683, 1987.
- 49. Long MG, Boulthbee JE, Begent RH, et al:** Preliminary Doppler studies on the uterine artery and myometrium in trophoblastic tumors requiring chemotherapy. *Br J Obstet Gynaecol*, 97:686, 1990.
- 50. Aoki S, Hata H, Hata K, Senoh D, Miyako J, Takamiya O, Iwanari O, Kitao M:** Doppler color flow mapping on an invasive mole. *Gynecol Obstet Invest*, 27:52, 1989.
- 51. Spector R, Johanson CE:** The mammalian choroid plexus. *Scient Am* November, 48, 1989.
- 52. Kurjak A, Predanic A, Salihagic A:** Preliminary study - fetal choroid plexus vascularization assessed by transvaginal color Doppler. *J Maternal Fetal Invest* 2:130, 1992.