

Bölüm 13

Plasental Yetmezlik ve Fetal Gelişim Kısıtlılıkları



Pınar KADİROĞULLARI¹
Kerem Doğa SEÇKİN²

Giriş

Fetal gelişim kısıtlılığı, tanısından doğum öncesi tedaviye kadar ve optimal doğum zamanlaması açısından karmaşık bir sorundur. Fetal gelişim kısıtlılığı (FGK) gebeliklerin %5-10'unu etkileyen bir durumdur. İkinci en sık görülen perinatal mortalite nedenidir [1]. Fetüste önlenebilir ölü doğum ve zayıf nöro-gelişimsel sonuçların önde gelen nedeni olmaya devam etmektedir. Ayrıca iyatrojenik preterm doğum ve preeklampsinin obstetrik komplikasyonları ile de güçlü bir şekilde ilişkilidir [2].

Gebelik yaşına göre küçük (SGA) ve fetal gelişim kısıtlılığı (FGK) terimleri, aralarında ince farklılıklar olsa da, genellikle birbirinin yerine kullanılır. Gebelik yaşı için küçük olan (SGA) bebekler klasik olarak, doğum ağırlığı, ortalamanın iki standart sapma altında ya da belirli bir gebelik yaşı için popülasyona özgü doğum ağırlığının yüzde 10'unun altındayken, fetal gelişim kısıtlılığı (FGK); popülasyon ve belirli bir bebeğin büyüme potansiyeli için normalden daha düşük fetal büyüme oranı olarak tanımlanmıştır [3]. Gerçekte SGA tanısı alan bebeklerin %25 ila %60'ının, annenin etnik grubu, paritesi, ağırlığı, boyu göz önüne alındığında uygun olarak büyümüş oldukları sonucu çıkar. Bu küçük ama normal yeni doğanlarda, yaygın olarak yetersiz fetal büyüme ile ilişkili metabolik bozuklukların arttığı gösterilmemiştir. FGK bebekler aynı gestasyonel haftadaki diğer bebekler ile karşılaştırıldığında perinatal asfiksi, hipotermi,

¹ Doç. Dr. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Acıbadem Üniversitesi Atakent Hastanesi, pinarsezer33@hotmail.com

² Doç. Dr. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Liv Hospital, doga_seckin@hotmail.com



ANTENATAL BAKIM

- 25-85.persantil aralığında büyüyen fetuslar düşük oranda ağır perinatal morbidite ve mortaliteye sahiptir. FGK gebeliklerinde daha iyi klinik sonuçlar elde etmek için, örneğin TFA <25. persentil olan tüm fetuslarda sonraki fetal büyüme hızını tanımlamada daha fazla dikkat gerekebilir.
- Yeni maternal kan biyobelirteç PIGF, FGK gebeliklerinin hem tanısı hem de tedavisi için ultrasona ek olarak büyük potansiyele sahiptir. TFA <25 centile olan gebeliklerde yapılan tek bir PIGF ölçümü, <25 centile'deki yapısal olarak normal büyümeyi göstererek takiplerde ultrasona olan ihtiyacı azaltabilir.

FGK, plasental yetmezlik ile seyreden ve fetusun intrauterin büyüme ve gelişme potansiyeline ulaşmadığı çok faktörlü bir sendromdur. FGK'nin erken teşhisi etyolojik olarak durumun belirlenmesini ve fetal durumun uygun şekilde izlenmesini sağlayabilir, böylece erken doğum ve intrauterin hipoksi risklerini minimize edebilir.

Kaynaklar

1. Nardozza LMM, Caetano ACR, Zamarian ACP, et al. Fetal growth restriction: current knowledge. Arch Gynecol Obstet 2017;295:1061–1077 DOI 10.1007/s00404-017-4341-9
2. Audette MC, Kingdom JC, Screening for fetal growth restriction and placental insufficiency, Seminars in Fetal & Neonatal Medicine, <https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.11.004>
3. Sharman 16 Deepak Sharma, Nazanin Farahbakhsh, Sweta Shastri & Pradeep Sharma. Intrauterine growth restriction – part 2, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2016;29:24, 4037-4048, DOI: 10.3109/14767058.2016.1154525
4. Figueras F, Gratacos E. Stage-based approach to the management of fetal growth restriction. Prenat Diagn 2014;34:655e9.
5. Miller SL, Huppi PS, Mallard C. The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome. J Physiol (Lond) 2016;594: 807e23.
6. Francis JH, Permezel M, Davey MA. Perinatal mortality by birthweight centile. Aust N. Z J Obstet Gynaecol 2014;54:354e9.
7. ACOG. Intrauterine growth restriction. Obstet Gynecol 2000;95:1–12
8. Galan HL, Rigano S, Radaelli T, Cetin I, Bozzo M, Chyu J et al. Reduction subcutaneous mass, but not lean mass, in normal fetuses in Denver, Colorado. Am J Obstet Gynecol 2001;185:839–844
9. McCowan LM, Craige S, Taylor RS, Ward C, McLintock C, North RA. Inherited thrombophilias are not increased in “idiopathic” small-for-gestational-age pregnancies. Am J Obstet Gynecol 2003;188:981–985
10. Regnault TR, Galan HL, Parker TA, Anthony RV. Placental development in normal and compromised pregnancies—a review. Placenta 23(Suppl A): 2002:S119–S129
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice bulletin no. 134: fetal growth restriction. Obstet Gynecol 2013;121:1122e33.



12. Lees C, Marlow N, Arabin B, et al. Perinatal morbidity and mortality in early- onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42:400e8.
13. Sovio U, White IR, Dacey A, Pasupathy D, Smith GCS. Screening for fetal growth restriction with universal third trimester ultrasonography in nulliparous women in the Pregnancy Outcome Prediction (POP) study: a prospective cohort study. *Lancet* 2015;386:2089e97.
14. Unterscheider J, Daly S, Geary MP, et al. Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208, e1e6. 290.
15. Levytska K, Higgins M, Keating S, et al. Placental pathology in relation to uterine artery doppler findings in pregnancies with severe intrauterine growth restriction and abnormal umbilical artery Doppler changes. *Am J Perinatol* 2017;34:451e7.
16. Campbell BA. Utilizing sonography to follow fetal growth. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1998;25:597–607
17. Baschat AA. Neurodevelopment following fetal growth restriction and its relationship with antepartum parameters of placental dysfunction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:501–514
18. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorgiou A, AA, Baker PN et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48:333–339
19. Robert Peter J, Ho JJ, Valliapan J, Sivasangari S. Symphysial fundal height (SFH) measurement in pregnancy for detecting abnormal fetal growth. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, CD008136.
20. Burd I, Srinivas S, Pare_ E, Dharan V, Wang E. Is sonographic assessment of fetal weight influenced by formula selection? *J Ultrasound Med* 2009;28:1019e24.
21. Proctor LK, Rushworth V, Shah PS, et al. Incorporation of femur length leads to underestimation of fetal weight in asymmetric preterm growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35:442e8.
22. Barker DJP, Thornburg KL. Placental programming of chronic diseases, cancer and lifespan: a review. *Placenta* 2013;34:841e5.
23. Chauhan SP, Taylor M, Shields D, et al. Intrauterine growth restriction and oligohydramnios among high risk patients. *Am J Perinatol* 24(4):215,2007
24. Burton GJ, Woods AW, Jauniaux E, Kingdom JCP. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. *Placenta* 2009;30:473e82.
25. Baschat AA. Fetal growth restriction e from observation to intervention. *J Perinat Med* 2010;38:239e46.
26. Rahman A, Zhou Y-Q, Yee Y, et al. Ultrasound detection of altered placental vascular morphology based on hemodynamic pulse wave reflection. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2017;312:H1021e9.
27. Figueras F, Grataco_s E. An integrated approach to fetal growth restriction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017;38:48e58.
28. Poon LCY, Volpe N, Muto B, Yu CKH, Syngelaki A, Nicolaides KH. Second-trimester uterine artery Doppler in the prediction of stillbirths. *Fetal Diagn Ther* 2013;33:28e35.
29. Ganzevoort W, Mensing van Charante N, Thilaganathan B, et al. How to monitor pregnancies complicated by fetal growth restriction and delivery below 32 weeks: a post-hoc sensitivity analysis of the TRUFFLE-study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;49:769e77.



ANTENATAL BAKIM

30. Cruz-Martínez R, Figueras F, Hernandez-Andrade E, et al. Fetal brain doppler to predict cesarean delivery for non-reassuring fetal status in term small-for-gestational-age fetuses. *Obstet Gynecol* 2011 Mar;117(3):618e26.
31. Flood K, Unterscheider J, Daly S, et al. The role of brain sparing in the prediction of adverse outcomes in intrauterine growth restriction: results of the multicenter PORTO Study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2014.
32. Cruz-Martinez R, Figueras F, Hernandez-Andrade E, et al. Longitudinal brain perfusion changes in near-term small-for-gestational-age fetuses as measured by spectral Doppler indices or by fractional moving blood volume. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(1).
33. DeVore GR. The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in SGA and AGA fetuses. *Am J Obstet Gynecol*. Elsevier Inc. 2015;213(1):5e15.
34. Schwarze A, Gembruch U, Krapp M, et al. Qualitative venous Doppler flow waveform analysis in preterm intrauterine growth-restricted fetuses with ARED flow in the umbilical artery: correlation with short-term outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25(6):573e9.
35. Morris RK, Selman TJ, Verma M, et al. Systematic review and metaanalysis of the test accuracy of ductus venosus Doppler to predict compromise of fetal/neonatal wellbeing in high risk pregnancies with placental insufficiency. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. Elsevier Ireland Ltd 2010;152(1):3e12.
36. Lees CC, Marlow N, Van Wassenaer Leemhuis A, et al. 2 year neuro developmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial. *Lancet* 2015;385(9983):2162e72.
37. Thornton JG, Hornbuckle J, Vail A, Spiegelhalter DJ, Levene M. GRIT study group. Infant wellbeing at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): multicentred randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:513e20.
38. Boers KE, Vijgen SMC, Bijlenga D, et al. Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomised equivalence trial (DIGITAT). *BMJ* 2010;341:c7087e7.
39. Henderson JT, Whitlock EP, O'Conner E, Senger CA, Thompson JH, Rowland MG. Low-dose aspirin for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force 2014. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (US); April 2014. Report No.: 14-05207-EF-1.
40. Groom KM, McCowan LM, Mackay LK, et al. Enoxaparin for the prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction in women with a history: a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216:296.e1e296.e14.
41. Ganzevoort W, Alfircvic Z, Dadelszen von P, et al. STRIDER: sildenafil Therapy in Dismal prognosis Early-onset intrauterine growth Restriction: a protocol for a systematic review with individual participant data and aggregate data meta-analysis and trial sequential analysis. *Syst Rev* 2014;3:23.
42. Carr DJ, Wallace JM, Aitken RP, et al. Uteroplacental adenovirus vascular endothelial growth factor gene therapy increases fetal growth velocity in growth-restricted sheep pregnancies. *Hum Gene Ther* 2014;25:375e84. [
43. 92] Spencer R, Ambler G, Brodzki J, et al. EVERREST prospective study: a 6-year prospective study to define the clinical and biological characteristics of pregnancies affected by severe early onset fetal growth restriction. *BMC Pregn Childbirth* 2017;17:43.
44. David AL, Torondel B, Zachary I, et al. Local delivery of VEGF adenovirus to the uterine artery increases vasorelaxation and uterine blood flow in the pregnant sheep. *Gene Ther* 2008;15:1344e50.