

# Intrauterin Gelişme Geriliğinin Sistematik Araştırılması ve Kullanılan Teknikler

Şakir KÜÇÜKKÖMÜRCÜ\*  
Eftal ERDOĞAN\*\*

## ÖZET

*Intrauterin gelişme geriliği, antenatal tanısının güçlüğü ve perinatal mortalite ve morbidite oranının yüksek olması nedeni ile perinatalojinin önemli konularından birisini teşkil eder. Bu yazıda intrauterin gelişme geriliği, bugünkü bilgiler ışığında ve yeni tekniklerin de özelliklerinden bahsedilerek gözden geçirilmeye çalışılmıştır.*

## SUMMARY

### Systematical Research of Intrauterine Growth Retardation and New Tecnical Methodes

*The highness of perinatal mortality and morbidity and the difficulty of antenatal diagnosis intrauterine growth retardation is one of the important subject of perinatology. In this review it was decided to look over the intrauterin growth retardation under today's knowlege.*

Son yıllarda perinatolojideki büyük ilerlemelere rağmen, intrauterin gelişme geriliği (İUGG), günümüzde de perinatal mortalite ve morbidite yönünden önemini korumaktadır. Pediatristler tarafından daha çok "Small for gestational age" terimi ile ifade edilen İUGG, gebelik haftasına göre fötüsün ağırlığının, normal değerlerin yüzde onundan daha az olması olarak tanımlanmaktadır<sup>1</sup>.

## GÖRÜLME SIKLIĞI:

İUGG'nin tanısı oldukça güçtür. Gerçekten de çoğu zaman herhangi bir kriter gere göre sınıflandırılabilir. Örneğin, 40 haftalık bir gebeliğe karşı 2600 gramın altında doğan çocuklar gibi. Fakat böyle bir ayırım her toplum için aynı değeri taşımaz. Diğer bir olasılık ise, gebelik yaşına göre fötal ağırlık kurbanun takibi ve

\* Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Kadın Hast. Doğum Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

\*\* Uzm. Dr.; Orhaneli Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı.

normal sınırlardan aşağı seyreden fötüslerin tanınmasıdır. Bu yönetime göre kabul edilen insidens tüm doğumların % 2.5'ini ve düşük ağırlıklı doğan çocukların % 50'sini teşkil eder<sup>2</sup>.

Annenin yaşı İUGG riskini etkiler. 17 yaş altındaki gebelerde % 3.2 olan bu risk, yaşın ilerlemesi ile azalmakta, 25-34 yaş arasında % 1.3'e inmektedir. 35 yaş sınırından sonra tekrar artma göstererek % 1.7'ye ulaşır<sup>3</sup>.

## ETYOLOJİ

İUGG'nin etyolojisinde rol oynayan değişik seviyelerdeki patolojilerin klasifikasyonu Tablo: I'de gösterilmiştir. Bu tablo üzerinde bir takım yorumlara gidilebilir. Sebeplerin çoğu değişik seviyelerde önemli olabilir. Örneğin ikiz gebeliklerde her fötüs için kullanılan uterin vasküler yatağın azalması, aynı oranda tabloya sıklıkla eklenen kordon komplikasyonları veya çoğul gebeliklerde oldukça fazla ortaya çıkan preeklampsi, demir eksikliği anemisi gibi maternal bozukluklar.

Tablo: I

Intra Uterin Gelişme Geriliği (İUGG)'nin Etiyolojik Nedenlerinin Sınıflandırılması

ANNE	FETUS	PLASENTA – KORDON
1- Kardiyovasküler hastalıklar (Diabetes mellitus, lupus eritematosus, kronik hipertansiyon ve renal hastalıklar)	1- Genetik defektler (Trisomi 18 ve 21 Turner Sendromu, akondroplasi, orak hücreli anemi)	1- Kronik fokal plasental abrupsiyo.
2- Sigara, alkol, narkotikler	2- Somatik defektler (Gastroşizis, Potter hastalığı, Anensefali)	2- Plasentada geniş infarktler
3- Anemi	3- Çoğul gebelikler	3- Feto-Maternal anastomoz
4- Yüksek irtifada yaşamak	4- Fetal infeksiyonlar (Sitomegalago Virus, Rubella ve diğer kronik infeksiyonlar)	4- Korioanjyoma
5- Rubella, Sitomegalago Virus, Sifiliz, Malarya	5- Radyoterapi	5- Tek umbilikal arter
6- Açlık (Beslenme bozukluğu)	6- Miad Aşımı	6- İnsersiyon valemantosa
7- Sosyo-ekonomik faktörler, uterin faktörler	7- İatrojenik sebepler	

Yüksek irtifa ve endemik malnütrisyon gibi bazı çevresel faktörler de doğum ağırlığının düşüklüğünde rol oynayan sebeplerdendir. Nitekim, Hindistan'da ve Guatamala'da gebeliğin sadece son ayında bile olsa, anneye uygulanan iyi beslenme koşulları ile doğum ağırlığında anlamlı artışlar elde edilebilmiştir. Bazen bu doğum ağırlığı bu yardımcı yöntemlerle artmış olsa bile, böyle çocuklarda perinatal mortalitenin değişmemesi gibi çelişkili sonuçlar ortaya çıkabilmektedir<sup>5</sup>.

İUGG'de bazı teorik faktörlerin etki yüzdeleri Tablo: II'de özetlenmiştir<sup>6</sup>.



Tablo: II  
İntra Uterin Gelişme Geriliği (İUGG)'nde Bazı Teorik Faktörlerin  
Etki Yüzdeleri

SEBEP	Kuramsal Yüzde
— Normal Varyasyon	10
— Kromozomal ve diğer konjenital anomaliler	10
— İnfeksiyonlar (Maternal ve fetal)	5
— Uterusa ait patolojiler	1
— Plasenta ve kordon	2
— Annenin vasküler hastalıkları	35
— İlaçlar ve Sigara	5
— Diğer Sebepler	32

### KLİNİK

İUGG'nin klinik tanımı tamamlayıcı sistemik tetkiklere başvurmadan ancak % 30 oranında mümkün olabilmektedir<sup>6</sup>. Gerçekten de doktor, tehlike belirtilerinin çok küçük bir kısmını ortaya çıkartabilmektedir. Anamnez ve rutin muayene, gebelerin ilk planda yüksek rizikolu gruba sokulmasını sağlayabilir. Geçmişteki düşükler, perinatal mortaliteler veya düşük ağırlıklı çocuk doğurmuşluk kolay ve sık olarak tesbit edilebilir<sup>6</sup>. Daha önce bir patolojinin olması (hipertansiyon, kalp yetmezliği, anemi gibi) veya bunların gebelik esnasında ortaya çıkmış olmaları rizikoyu arttıran faktörlerdir. Fakat buna rağmen fetal hipotrofinin klinik belirtilerinin ortaya çıkarılması genel olarak güçtür. Gebelik süresince alınan kilolar normal gebelik ile İUGG arasında belirgin bir fark göstermez<sup>5,6</sup>.

Gebeliğin başından itibaren aynı kişi tarafından ve aynı pozisyonda ölçülmek şartıyla, fundus-pubis mesafesi intra uterin gelişme hakkında yeterli fikir veren önemli ve basit kriterlerden birisidir<sup>5-7</sup>. 20-36'ncı gebelik haftaları arasında fundus-pubis yükseklik artımının haftada 1 cm'in altında kalması İUGG yönünden şüphelenilmesi gereken bulgulardandır<sup>1,5-7</sup>. Fakat maalesef bazen gebenin anamnezi ile, ölçülen fundus-pubis mesafesi arasında yeterli bir ilişki kurulamamaktadır. Bu gibi durumlarda ayırıcı tanı İUGG ile term hesaplanması arasındaki hata arasında yapılacaktır<sup>1,7</sup>.

Belirli kültür seviyesinde ve düzenli adet gören kadınlarda veya etkili bir kontrasepsiyon yönteminin bırakılmasından hemen sonraki siklusta gebe kalan kadınlarda gebelik yaşı, son adet tarihine göre doğru olarak tesbit edilebilir<sup>1,6,7</sup>.

Tecrübeli bir obstetrisyen de gebeliğin başında yaptığı bir pelvik muayene ile oldukça kesin olarak gebelik yaşını belirleyebilir. Bununla beraber, İUGG tanısı konulan gebelerin çoğunun düşük sosyo-ekonomik seviyede olmaları, son adetlerini kesin olarak bilmemeleri ve en önemlisi geç ve seyrek olarak muayenelere gelmeleri yukarıda sayılan yöntemlerin pek faydalı olmadığını gösterir.

### İNTRAUTERİN FÖTAL GELİŞMENİN İZLENMESİNDE KULLANILAN TEKNİKLER

Son 20 yıl içerisinde teknik ilerlemeler intrauterin fötüsün izlenmesinde çok



yanlı yöntemlerin gelişmesini sağladı. Bu yöntemler İUGG'nin izlenmesinde iyi bir yol göstericidir.

#### Ultrasonografi:

Gebeliğin 14-20'nci haftalarında yapılan ultrasonografi, gebelik yaşını  $\pm$  8 günlük bir hata ile saptayabilir<sup>7</sup>. Ultrasonografi ile plasental matürasyonun takibi, bi-parietal kutrun (BPD) ve fetal abdominal çapın ölçülebilmesi İUGG'nin tanısında değerli bilgiler verebilmektedir.<sup>8</sup>

İUGG, ultrasonografik yöntemle iki ayrı tipe ayrılır<sup>1</sup>:

1- Simetrik İUGG: Baş-abdomen oranı normaldir. Fakat her ikisi de gebelik haftasına göre küçüktür<sup>1</sup>. Abdominal çevrenin maksimum büyüme periyodu 32-34 üncü haftalar, başın ise 14-16'nci haftalardadır. Bundan dolayı simetrik İUGG gebeliğin erken döneminde başlar ve tanısı da daha erken dönemlerde konulabilir<sup>9</sup>.

2- Asimetrik İUGG: Başın büyümesi normaldir. Abdomen ise gebelik haftasına göre küçüktür. Bu tip İUGG prognoz açısından bir öncekinden daha iyidir<sup>1,9</sup>.

#### Hormon ve Enzim Dozajları:

Östriol (plazma östriol düzeyi veya 24 saatlik idrardaki östriol eliminasyonu) bu konudaki seçkin yerini korumaktadır. Normal değerler plasenta ve fötüsün yeterli olduğunu gösterir. Çünkü sentezi bu iki kompartımanda yapılmaktadır. Üçüncü trimestirde sistematik östriol ölçümleri İUGG'nin % 50'sinin teşhisini sağlar<sup>6</sup>. Gebelik esnasında düzenli östriol ölçümleri fötüsün intrauterin durumunu yansıttığı gibi aynı zamanda post-partum prognozu hakkında da fikir verebilir<sup>11</sup>. Fakat bunun yanında hepatik ve renal hastalıklar ile diüretikler gebelerde östriol düzeylerinin bozulmasına neden olabilirler<sup>6,10</sup>.

Plasental fonksiyon Human Plasental Laktojen (HPL) gibi hormonların ve ok-sitokinaz (Cystine amino peptidase, CAP) gibi enzimlerin tayinleri ile de incelenebilmektedir. İUGG'nde değerler belirgin olarak düşüktür. Fakat bazen normal ve İUGG seviyeleri arasındaki farkın yorumlanmasında güçlükler çıkabilir<sup>6,9</sup>.

#### Kardio-Tokografi:

Fötal kalp ritmi ile, stimülasyonsuz veya stimülasyonlu (oksitosik ilaçlar, hipoksi, atropin vb. ile) uterin aktivitenin aynı anda kaydedilmesi fötal yetmezlik hakkında da değerli bilgiler verir. Bazal ritm değişikliğindeki zayıflık, hareket esnasında fötal kalp frekansının yükselmemesi, kontraksiyon esnasında ortaya çıkan ağır deselerasyonlar dikkati çeken bulgulardır<sup>6</sup>.

#### Amniosentez:

Amniosentez ile elde edilen amnios sıvısında lesitin/sfingomyelin (L/S) oranı, kreatinin ölçümü ve oranjeofil hücrelerin yüzdesi fötal organ matüriteleri hakkında oldukça sağlıklı bilgiler verir<sup>4,6</sup>.

Son yıllarda klinik uygulamaya giren Doppler prensibi ile çalışan yöntemle de utero-plasental debinin ölçülmesi de İUGG ve fötal distres hakkında yeterli bilgiler verebilmektedir<sup>4,6,7,9</sup>.

Sonuç olarak tüm klinik ve muayene yöntemlerine göre konulan İUGG'nin teşhisi ancak % 30 civarındadır. Fakat özellikle üçüncü trimestirde en az 2 kere eko-



grafik tetkike tabi tutulan, 30-34'üncü haftalardan itibaren düzenli hormonal ve kardio-tokografik tetkikleri yapılan gebelerde İUGG'nin tanısı % 80 oranında konulabilmektedir<sup>6</sup>. Bunun tersine olarak İUGG şüphesi ile hospitalize edilen gebelerin yarısından çoğu normal ağırlıkta çocuk doğurmaktadırlar<sup>6</sup>.

#### Terapötik Takip:

Kronik yetmezlik gösteren fütüslerin takibi iki yönde incelenebilir: Birincisi çocuğun daha iyiye götürülmesi için yeterli yöntem ve tedavileri uygulamak, ikincisi ise bu tür çocukların matüritelerinden emin olunduktan ve prematürel sınıırı aşttktan sonra şartların tekrar kötüleşmesine imkan bırakmadan gebeliğe uygun bir şekilde son vermektir. Bu ayırım, düzenli hormonal tetkikler ve kardiotokegrafik traselerin takibi ile mümkündür. Birinciler müdahale için uygun zamanı tesbit ederler, ikinciler ise doğumu sonlandırmak için son 24 saati belirlerler. Eğer İUGG, diabet, anemi veya preeklampsi gibi patolojilerle birlikte ise bunların klasik tedavilerinin uygulamasından kaçınılamaz (diabetin regülasyonu, transfüzyon, beslenme düzenlenmesi, yatak istirahati, bazen hipotansif ilaçlar gibi). Bir plasental yetmezliğin varlığında daima gebeyi sol yan dekübitüste istirahate sevk etmek gerekir. Koitus yasaklanır. Yüksek proteinli (günde 80 gramın üstünde) diyet uygulanır. Annenin haftalık ağırlık artışı takip edilir. Hipertonik glikoz solüsyonları ve amino asit yüklemesi ile fötal beslenmeyi düzeltmek yoluna gidilir. Plasental perfüzyonu arttırmak için ise Rheomacrodex, beta-mimetikler, östrojenler ve heparin kullanılabilir. Ancak bu son tedavi yöntemlerinin izlenmesi oldukça zordur<sup>6</sup>.

#### Pediyatrik Problemler ve Uzun Süreli Takip:

Klinik ve nörolojik muayeneler, prematüre doğumlardaki hipotrofiyi ayırt etmeye yarar. Bazı matürite kriterleri üzerine oturtulan bu yöntemler en az 15 gün içinde belirli bir oriyantasyon sağlar. Prematüre çocuklarda tesbit edilen nekroskopik bulguları, normal yenidoğanların nekroskopik bulguları ile karşılaştırıldığında MSS ağırlığının, karaciğer ve timus ağırlığı gibi fazla bir fark göstermediğini ortaya çıkarmıştır<sup>7</sup>.

İUGG'nde hücrese seviyede DNA'nın içeriğinde ve protein sentezinde olan değişiklikler yanında, son araştırmalarda fütüsün periferik sinir dokularında ultrastrüktürel değişimlerin olduğu bildirilmiştir<sup>12</sup>.

Bu çocuklar sık olarak hipoglisemi gösterirler, fakat morbidite ve mortaliteleri aynı ağırlıktaki prematürelere göre çok daha iyidir.

Uzun süreli takipte ise, bu çocukların sık olarak statüro-ponderal bir gecikme gösterdikleri anlaşılmıştır. Campbell'in bir etüdü, 4 yaşına kadar biparietal kutrun takibinin post-natal gelişme için iyi bir kriter olduğunu göstermiştir<sup>2</sup>. Her şeye rağmen bu çocuklarda psiko-motor performansın gelişmesi zordur<sup>12,13</sup>.

Sonuç olarak fötal hipotrofinin tesbiti ve takibinde mevcut klinik ve laboratuvar yöntemleri ile iyi bir seviyeye ulaşıldığı söylenebilir.



## KAYNAKLAR

1. HAESSLEIN, H.C.: Diseases of Fetal Growth. In: Manual of Obstetrics, Little Brown and Company, Third ed., Boston, 1987, p. 259.
2. CAMPBELL, S.: Fetal Growth. Clin. Obstet. Gynecol., 1: 41-48, 1974.
3. LEE, K. and FERGUSON, R.M.: Maternal age and Incidence of low Birth Weight at term: A population study. Am. J. Obstet. Gynecol., 158, 84-89, 1988.
4. PRITCHARD, J.A. and McDONALD, P.C.: The Growth-Retarded Fetus. In: Williams Obstetric, Appleton Century Crofts ed, 17<sup>th</sup> eds., 1985, pp. 757-775.
5. LECHTIG, A. and DELGADO, H.: Effect o Maternal Nutrition on Infants Growth and Mortality in a Developing Country. In: Perinatal Medicine, Fifth European Congress of Perinatal Medicine, Uppsala, Sweden, Eds. G. Rooth, L.E. Brottery, 1976, pp. 208-211.
6. FANCOURT, R., CAMPBELL, S., HARVEY, D. and NORMAN, A.P.: Follow-up study of Small for Dates Babies. Br. Med. J., 1(6023): 1435-1437, Jun 1976.
7. TEJANI, N., MANN, L.I. and WEISS, R.R.: Antenatal Diagnosis and Management of the Small for Gestational Age Fetus. Obstet. Gynecol., 47: 31-36, 1976.
8. ALEXANDER, S. and DEGUELDRE, M.: Methodes d'evaluation et de Detection Systematique des Retards de Croissance de Foetus In Utero. Revue Med Bruxelles, 33: 5, 297-301, 1980.
9. KAZZI, G.M., GROSS, T.L.: Fetal Biparietal Diameter and Placental Grade: Predictors of Intrauterine Growth Retardation. Obstet. Gynecol., 62: 755-759, 1983.
10. FESCINA, R.H. and MARTELL, M.: Small For Dates: Evaluation of Different Diagnostic Methodes. Acta. Obstet. Gynecol. Scand., 66: 221-226, 1987.
11. KÜÇÜKKÖMÜRÇÜ, Ş.: Gebeliğin Son Trimestirinde Serum Serbest Östriol ve Human Plasental Laktojen'in Klinik Önemi, Uzmanlık Tezi, Bursa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 1979.
12. WINICK, M.: Cellular Changes During Placental and Fetal Growth. Am. J. Obstet. Gynecol., 109: 166-170, 1971.
13. HADI, M.A. and HARTLAGE, P.: Peripheral Neuronal Changes in Growth-Retarded Neonates: An Ultrastructural Study. Obstet. Gynecol., 69: 916-920, 1987.

Doç. Dr. Şakir KÜÇÜKKÖMÜRÇÜ  
Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi  
Kadın Hast. Doğum Anabilim Dalı  
BURSA