



T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANATOMİ ANABİLİM DALI

NEONATAL ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER VE BUNA ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Dr. Duygu VURALLI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ahmet Hilmi YÜCEL

ADANA-2019



T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANATOMİ ANABİLİM DALI

NEONATAL ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER VE BUNA ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Dr. Duygu VURALLI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ahmet Hilmi YÜCEL

Bu tez, Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından:
TTU-2019-10802 No'lu proje ile desteklenmiştir.

ADANA-2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince disiplinli ve eğitimci tavırlarıyla bana yol gösteren, tezimin yürütülmesinde fikirleriyle bana yön veren ve tezimin tüm aşamalarında desteğini esirgemeyen Anatomi Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Ahmet Hilmi Yücel'e,

Eğitimim süresince bilgi ve görgüsünü benimle paylaşan tüm öğretim üyelerine,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığımız tüm asistan arkadaşlarıma,

Beni hayatımın her döneminde destekleyen ve yol gösteren, hep yanımda olan sevgili anneme ve babama,

Hayatıma anlam katan sevgili oğlum Mutlu ve kızım Defne'ye,

Üç yıllık asistanlığım süresince her türlü sorunumda yanımda olan, hayatıma mutluluk katan, destek ve sevgisine her zaman ihtiyaç duyduğum sevgili eşim Barış Vurallı'ya

Sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Fetal Büyüme ve Gelişme	2
2.2. İntrauterin Gelişme Geriliğinin Tanımı	4
2.3. Büyüme Grupları	7
2.3.1. Gebelik yaşına göre küçük (Small for Gestational Age- SGA):	7
2.3.2. Gebelik yaşına uygun (Appropriate for gestational age- AGA):	7
2.3.3. Gebelik yaşına göre büyük (Large for Gestational Age-LGA):	7
2.4. Düşük Doğum Ağırlığı ve Makrozomi Epidemiyolojisi	8
2.5. Baş Çevresi	9
2.5.1. Mikrosefali	9
2.5.2. Makrosefali	10
2.6. İntra Uterin Gelişme Geriliği (IUGG) Nedenleri	12
2.6.1. Fetal Nedenler	12
2.6.1.1. Genetik Bozukluklar	12
2.6.1.2. Enfeksiyöz Nedenler	12
2.6.1.3. Çoğul Gebelikler	13
2.6.2. Maternal Faktörler	13
2.6.2.1. Anneye Ait Hastalıklar	13
2.6.2.2. Gebelik sırasında geçirilen enfeksiyonlar	14
2.6.2.3. Madde kullanımı	15
2.6.2.3.1. Sigara	15

2.6.2.3.2. Alkol.....	16
2.6.2.3.3. Uyuşturucu ve İlaç Kullanımı	16
2.6.2.3.4. Kafein.....	16
2.6.2.4. Maternal Hemoglobin Seviyesi.....	17
2.6.3. Plasental Faktörler.....	17
2.6.3.1. Placenta Previa	17
2.6.3.2. Fetal Büyümede Bozulmaya Yol Açan Plasental Anomaliler	18
2.6.3.3. Fetal Büyüme Üzerinde Etkisi Olmayan Ancak Anne Karnında Ölüme Yol Açan Plasental Anomaliler.....	18
2.6.4. Demografik Faktörler.....	19
2.6.5. Etnik Faktörler	19
2.6.6. Çevresel Faktörler	19
2.6.7. Mevsimlerin ve Sıcaklığın Etkisi.....	20
2.6.8. Diğer Nedenler	21
2.7. Makrozomi Nedenleri	21
2.7.1. Makrozomi ile İlişkili Sendromlar	22
2.7.2. Obezite	23
2.7.3. Gebelik sırasında fazla kilo alımı.....	24
2.8. APGAR Skoru.....	24
3. GEREÇ ve YÖNTEM	26
3.1. Muayene ve Ölçüm	26
3.2. Verilerin Değerlendirilmesi ve Analizi.....	29
4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA.....	54
KAYNAKLAR:.....	59
EKLER	70
EK-1: Etik Kurulu.....	70
ÖZGEÇMİŞ	71

TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo No:</u>	<u>Sayfa No:</u>
Tablo 1. Çevresel faktörler (145)	20
Tablo 2. APGAR Skoru Puanlama Sistemi	25
Tablo 3. Cinsiyete göre Yenidoğan Bebek ağırlıklarının karşılaştırılması.....	31
Tablo 4. 2012 yılında doğan yenidoğan özelliklerinin dağılımı	32
Tablo 5. 2016 yılında doğan yenidoğan özelliklerinin dağılımı	33
Tablo 6. 2012 ve 2016 yılında doğum yapan annelerin yaşları	33
Tablo 7. 2012 ve 2016 yılındaki doğumların gerçekleştiği gebelik haftası	35
Tablo 8. 2012 ve 2016 yılında gebelik haftası ve ortalama yenidoğan ağırlıkları.....	35
Tablo 9. 2012 ve 2016 yılında gebelik haftası ve ortalama yenidoğan boy uzunluğu.....	38
Tablo 10. 2012 ve 2016 yılında gebelik haftası ve ortalama yenidoğan baş çevresi.....	39
Tablo 11. 2016 yılı gebelik haftaları ve ortalama 1.dakika ve 5. dakika APGAR skorları	41
Tablo 12. 2012 ve 2016 yılında düşük doğum ağırlıklı, normal doğum ağırlıklı ve makrozomik bebek oranları.....	43
Tablo 13. 2012 ve 2016 yılına ait doğumların meydana geliş şekli	45
Tablo 14. 2012 ve 2016 yılında sezeryan ve normal doğumlarda ortalama yenidoğan ağırlıkları	46
Tablo 15. Doğumların hangi mevsimde olduğu ve mevsimlerin yenidoğanların ortalama ağırlıkları üzerine etkileri.....	47
Tablo 16. 2016 yılında anne paritesi ile ortalama yenidoğan ağırlıkları	49
Tablo 17. 2012 ve 2016 yılına ait yenidoğan bebeklerin ağırlık, boy uzunluğu ve baş çevresi ölçümleri ve persentil yüzdeleri.	51

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No:		Sayfa No:
Şekil 1.	Ağırlık ölçümü	27
Şekil 2.	Boy uzunluğu ölçümü	28
Şekil 3.	Baş çevresi ölçümü	29
Şekil 4.	2012 yılı cinsiyet dağılımı.....	30
Şekil 5.	2016 yılı cinsiyet dağılımı.....	30
Şekil 6.	2012 ve 2016 yılları için cinsiyete göre ortalama doğum ağırlıkları.....	32
Şekil 7.	2012 ve 2016 yılında doğum yapan annelerin yaş grupları	34
Şekil 8.	2012 ve 2016 yılında anne yaşı ve ortalama yeni doğan doğum ağırlıkları	34
Şekil 9.	2012 ve 2016 yılında doğum haftasının yenidoğan ağırlığı üzerine etkisi.....	36
Şekil 10.	2012 yılında doğan bebeklerin hafta ve cinsiyetlerine göre ortalama ağırlıkları.....	37
Şekil 11.	2016 yılında doğan bebeklerin hafta ve cinsiyetlerine göre ortalama ağırlıkları.....	37
Şekil 12.	2016 yılı erkek ve kız bebeklerde gebelik haftası ve ortalama yenidoğan boy uzunlukları	38
Şekil 13.	2016 yılı erkek ve kız bebeklerde gebelik haftası ve ortalama yenidoğan baş çevresi uzunluğu.....	40
Şekil 14.	2016 yılında gebelik haftasına göre ortalama 1. dakika APGAR skorları.....	41
Şekil 15.	2016 yılında gebelik haftasına göre ortalama 5. dakika APGAR skorları.....	42
Şekil 16.	2012 yılında düşük doğum ağırlıklı, normal ve makrozomik bebek oranları.....	43
Şekil 17.	2016 yılında düşük doğum ağırlıklı, normal ve makrozomik bebek oranları.....	44
Şekil 18.	2016 yılında düşük doğum ağırlıklı, normal ve makrozomik bebeklerde ortalama 1. dakika ve 5. dakika APGAR skorları	44
Şekil 19.	Mevsimlerin ortalama yenidoğan ağırlıkları üzerine olan etkileri	47
Şekil 20.	Mevsimlere göre doğum oranları	48
Şekil 21.	2016 yılında doğum yapan annelerin parite (para) sayıları	49
Şekil 22.	2016 yılında anne paritesi ile ortalama yenidoğan ağırlıkları	50
Şekil 23.	2012 ve 2016 yılındaki SGA, AGA ve LGA yüzdeleri.....	51
Şekil 24.	2012 ve 2016 yılındaki kısa boylu, normal boylu ve uzun boylu yenidoğan yüzdeleri.	52
Şekil 25.	2012 ve 2016 yılındaki mikrosefali, normal baş çevresi olan ve makrosefali bulunan yenidoğan yüzdeleri	53

SİMGELER VE KISALTMALAR

AGA	: Gestasyon yaşına uygun
BKİ	: Beden kitle indeksi
CS	: Sezaryen doğum
GDM	: Gestasyonel diabet mellitus
HC	: Baş çevresi
ICD	: Uluslararası hastalık sınıflaması
IGF	: İnsülin benzeri büyüme faktörü
IGF-BP	: İnsulin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein
IUGG	:İntrauterin gelişme geriliği
LBW	: Düşük doğum ağırlıklı
LGA	: Gestasyon yaşına göre iri
KMTK	: Kutis marmorata telenjektazika konjenita
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
NVY	: Normal vajinal yolla doğum
PI	: Ponderal indeksi
SGA	: Gestasyon yaşına göre küçük
TNSA	: Türkiye nüfus sağlık araştırması
YÜT	: Yardımcı üreme teknikleri
WHO	: Dünya sağlık örgütü

ÖZET

Neonatal Antropometrik Ölçümler ve Buna Etki Eden Faktörler

Amaç: Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum servisinde 2012 ve 2016 yıllarında doğan yenidoğanlarda neonatal antropometrik ölçümler ve buna etki eden faktörlerin araştırılması

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma kesitsel tipte bir araştırmadır. Çalışmamız 1 Ocak- 31 Aralık 2012 ve 1 Ocak- 31 Aralık 2016 tarihleri arasında 18-40 yaş arası annelerden doğan ve gebelik haftası 37 hafta ile 40 hafta+6 gün arasında olan 1573 yenidoğan üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya çoğul gebelikler, kromozomal anomalisi veya konjenital anomalisi olan yenidoğanlar ve yenidoğan antropometrik ölçümler üzerinde etkisi olabilecek maternal ve plasental hastalığı olanlar dahil edilmemiştir. İstatistiksel analiz olarak kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanılmış istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

Bulgular: 2012 yılında doğum yapan annelerin yaş ortalaması $28,78 \pm 5,265$ yenidoğan ortalama ağırlığı $3263,69 \pm 439,843$ gram boy uzunluğu $48,742 \pm 2,0314$ cm baş çevresi $34,929 \pm 1,5409$ cm olarak bulundu. 2016 yılında doğum yapan annelerin yaş ortalaması $28,69 \pm 5,593$ yenidoğan ortalama ağırlığı $3324,32$ gram $\pm 490,148$ boy uzunluğu cm $49,763 \pm 2,0744$ baş çevresi $35,093 \pm 1,7367$ cm bulundu. 2016 yılındaki yenidoğan ağırlık, boy uzunluğu ve baş çevresinin 2012 yılına göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ($p<0,01$). Ancak 2016 yılında gerçekleşen doğumların 2012 yılında gerçekleşen doğumlara göre anlamlı olarak daha ileri gebelik haftasında gerçekleşmiştir ($p<0,01$). Aynı gebelik haftası içinde 2016 yılına ait yenidoğan ağırlık, boy uzunluğu ve baş çevresi ölçümleri daha büyük ölçülse de aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Cinsiyet açısından erkek bebeklerin tüm antropometrik ölçümleri istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ($p<0,01$). İlerleyen gebelik haftası ile doğum ağırlığı ve boy ölçüsü açısından anlamlı doğru orantılı ilişki tespit edilmiştir ancak baş çevresi ölçümünde sadece 37. hafta değerlerinin anlamlı olarak daha az olduğu bulunmuştur ($p<0,01$). Doğumun gerçekleştiği mevsimin sonuçlar üzerinde etkisi gösterilememiştir ($p>0,05$). Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da 2012 yılında makrozomik doğan bebek oranı % 4,9 iken 2016 yılında % 8,1'e yükselmiştir.

Sonuç: Yaptığımız çalışmada 2012 ve 2016 yıllarını karşılaştırdığımızda 2016 yılına ait antropometrik ölçümlerde anlamlı artış tespit ettik. Erkek yenidoğan antropometrik ölçümleri kız yenidoğanlardan yüksek bulundu. Annenin paritesinin yenidoğan antropometrik ölçümleri üzerinde etkisi olduğu bulundu. Normal doğum ağırlığındaki yenidoğanların APGAR skorlarının yüksek ve düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlara göre daha yüksek olduğu bulundu. Ayrıca bizim çalışmamızda mevsimlerin doğum ağırlığı üzerinde etkisinin olmadığı bulundu.

Anahtar Kelimeler: Gebe, neonatal antropometrik ölçümler, yenidoğan

ABSTRACT

Neonatal Anthropometric Measurements and Affecting Factors

Aim: The aim of this study was to neonatal anthropometric measurements in newborns born in Çukurova University Faculty of Medicine between 2012 and 2016 and investigation of factors affecting it.

Material and Method: This is a cross-sectional study. Our study was conducted on 1573 newborns born from mothers aged 18-40 between January 1-December 31, 2012 and January 1-December 31, 2016 at Çukurova University School of Medicine and whose gestation week is between 37 weeks and 40 weeks+6 days. The study did not include newborns with multiple pregnancies, chromosomal anomaly or congenital anomaly, and those with maternal and placental disease that may have an effect on neonatal anthropometric measurements. As a statistical analysis, the statistical significance level of the square test statistic was taken as 0,05 in the comparison of categorical measurements between the groups.

Results: The average age of mothers who gave birth in 2012 was 28.78 ± 5.265 newborn average weight 3263.69 ± 439.843 grams length 48.742 ± 2.0314 cm head circumference 34.929 ± 1.5409 cm. In 2016, the average age of the mothers who gave birth was 28.69 ± 5.593 newborn average weight 3324.32 grams $\pm 490,148$ length length cm 49.763 ± 2.0744 head circumference 35.093 ± 1.7367 cm.

Neonatal weight, length and head circumference in 2016 were significantly higher than in 2012 ($p < 0,01$). However, births in 2016 significantly were occurred more advanced gestation week than births in 2012. ($p < 0,01$). Measurements of newborn weight, length and head circumference for 2016 were measured larger during the same gestation week but the difference was not statistically significant ($p > 0,05$). In terms of gender, male infants were found to have a significant increase over all anthropometric measurements ($p < 0,01$). A significant correlation was found with the following pregnancy week in terms of birth weight and height measure, but for the head circumference only 37. Week values were found to be significantly less ($p < 0,01$). The season in which the birth took place could not be shown to have an effect on the results ($p > 0,05$). Although the difference was not significant, the rate of babies born macrozomic in 2012 increased from 4,9 % in 2016 to 8,1 %.

Conclusion: When we compared 2012 and 2016 in our study, we found a significant increase in anthropometric measurements for 2016. Anthropometric measurements of male neonates were higher than female neonates. The parity of the mother was found to have an effect on the anthropometric measurements of the newborn. APGAR scores of newborns with normal birth weight were found to be higher than high and low birth weight newborns. In addition, in our study, it was found that the seasons had no effect on birth weight.

Key words: Neonatal anthropometric measurements, pregnant, newborn

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Neonatal antropometrik ölçümler üzerinde en büyük etkiyi yenidoğanın anne karnında geçirdiği süre, yani gestasyon yaşı belirler. Yenidoğan bebeğin değerlendirilmesinde öncelikle, anne karnında geçirdiği süre bilinmelidir. Çünkü prematür, matür ya da postmatür bebeğin fiziksel özellikleri birçok farklılık göstermektedir. Sağlıklı bir gebeliğin süresi, annenin son adet tarihinden itibaren 40 haftadır ve 37-42 hafta arasında da değişebilir. Gestasyon süresi 37 gestasyon haftasından küçük olanlar preterm, 42 gestasyon haftasından büyük olanlar postterm olarak tanımlanır. Beklenen doğum haftası öncesinde veya sonrasında meydana gelen doğumlar, perinatal morbidite ve mortaliteyi etkileyen en önemli faktörlerden biridir.

Fetal büyüme fetüsün normal büyüme potansiyeli ile birlikte sağlıklı fetal, plasental ve maternal etkileşim sonucunda meydana gelir. Çeşitli maternal, fetal ve plasental faktörler tek tek veya birlikte fetal büyümeyi olumsuz etkileyebilir. Tarihsel olarak yenidoğan bebeğin boy, kilo, baş çevresi ölçümleri doğum sonrası potansiyel komplikasyon riski taşıyan bebeklerin tespit edilmesinde kullanılmıştır.

Doğum ağırlığı, fetusun maruz kaldığı intrauterin ortamı yansıtan önemli ölçümlerden biridir (1). Intrauterin gelişme geriliği (IUGG) bozulmuş intrauterin ortam nedeniyle meydana gelen fetal adaptif bir süreçtir. Bu süreç fetusun hayatta kalmasına yardımcı olurken, sürecin uzaması yenidoğan döneminde ve potansiyel olarak sonraki yetişkinlik döneminde bazı olumsuzluklara neden olabilir (2,3). Bebeğin doğum ağırlığının gebelik yaşına göre fazla (LGA) veya düşük (SGA) olmasının kötü perinatal sonuçlarla birlikte yaşamın sonraki dönemlerinde artmış kardiyo-metabolik risk ile ilişkili olduğuna dair artan kanıtlar vardır (4).

Bu çalışmadaki amaç;

1. Hastanemizde 2012 ve 2016 yıllarında doğan yenidoğan bebekler üzerinde neonatal antropometrik ölçümlerin incelenmesi
2. Neonatal antropometrik ölçümlerde 2012 ve 2016 yılları arasında oluşan değişikliklerin tespit edilerek bu ölçümler üzerinde etki eden faktörlerin değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Fetal Büyüme ve Gelişme

Fetal büyüme fetüsün normal büyüme potansiyeli ile birlikte sağlıklı fetal, plasental ve maternal etkileşim sonucunda meydana gelir. Çeşitli maternal, fetal ve plasental faktörler tek tek veya birlikte fetal büyümeyi olumsuz etkileyebilir

Fetal büyüme ve gelişme evrelere ayrılmıştır. Normal fetal büyümede birinci evre gebeliğin ilk 16 haftasında meydana gelen hücresel hiperplazi evresidir. İkinci evre 16-32. gebelik haftaları arasında olup hücre sayısı ile birlikte hücre büyüklüklerinin artışı hücresel hiperplaziye hücresel hipertrofinin eşlik ettiği evredir. 32. gebelik haftasından doğuma kadar olan üçüncü evre hücre boyutlarında hızlı bir artışın izlendiği, hücresel hipertrofi evresidir (5).

Bu üç hücre büyüme evresi boyunca görülen günlük fetal ağırlık artışı 15. haftada 5g/gün, 24. haftada 15-20 g/gün, 34. haftada 30-35 g/gün'dür. 3. trimester ile birlikte maksimum fetal yağ ve glikojen depolanması meydana gelir (6). Gebeliğin sonlarına doğru ağırlık artışı devam etmekle birlikte giderek azalır ve gestasyonun 36-40' ıncı haftalarında 8-14 g/gün'e kadar düşer (7). Miad aşımı söz konusu ise plasenta fetus için gerekli beslenme ve respiratuar fonksiyonlarını yerine getiremez. Fetus ihtiyacını kendi depolarından karşılamaya çalışır, kilo alımı durur, hatta kilo kaybı ortaya çıkar (8).

Gebelik başından doğuma kadar olan sürede maternal beslenme, fetal büyümeyi ve doğumdaki fetal antropometrik ölçüleri etkiler. Annenin zayıf olması, gebelik sırasında az kilo alması veya gebeliğin orta-geç döneminde annenin kıtlığa maruz kalması bebeğin doğum ağırlığının azalmasına yol açar (9,10).

Maternal obezite ve gebelik sırasında aşırı kilo alımı, yenidoğanda artmış doğum ağırlığına neden olur (11,12). Ancak fetüse besin arzını etkileyebilecek sağlıklı bir plasenta gibi birçok faktör bulunduğundan maternal beslenme tek başına fetal beslenmeyi yansıtmaz (13). Gebelik sırasında fetüs büyüklüğü ve besin gereksinimleri arttıkça, plasental transfer kapasitesi de artmalıdır (14).

Yeterli besin transferinin gerçekleşmesi plasental yüzey alanında artış ,trofoblast bariyerinde incelme, fetal kapiller yüzey alanında artış, plasental besin taşıyıcılarında artış ve plasental kan akışının modülasyonu gibi çeşitli mekanizmalarla gerçekleştirilir (15,16). Örneğin fetal büyümede anahtar rolü bulunan ve fetal oksidatif metabolizma

için ana substrat olan glikoz için plasental transfer kapasitesi düzenlenmektedir (17). Glikoz, plasentada kolaylaştırılmış difüzyon ile taşınır. Kolaylaştırılmış difüzyon, maddelerin çok yoğun ortamdan, az yoğun ortama doğru taşıyıcı proteinle geçmesidir.

Gebeliğin orta-geç döneminde maternal insülin direnci yükselerek maternal glukoz seviyesinde artışa yol açarak fetüse glukoz geçişini kolaylaştırır. İnsan plasentalarındaki in vitro çalışmalardan elde edilen veriler, gebelik boyunca insülin reseptörlerinin ekspresyonunun düzenlendiğini ve özellikle gebelik sonlarına doğru plasenta'da insulin reseptör ekspresyonunun arttığı göstermiştir (18). Maternal-plasental-fetal IGF (Insulin like growth factor) aksı fetal besin arzı ve fetal büyümede anahtar rol oynar. Maternal ve fetal dolaşımdaki IGF-1 ve IGFBP (Insulin like growth factor binding protein) konsantrasyonları beslenme ile düzenlenir (19,20) ve fetal büyüme ile ilişkilidirler (21,22). IGF'ler ve bağlayıcı proteinleri, plasental gelişim ve fonksiyonunda oldukça büyük öneme sahip olup, gebeliğin erken dönemlerinden itibaren plasental ekspresyonu gösterilmiştir (23). Fetal gelişimlerinde uyumsuzluk izlenen ikiz gebeliklerde yapılan çalışmalarda gelişimi normal olan ikiz eşine göre gelişim geriliği izlenen ikiz eşinin kord kanında insulin ve IGF-1 seviyesi düşük iken, IGFBP-1 konsantrasyonu yüksek bulunmuştur. IGFBP-1 konsantrasyonunun plazma insulin ve aminoasit konsantrasyonu ile ters orantılı olduğu bulunmuştur (24).

İkiz gebeliklerde etkilenen fetal büyümenin, endokrin sistem üzerine hayat boyu devam eden uzun süreli etkilerinin olduğu ortaya konulmuştur. Üstelik bu etkinin sadece yardımcı üreme teknikleri ile oluşan ikizlere özgü olmadığı gösterilmiştir (25,26). İkizler üzerinde son yapılan çalışmalar tekiz doğanlara oranla ileri yaşlarda daha yüksek oranda insulin direnci gösterdikleri, abdominal obezite ve tip 2 diabetes mellitus riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (27). Memeli fetüsleri için ana metabolik substrat olan glikoza gelişme aşamasındaki fetüsün aşırı miktarda maruz kalması fetal büyümeyi artırırken, fetal pankreas gelişimini bozarak pankreastaki beta hücrelerinde azalmaya yol açtığı bu durumun ileriki yaşlarda insulin sekresyonunda bozulmaya ve tip 2 diabetes mellitus riskinde artışa yol açtığı gösterilmiştir. Bozulmuş maternal glukoz toleransı ortamında gelişen fetüslerin genetik faktörlerce açıklanamayacak şekilde daha sonraki yaşamlarında bozulmuş glukoz toleransı ve tip 2 diabetes mellitus riskiyle karşı karşıya kaldıkları gösterilmiştir (28). Beta- hücre fonksiyonunda ortaya çıkan azalmanın bu duruma yol açtığı düşünülmektedir. Annesi tip 2 diyabetli

olanların, babası tip 2 diyabetli olanlara oranla ileri yaşlarda, benzer derecelerde insülin duyarlılığına rağmen, insülin sekresyonlarının azaldığı gösterilmiştir (29).

2.2. İntrauterin Gelişme Geriliğinin Tanımı

Gebelikte son adet tarihi ile hesaplanan gestasyon haftası tarihi dışında, gebeliğin takibinde ultrasonografi ile özel biyometrik ölçümler yapılarak tahmini hafta belirlenir.

Fetusun baş çevresi, biparietal çapı, karın çevresi ve femur boyu ölçümleriyle tahmini fetal ağırlık hesaplanır (30). Fetusun persantilleri, ultrasonografik veriler altında gestasyon haftasına göre düzenlenmiş intrauterin büyüme eğrilerine göre 3. persantil altında belirlenirse ve en az iki kontrolde haftasına göre geri tespit edilirse; bu duruma intrauterin gelişme geriliği (IUGG) denir (31). IUGG, fetüsün önceden belirlenmiş büyüme potansiyelini yakalamaması olarak tanımlanır. IUGG genelde normal büyümeyi sürdürmek için bebeğe yeterli besin sağlanamadığı plasental yetmezlik nedeniyle ortaya çıkar. Ancak fetüse ait genetik bozukluklar, sigara – alkol kullanımı gibi kötü alışkanlıklar, yüksek rakımda yaşamak, anemi ve uzun süreli açlık gibi diğer nedenlerle IUGG gelişimine neden olabilir.

Fetal büyüme genetik ve epigenetik belirleyici faktörlerin, maternal, fetal ve plasental çevre ile etkileşmesi sonucu ortaya çıkar (32). IUGG etiyolojisi iyi tanımlanmış bir hastalıktan daha ziyade fetal yapılarda orantısızlıklara ve değişken suboptimal büyümeye yol açan bir durumdur.

Intrauterin gelişme geriliği (IUGG), perinatal mortalitenin prematüriteden sonra ikinci en sık nedenidir. IUGG bulunan fetüslerin anne karnında ölme riskinin yaklaşık beş kat ile on kat arasında arttığı ve ölü doğumların % 23 ile % 65'inin nedeni olduğu gösterilmiştir (33,34). IUGG, fetal, neonatal ve yetişkinlik döneminde pek çok kötü sonuca neden olur. IUGG'nin neden olduğu morbiditeyi anlayabilmek için önce normal fetal büyüme ve gelişmeyi bilmek gerekir.

Fetal büyüme evresine göre ortaya çıkan sorunlar fetal büyümeyi farklı şekilde etkilerler. Erken evrede hücresel hiperplazinin hakim olduğu dönemlerde fetal büyüme üzerine etki eden genetik bozukluklar, konjenital enfeksiyonlar ve toksik madde maruziyeti gibi nedenler tüm vücutta ve organlarda hücre sayısında azalmaya yol açarak fetal baş çevresi, boy ve kiloda azalmaya neden olurlar. Bu duruma simetrik intrauterin

gelişme geriliği (İUGG) denir. Tüm İUGG olan bebeklerin yaklaşık % 20-30'u bu gruba girer. Baş çevresi, boy ve ağırlık genel olarak aynı persentillerdedir. Simetrik IUGG olan bebeklerde derialtı yağ dokusu normal olup dismorfik bulgu yoktur. Ancak kromozom anomalileri, konjenital enfeksiyonlar veya çeşitli konjenital sendromlara bağlı simetrik büyüme geriliği olan bebeklerde neden olan hastalığın özgül bulguları (trizomilerin tipik görüntüsü, intrauterin enfeksiyonlarda karaciğer ya da dalak büyüklüğü, sarılık, deri döküntüleri, göz patolojileri, vb.) saptanabilir (35,36).

Gebeliğin son trimesteri, hücre hipertrofisi, ağırlık artışı ve somatik organ büyümesinin gerçekleştiği dönemdir. Bu dönemde, özellikle uteroplasental nedenlerle fetusun beslenmesinin bozulması asimetrik IUGG neden olur. Beyin büyümesi korunurken adrenal, derialtı yağ dokusu, retiküloendotelial sistem, karaciğer büyümesi ve glikojen depolanması geri kalır. Gestasyon yaşına göre düşük ağırlıklı yenidoğanların yaklaşık % 70-80'i bu gruptadır. Fetustaki hipoksi durumlarında beyne giden kan akımı kendi otoregülasyon sistemi sayesinde sabit kaldığı için baş büyümesi normal seyrine devam eder. Baş gövde ve ekstremitelere göre büyük, yüz zayıftır ve “ yaşlı adam yüzü ” görünümü vardır. Derialtı yağ dokusu azalmıştır, deri kurudur, pullanma ve soyulmalar görülebilir. Verniks kazeoza azalmış veya hiç yoktur. Karın çökük, göbek kordonu incedir. Ekstremiteler ince ve yağ dokusu azalmıştır, tırnaklar uzun, el ve ayaklar gövdeye göre büyük görünür. İn utero mekonyum pasajı sık olduğundan deri, tırnaklar ve göbek kordonu mekonyumla boyanmış olabilir (35-36). Fetal hayatta yeterli hücre hiperplazisini sağlamış olan asimetrik IUGG bebekler neonatal dönemde kısa sürede normal büyümeyi yakalamakta ve nöro-gelişimsel açıdan daha az olumsuzlukla karşılaşmaktadırlar (37).

IUGG olan yenidoğanlarda asfiksi ve preterm doğum riski artmaktadır yine preterm doğumlarla ilişkili intraventriküler kanama ve nekrotizan enterokolit riskinde artışla karşılaşılır (38,39). Ayrıca IUGG ile doğan yenidoğanlarda düşük apgar skorları ve düşük umbilikal kord pH değerleriyle birlikte artmış entübasyon ihtiyacı, sepsis, doğum sonrası nöbet geçirme ve neonatal ölüm riskinde artış izlenmektedir (38,40).

SGA ve IUGG sıklıkla aynı sorunu tanımlamak için kullanılsa da aralarında bazı farklılıklar vardır. SGA belirlenmiş toplum referans verilerine göre doğum ağırlığının, 10. persantil değerinin altında olmasıdır. IUGG klinik bir tanım olup malnutrisyona ait klinik bulgular taşıyan yenidoğanları gösterir (41). IUGG olan

bebeklerin tümü SGA olmadığı gibi, SGA bebekler de IUGG'ye neden olan olumsuz faktörlerle hiç karşılaşmamış olabilir (42).

Ott ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada doğum ağırlığı, 10. persantil değerinin altında olan SGA'lı yenidoğanların % 30'unda IUGG bulunurken, geri kalanların normal büyüme potansiyellerine ulaşmış yapısal olarak küçük olan normal yenidoğanlar olduklarını göstermiştir (43).

SGA kendi içinde durumun ağırlığına göre ayrıca sınıflandırılmıştır.

- Orta derece SGA : Doğum ağırlığı 3-10 persantil arasında olan yenidoğanlar
- Şiddetli SGA: Doğum ağırlığı 3 persantil altında olan yenidoğanlar.

SGA orta derecede ve şiddetli SGA olmak üzere sınıflandırıldığında; şiddetli SGA olan yenidoğanların çoğunda aynı zamanda IUGG izlenirken, orta derecede SGA'lı olanların bir kısmında IUGR bulunurken bir kısmının yapısal olarak küçük yenidoğanlardan oluştuğu gösterilmiştir (44). Term SGA ve preterm SGA için patogenezinin farklı olabileceğine dair yeni kanıtlar ortaya çıkmıştır. Örneğin, plasental disfonksiyon veya iskeminin term SGA'dan ziyade preterm SGA ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (45,46).

Ek olarak, gebelik sırasında erken doğum tehdidi yaşayan ancak zamanında doğan yenidoğanların; SGA açısından artmış risk taşıdıkları gösterilmiştir. Espinoza ve arkadaşları, preterm uterus kasılmalarının fetoplasental yapıya hasar vererek, fetüsü IUGG gibi komplikasyonlar açısından artmış risk altına soktuğunu ileri sürmüştür (47).

Ayrıca, preterm doğan bebeklerde term bebeklere göre IUGG sıklığının daha fazla olduğunu öne süren ikna edici veriler ve teorik argümanlar vardır (48). Plasental mekanizmalara ek olarak psikososyal stres nedeni ile artmış kortikotropin salgılayan hormon üretimi gibi erken doğum eylemi ve IUGG'ye neden olabilecek ortak mekanizmalar söz konusu olabilir (49). Bu nedenle IUGG ve SGA ile ilgili yapılan çalışmalarda sonuçlara etki edebilen maternal psikososyal stres de dahil edilmelidir.

Anormal büyümeyi tanımlamada persantil eğrileri dışında kullanılan diğer bir parametre, bir vücut kitle indeksi olan ponderal indekstir (PI):

$$PI = \text{ağırlık (g)} / \text{boy (cm}^3\text{)} \times 100$$

Fetal büyümenin daha net ve daha doğru bir tanımını sağlamak için ponderal indeksi kullanılabilir. Hesaplanması kolaydır ve nispeten cinsiyet ve etnik kökenden etkilenmeden, boya göre ağırlığı değerlendirerek büyümenin orantılı ya da orantısız olduğunu belirler. Bulunduğu toplumu yansıtan persentil tablolarına bakarak ve ortalama -SD tablolarına göre yorum yapılır. Ponderal indeks için gebelik haftalarına göre tablolar vardır. Term bebeklerde 2,32 altı asimetric SGA'yı, 2,85 üzeri asimetric LGA'yı gösterir (50).

LGA fetuslar iki ana grup altında toplanırlar. Bunlardan birincisi nondiabetik annelerden doğan ve fetal baş, abdomen, boy ve ağırlık ölçülerinin % 90 persentilin üstünde bulunduğu yapısal makrozomi gösteren, simetrik LGA grubudur. Bu tip fetuslar çoğunlukla iri yapılı veya obez kadınlardan doğarlar. Öte yandan ikinci grupta asimetric LGA'dan bahsedilir ki, bunlar diabetik anne fetusları olup baş ve femur ölçüleri % 90 persentilin altında olmasına rağmen özellikle abdomen çevresi, cilt altı yağ dokusu kalınlığı ve total vücut ağırlığı açısından % 90 persentilin üzerinde bulunurlar.

2.3. Büyüme Grupları

Yenidoğanlar intrauterin büyüme özelliklerine göre intrauterin büyüme eğrileriyle değerlendirildiğinde büyüme özelliklerine göre üçe ayrılırlar (51,52) :

2.3.1. Gebelik yaşına göre küçük (Small for Gestational Age- SGA):

- Simetrik SGA: Gebelik yaşına göre ağırlığı, boy ve baş çevresi 10. persantilin (-2SD) altında olan bebeklerdir.
- Asimetric SGA: Gebelik yaşına göre ağırlığı 10. persantilin altında olup, boy ve baş çevresi normal sınırlarda olan bebeklerdir.

2.3.2. Gebelik yaşına uygun (Appropriate for gestational age- AGA):

- Doğum ağırlığı, gebelik yaşına göre 10. ile 90. persantilin arasında olan bebeklerdir.

2.3.3. Gebelik yaşına göre büyük (Large for Gestational Age-LGA):

- Doğum ağırlığı, gebelik yaşına göre 90. persantilin üzerinde olan bebeklerdir.

Yenidoğanlar doğum ağırlıklarına göre de gruplandırılabilir (53):

- Artmış doğum ağırlığı: Doğum ağırlığının 4000 g'dan fazla olması
- Normal doğum ağırlığı: Doğum ağırlığının 2500-4000 g arasında olması
- Düşük doğum ağırlığı: Doğum ağırlığının 2500 g'ın altında olması.
- Çok düşük doğum ağırlığı: Doğum ağırlığının 1500 g ve altında olması
- Aşırı düşük doğum ağırlığı: Doğum ağırlığının 1000 g ve altında olması

2.4. Düşük Doğum Ağırlığı ve Makrozomi Epidemiyolojisi

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) düşük doğum ağırlığını (LBW) 2500 gramın altında gerçekleşen canlı doğum ağırlığı olarak tanımlamaktadır (54). Düşük doğum ağırlığı fetal ve neonatal mortalite ve morbidite, gelişme geriliği, kognitif bozukluklar ve yetişkinlik döneminde bulaşıcı olmayan kronik hastalıklarda artışla birlikte (55).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünyada yılda 20 milyondan fazla düşük doğum ağırlıklı (LBW) bebek doğmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde düşük doğum ağırlıklı (LBW) doğan bebeklerin oranı % 16,5 iken gelişmiş ülkelerde bu oran % 7 dir (56).

Türkiye’de düşük doğum ağırlıklı (LBW) bebek sıklığı Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2013 verilerine göre doğum kilosu belirtilen bebeklerin % 10’u kadardır (57).

Makrozomi, fetüsün gebelik haftasından bağımsız olarak, belirli bir eşiğin üzerinde büyümesini ifade eder. Gelişmiş ülkelerde makrozomi için en yaygın kullanılan eşik değerleri 4000 gram veya 4500 gram üzerindeki ağırlıklardır (58,59) .

Makrozomi kendi içinde yenidoğan ağırlığına göre sınıflandırılmıştır:

- 4000 ile 4499 gram arası bebekler
- 4500 ile 4999 gram arası bebekler
- 5000 gramdan ağır bebekler

Bu sınıflama, operatif doğumla ilgili karar verme sürecinde yararlı olabilir (60).

Dünya çapında 4000 gramdan ağır bebek doğum sıklığı yaklaşık % 9’dur. Ülkeler arasında geniş değişiklik göstermekle birlikte ≥ 5000 gramdan ağır bebek doğum sıklığı yaklaşık % 0,1’dir (61).

Amerika Birleşik Devletleri'nde canlı doğan bebeklerin % 8'i 4000 gramdan daha ağır iken % 1,1 4500 gramdan daha ağırdır (62). Gelişmekte olan ülkelerde 4000 gramdan ağır yenidoğan sıklığı tipik olarak % 1-5 arasındadır (63).

2.5. Baş Çevresi

Baş çevresi (HC), yenidoğan bebeğin baş boyutunun yaşı için normal aralıkta olup olmadığını değerlendirmek için kullanılabilecek bir antropometrik ölçümdür. Doğum sonrası baş çevresi ölçümü (ağırlık ve boy uzunluğu ile birlikte) intrauterin büyümeyi yansıtır ve fetal büyümenin doğru bir şekilde değerlendirilmesini sağlar. Baş çevresi ölçümü ayrıca beyin gelişiminin değerlendirilmesinde ve bazı bebeklerde nörolojik gidişatın öngörüsünde kullanılır. Sağlıklı bir yenidoğanda normal baş çevresi yaklaşık 33-37 cm'dir. Erkek bebeklerde baş çevresi, kız bebeklerden 0,5 cm daha büyük olma eğilimindedir (64). Preterm yenidoğanların baş çevresi gebelik yaşı için hazırlanmış olan persentil eğirlerine göre değerlendirilir (65).

Baş çevresi yenidoğanda göğüs çevresi ölçümünden 2 cm daha fazladır. 6 ay 2 yaş arasında baş çevresi göğüs çevresiyle aynı ölçümde olup, 2 yaşından sonra göğüs çevresi baş çevresini geçer.

Yenidoğan baş çevresi normalden küçük (mikrosefali), veya normalden daha büyük (makrosefali) olabilir.

2.5.1. Mikrosefali

Mikrosefali, baş çevresinin yaşa ve cinse göre oluşturulan standartlarda üç persentil veya -2 standart deviyasyonun (SD) altında olmasıdır (66). Bazı genetik ve metabolik hastalıklar, çevresel nedenler ve konjenital enfeksiyonlar intrauterin beyin büyümesini engelleyebilir ve mikrosefali yapabilir, ancak vakaların % 40'ında etyoloji tanımlanamaz. Beyindeki nöronal gelişim gebeliğin ortalarına doğru tamamlanmasına rağmen, dendritik bağlantılar ve myelinizasyon doğumdan sonra tamamlanmaktadır. Mikrosefalik olgularda kafatası küçük kaldığı ve beyin gelişimine izin vermediği için, beynin % 55 ini oluşturan korteks, primer mikrosefalili olgularda daha ağır olmak üzere ciddi şekilde etkilenmektedir. Sonuçta mental retardasyon ve öğrenme güçlüğü ortaya çıkmaktadır (67). Mikrosefali bilinen bir tedavisi olmayan yaşam boyu süren bir

durumdur. İntrauterin enfeksiyonlarla ilişkili olanlarda ve kromozomal veya metabolik anomalisi bulunan yenidoğanlarda prognoz daha kötüdür.

Mikrosefali genellikle preterm doğan yenidoğanlarda, çok düşük doğum ağırlıklı doğan yenidoğanlarda, intrauterin gelişme geriliği olan bebeklerde (IUGG) veya SGA'lı yenidoğanlarda ortaya çıkar (68).

Fetal hemodinaminin beyin koruyucu önceliği nedeniyle umbilikal arter doppler sonucu anormal olan fetüslerde bile nöral gelişim ile ilgili olarak, fetal beynin korunduğu sanılıyordu. Ancak, yapılan yeni çalışmalarda miadında doğan SGA'lı yenidoğanların normal kilolu yenidoğanlara göre daha kötü nörogelişimsel skorlara sahip olduğu gösterilmiştir (69). Baschat, baş çevresi (HC) boyutunun nörolojik açıdan prognozda en önemli faktör olduğu sonucuna vardı. Küçük baş çevresinin ve beyin büyüklüğünün psikomotor gerilik, bilişsel gecikme ve çocukluk çağı davranış bozuklukları ile birlikte, ergenliğe kadar kalıcı bilişsel gecikme, konuşma gecikmesi, motor işlev bozukluğu ve bozulmuş okul performansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu değişiklikler, doppler parametrelerinden bağımsız olarak, hem erken hem de geç başlangıçlı IUGG durumlarında gösterilmiştir (70). 2015 yılında yayınlanan sistematik bir derlemede, 1 ay ile 12 yaş arası çocuklar içeren 38 çalışma değerlendirilmiş olup bu derlemede bilişsel, davranışsal, dil gelişimi, motor ve görsel gelişim ile uyku alışkanlıkları hakkında veriler toplanılmıştır. IUGG'nin çocukluk döneminde nörolojik gelişimde olumsuz etkileri olduğu sonucuna varmışlardır. IUGG ile doğan prematür bebeklerin ve intrauterin dolaşımda beyin koruyucu düzenleme gösteren yenidoğanların daha ciddi şekilde etkilendiğine dair kanıtlar elde edilmiştir (71).

Mevcut kanıtlar IUGG olan SGA'lı fetüslerin çocukluk döneminde bozulmuş nörolojik gelişim gösterme riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, bu fetüslerin erken gebelik haftalarında tespit edilerek, izlenmeli ve multidisipliner tedavi ile nörolojik sonuçlar üzerindeki olası etkileri azaltılmaya çalışılmalıdır.

2.5.2. Makrosefali

Makrosefali, baş çevresinin yaşa ve cinse göre oluşturulan standartlarda doksan yedi persentil veya +2 standart deviyasyonun (SD) üstünde olmasıdır. Makrosefalinin en sık sebebi otozomal dominant (72) olarak geçiş gösteren bening familial makrosefalidir (73,74). İsveç'te yapılan bir çalışmada yenidoğanların % 0,5'inde izole

makrosefali bulunmuştur (75). Erkek bebeklerde makrosefali, kız bebeklerden 2 kat daha fazla izlenir (76).

Sendromik makrosefali, beyin dokusunda belirgin büyüme ile birlikte ciddi anomalilerin birlikte görülmesiyle teşhis edilir. Makrosefaliye neden olan megalensefali, nöronal ve glial dokuda artmış proliferasyon bozukluğu ile ortaya çıkar. Sendromik makrosefali minor veya major beyin anomalileri ile ilişkili olabilir. Her ne kadar makrosefali nadiren kromozomal anomalilerden kaynaklansa da son zamanlarda kromozomal mikrolelesyon sendromları ile birlikteliğini gösteren çalışmalar vardır (77).

Makrosefali olduğundan şüphelenilen bir yenidoğandan detaylı aile öyküsü alınmalı; ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), karyotipleme ve daha ayrıntılı genetik testlerin yapılması için genetik hastalıkları ile konsültasyon yapılmalıdır.

Doğum sonrası makrosefaliye yönelik yapılan ultrasonografik değerlendirmede genellikle benign bulgulara rastlanılır. Bununla birlikte, ultrasonografinin normal olması uzun vadeli nörolojik sonuçların iyi olacağını garanti etmez. Ultrasonografi, ventriküler boyut, ekstraaksiyel sıvı ve konjenital malformasyonları doğru bir şekilde değerlendirdiği için makrosefali için önerilen ilk basamak görüntüleme yöntemidir (78). Makrosefaliye yol açan diğer nedenler arasında fosfat tensin (PTEN) homolog mutasyonları vardır (79).

Bu durum genel olarak aşırı somatik büyüme ile kombine halde makrosefaliye yol açan Sotos, Weaver, Beckwith-Wiedemann sendromlarında izlenir (80). Fajil X sendromunda kısmi makrosefali mevcut olabilir. Tüm lökodistrofiler arasında Alexander hastalığı ve Canavan hastalığı makrosefali ile en sık birlikte izlenen hastalıklardır. Nöronal veya glial fonksiyon bozukluğu ile ilişkili doğuştan bir metabolizma hatası olan tip 1 glutarik asidüri de yenidoğanda makrosefali yapan nedenler arasındadır (81).

2.6. İntra Uterin Gelişme Geriliği (IUGG) Nedenleri

2.6.1. Fetal Nedenler

2.6.1.1. Genetik Bozukluklar

Özellikle erken başlayan büyüme kısıtlılığı olan fetüslerdeki IUGG'nin % 5-20'sinin altında genetik nedenler vardır. Bu anomaliler arasında kromozomal anomalilerden trisomi 21, trisomi 18, trisomi 13 ve trisomi 16 yeralır (82,83). Trisomi 18, trisomi 21 ve trisomi 13'e göre daha ciddi IUGG'ye neden olur. Trisomi 16, mozaik olmayan hallerde ölümcül bir kromozomal anomalidir. Ancak plasental mosaizm durumunda trisomi 16 IUGG neden olabilir. Kromozomlarda delesyona neden olan otozomal delesyonlardan 4. kromozom (Wolf Hirschhorn sendromu), 5. kromozom (Cri du chat sendromu) 13. kromozom, 18. kromozom ve ring kromozom şeklindeki yapısal değişikliklerin hepsi IUGG ile ilişkilendirilmiştir (83,84).

IUGG'e neden olan diğer kromozomal anomaliler arasında 6., 14., ve 16. kromozomlara ait unipaternal diozmi gösterilmiştir. Turner (45XO) sendromuna neden olan X kromozomu eksikliği gibi seks kromozom fazlalığı ve eksikliğinin IUGG ile birlikteliği gösterilmiştir. Tek gen hastalıklarından Cornelia de Lange Sendromu, Russell Silver Sendromu, Fanconi Anemisi, Bloom Sendromu ve bazı iskelet displazilerinin aynı şekilde IUGG ile birlikteliği gösterilmiştir (83,85).

Fetusa ait konjenital anomalilerden konjenital kalp hastalıkları, diafragmatik herniler, abdominal duvar anomalileri (omfalosel, gastroşizis), renal agenezi veya displazi, anensefali gibi durumlar IUGG neden olabilir (86,87).

2.6.1.2. Enfeksiyöz Nedenler

IUGG tespit edilen fetüslerin % 5'inden daha azında etyolojide fetal enfeksiyonlar rol alır. Yaygın nedenler arasında Viral (Rubella, CMV, Herpes simpleks, Varisella, Herpes zoster ve HIV), paraziter enfeksiyonlar (Toksoplazmozis, Sifilis ve Sıtma) bulunur. Bakteriyel enfeksiyonlara, IUGG etyolojisinde daha az rastlanılır. Ancak; klamidy, mikoplazma, listeriya ve tuberkülozun fetal büyüme üzerinde olumsuz etkileri gösterilmiştir (83-88).

Gelişmiş ülkelerde IUGG neden olan enfeksiyöz etkenler arasında en sık neden CMV'dir. CMV fetusteki organ sistemleri üzerinde direkt sitolize neden olarak ve hücre fonksiyonlarını hasara uğratarak fetal büyümede azalmaya yol açar (89).

Gelişmekte olan ülkelerde, özellikle Sahra altı Afrika ülkelerinde, IUGG genellikle gebelikteki sıttadan kaynaklanmaktadır (90). Sıtma, kırmızı kan hücrelerini yıkıma uğratarak plasentada enfekte kırmızı kan hücrelerinin birikimine neden olur. Meydana gelen vasküler obstrüksiyonlar sonucu fetüse oksijen ve besin transferinde azalma ortaya çıkar ve yenidoğanda düşük doğum ağırlığına ve IUGG'ye neden olur. Diğer viral, paraziter ve bakteriyel enfeksiyonlar doğrudan hücrel hasara yol açarak veya transplasental geçiş ile fetal enfeksiyona ve plasental vasküler yetmezliğe neden olarak IUGG'ye neden olurlar.

2.6.1.3. Çoğul Gebelikler

Çoğul gebeliklerin yaygın komplikasyonlardan biri, fetal büyüme geriliğine yol açmasıdır. Tüm IUGG vakalarının % 3'ü çoğul gebeliklere bağlıdır. Çoğul gebelikler, tekiz gebeliklere kıyasla beş ile on kat daha fazla IUGG riski altındadır. İkiz gebeliklerde IUGG insidansı % 15-30 arasında izlenir (91). Çoğul gebeliklerde 30-32. haftaya kadar tekil gebeliklere benzer bir büyüme hızı vardır (92). 30-32. haftadan sonra karın çevresi, femur uzunluğu ve biparyatel çap büyüme hızlarında azalma izlenir. Çoğul gebeliklerde fetüsler arasında % 15-25'den fazla büyüme uyumsuzluğu neonatal morbidite ve mortalitede artışa neden olur (93).

2.6.2. Maternal Faktörler

2.6.2.1. Anneye Ait Hastalıklar

Vasküler hasara yol açan diabet (94), orta-ileri derecede renal yetmezlik (özellikle hipertansiyona neden olan) (95), antifosfolipid sendromu (96), kronik hipertansiyon (97), sistemik lupus eritematozus (98), konjenital kalp hastalıkları (99) gibi bazı hastalıklar fetal mikro dolaşımı etkileyerek fetal perfüzyonun azalmasına ve hipoksiye yol açarak IUGG'ye neden olurlar. Preeklampsi spiral arterlerin myometrial segmentinin trofoblastlar tarafından yetersiz invazyonu sonucu bu damarlarda vazokonstriksiyon, tıkanma ve enfarktüse yol açarak uteroplental yetmezliğe neden

olur (100). Diyabet, hiperglisemiye bağılı mikro ve makrovasküler yapılarda endotelyal hasara ve plasental desidual arterlerde yapısal değişikliklere neden olarak hipoperfüzyon ve büyüme kısıtlamasına neden olabilir (101).

Kronik maternal hipoksemiye neden olan pulmoner hastalıklar (KOAİ, kistik fibrozis, kontrolsüz astım) ve hematolojik hastalıklar (ciddi anemi, orak hücre anemisi, beta talasemi) fetal büyümede azalmaya yol açarlar (102,103). Maternal malnütrisyonu neden olan Crohn hastalığı, ülseratif kolit ve gastrointestinal bypass ameliyatı gibi nedenler fetal beslenmede azalmaya yol açarak düşük doğum ağırlığına neden olabilir.

Astım, tiroid hastalıkları, inflamatuvar barsak hastalıkları ve depresyon ile ilgili yapılan çalışmalarda bu hastalıklar komplike olmadan, uygun şekilde tedavi edildiklerinde SGA riskini artırmadıkları gösterilmiştir (104,105).

Yapılan 14 vaka-kontrolü çalışmadan elde edilen meta analizde şizofren annelerden doğan bebeklerin artmış düşük doğum ağırlığı, anne karnında ölüm ve neonatal dönemde ölüm riskinde artış saptanmıştır (106). Zhong ve arkadaşları, yapmış olduğu bir çalışmada 2007-2012 tarihlerinde ABD’de hastanede gerçekleşen 23.507.597 doğum kaydı incelenmiş ve ICD-9 tanı kodlarında psikoz bulunan 164.261 hastanın sonuçları değerlendirilmiştir. Diğer çalışmalara benzer şekilde bu çalışmada da şizofrenisi bulunanlarda preterm doğum riskinde artış olduğu gösterilmiştir. Ancak oldukça büyük bir örneklem içeren bu çalışmada maternal sigara kullanımı gibi araya giren değişkenler düzeltildiğinde şizofrenin anne karnında ölüm ve fetal büyüme üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmadığı bulunmuştur (107).

2.6.2.2. Gebelik sırasında geçirilen enfeksiyonlar

Erken preterm doğumların büyük bir kısmı intrauterin enfeksiyonlar nedeni ile tetiklenen inflamatuvar yanıtı bağılı olarak oluşmaktadır. Koryoamnionit genellikle bakteriyel enfeksiyonlar sonucu oluşur ve histolojik olarak fetal membranların (koryoamnion) nötrofillerle infiltrasyonuna denir. Ciddi koryoamnionit durumunda nötrofilik infiltrasyon umbilikal korda ilerleyerek funisitise neden olur.

Amnion mayi ve fetal membranlardan alınan örneklerden izole edilen bakteriler genellikle vajende kolonizasyon gösteren gram negatif (*Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*), gram pozitif (*Group B Streptococcus*) ve anaerobik (*Mycoplasma hominis*) bakterilere aittir (108). İnsan üro-genital sisteminde yaşayan kamçılı bir protozoon olan

Trichomonas vaginalis'in erken membran rüptürü ve düşük doğum ağırlığına neden olduğu bilinmektedir (109).

Listeria monocytogenes ve Treponema pallidum gibi bakterilerin preterm doğum dışında yol açtıkları fetal sekeller tipik olarak çok daha ağır olabilmektedir.

Listeria monocytogenes Gram pozitif, fakültatif anaerobik, kapsülsüz ve sporsuz bir bakteridir. Çiğ et, yıkanmamış çiğ sebze ve uygun pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketilmesi sonucu gebelerde enfeksiyona neden olarak spontan abortusa (% 10-20), intrauterin fetal ölüme (% 11), ve preterm doğuma neden olurlar (% 50) (110). Treponema pallidum, spiroket türü bir bakteri olup gebelik sırasında tedavi edilmez ise transplasental yolla fetüse geçerek abortusa, preterm doğuma, intrauterin fetal ölüme neden olabilir. Aktif hastalığı bulunan annelerden doğan bebeklerin yarısında konjenital sifilize neden olur. Konjenital sifiliz bulguları erken veya geç evrelerde ortaya çıkmaktadır. Erken bulgular yaşamın ilk iki yılında ortaya çıkarken geç bulgular tedricen ilk iki dekatta ortaya çıkmaktadır (108).

2.6.2.3. Madde kullanımı

2.6.2.3.1. Sigara

Gebelik sırasında sigara içilmesi düşük doğum ağırlığına (LBW) ve intrauterin gelişme geriliğine (IUGG) neden olan en önemli sebeplerdendir (111). Yapılan çalışmalar gebelik sırasında sigara içilmesi ile çocukluk dönemi obesitesi arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (112,113).

Gebe kalmayı planlayan kadınların bir kısmı gebelikleri sırasında özellikle ilk trimester sırasında bulantı ve kusma yaşadıkları süreçte sigaraya karşı isteksiz davranmakta ancak gebeliğin kalan kısmında tekrar sigaraya başlayabilmektedirler. Ancak yapılan çalışmalar sigaranın bebek üzerine olumsuz etkilerinin fetal kilo artışının fazla olduğu 3. trimesterde daha belirgin olduğunu göstermektedir. Gebeliğin 3. trimesterinde sigara içmeyi bırakanlarda düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma riskinde bir artış izlenmezken, 2. trimester sonlarında veya 3. trimesterde sigara içmeye başlayan annelerde düşük doğum ağırlıklı (LBW) bebek doğurma açısından tüm gebeliği süresince sigara içen anneler kadar yüksek bir risk taşıdıkları gösterilmiştir (114).

2.6.2.3.2. Alkol

Etenol, hücresel proliferasyonunda azalmaya yol açar ve plasentanın düzgün bir şekilde gelişmesine engel olur. Etenol plasental kalınlıkta ve plasental damarlanmada yetersizliğe yol açarak anneden fetüse geçen besin miktarında azalmaya ve fetal malnutrisyona yol açar. Etanolün fetal ağırlıkta meydana getirdiği azalma fetal gelişim ve doğum üzerinde etkili olan prostoglandinlerle ilgili olabilir. Yapılan hayvan çalışmaları etanolün prostoglandin üretimini arttırdığı, artan prostoglandinlerin cAMP üzerinden hücre bölünmesini azalttığı gösterilmiştir. Benzer şekilde insanlar üzerinde yapılan çalışmalar, alkolik anne ve alkolik annelerin bebeklerinde artmış prostoglandin ve tromboksan üretiminin olduğunu göstermiştir (115). Anne yaşı ve gebelik öncesi VKİ, sigara kullanımı, annenin evlilik ve eğitim durumu, ailenin sosyoekonomik özellikleri gibi değişkenler gözetildiğinde gebeliği sırasında alkol kullanan annelerin bebeklerinde düşük doğum ağırlığının (LBW) iki kat daha fazla izlendiği gösterilmiştir (116).

2.6.2.3.3. Uyuşturucu ve İlaç Kullanımı

Maternal yasadışı uyuşturucu kullanımı, artan SGA insidansı ile ilişkilendirilmiştir.

Gebeliği sırasında eroin kullanan annelerden doğan bebeklerde SGA oranı % 50 iken (117) kokain kullananlarda bu oran % 30 bulunmuştur (118). Gebelik sırasında varfarin, antikonvülsanlar, antineoplastik ajanlar ve folik asid antagonistleri (trimetoprim sulfametoksazol, fenobarbital gibi) gibi çeşitli ilaçlara maruz kalmak IUGG ile sonuçlanabilir (119).

2.6.2.3.4. Kafein

Gebelik sırasında kafein tüketimi fetal büyümede azalma riski ile ilişkilendirilmiştir. Kafein tüketiminin gebelikte güvenilir bir alt sınırı olmadığı ve tüm gebelik süresince kafeinden uzak durulması önerilmektedir (120). Gebelik sırasında >200 mg/gün kafein tüketiminin doğum ağırlığında yaklaşık 60-70 g bir azalma ile ilişkili olduğu, daha yüksek kafein alımı ile doğum ağırlığındaki azalmanın daha fazla artığı tespit edilmiştir (P=0,004). Kafein tüketiminin olumsuz etkileri her üç trimesterde de izlenmiştir. Doğum ağırlığındaki ekstra 60-70 g azalmanın genel boyutu küçük

olarak görülebilsede, kafeinden uzak durmak risk altındaki fetusta perinatal morbidite ve mortaliteyi azaltabilir (121).

2.6.2.4. Maternal Hemoglobin Seviyesi

WHO (Dünya Sağlık Örgütü) gebelerde hemoglobin değerinin 11 g/dl' nin altında olmasını anemi olarak tanımlamıştır (122). Literatürde maternal aneminin kötü gebelik sonuçlarına (preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, perinatal ölüm, düşük Apgar skoru gibi) yol açtığını destekleyen çalışmalar (123-127) olduğu gibi aralarında bir ilişki olmadığını gösteren çeşitli yayınlar da mevcuttur (128,129). Maternal Hb düzeyi ile doğum ağırlığını sorgulayan bir çalışmada ise aneminin varlığının (Hb<8 g/dl), hem prematürite hem de SGA riskini arttırdığı saptanmıştır. Aynı çalışmada, Hb değeri>12 g/dl ise preeklampsi ve IUGG riskinin 3 kat arttığı belirtilmektedir. Preterm eylem ve SGA açısından en düşük riskli grubun Hb değerleri 9,5-10,5 g/dl arasında olanlar, yani hafif anemik olanlar olduğu belirtilmiştir (130). Gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde anne hemoglobin seviyesi ile doğum sırasında bebeğin ve plasentanın ağırlığı arasında ters bir orantı olduğu gösterilmiştir (131). Fizyolojik olarak gebeliğin ilk trimesterinden itibaren plazma hacmi % 10-15 oranında artmaya başlayıp 30-34. haftaya kadar bu artış devam etmektedir. Bu durum gebelerde hemoglobin seviyelerinde orta derecede düşüşle birlikte fizyolojik anemiye neden olur. Gebelikte plazma hacminde yeterli genişleme olmaması düşük doğum ağırlığı ile birlikte SGA'lı bebek doğurma oranında artışa neden olur (132).

2.6.3. Plasental Faktörler

2.6.3.1. Placenta Previa

Placenta previa plasentanın servikal os üzerine implante olmasıdır. Doğum sırasında gebelerin %0,3-0,5'inde izlenir. Maternal hemorajiye neden olarak maternal morbiditeye, perinatal mortalite ve prematüriteye neden olur (133). Öncelikle alt uterin segmentin kanlanması fundusa göre daha az olduğundan bu bölgeye yerleşen plasental dokunun perfüzyonunda azalma ortaya çıkabilir (134). Tekrar eden kanama episodları fetal oksijenasyon ve büyüme üzerinde olumsuz etkilere yol açabilir. Ancak Placenta previa ile intrauterin büyüme kısıtlılığı arasında ilişki açısından literatürde çelişkili

sonuçlar vardır (135,136). Harper ve arkadaşları 724 plasenta previalı vaka üzerinde yapmış oldukları retrospektif kohort çalışmasında siyah ırk, diabet ,preeklampsi ve tek umblikal arter gibi IUGG ile ilişkili etkenler gözetildiğinde plasenta previanın tek başına IUGG riskinde bir artışa neden olmadığını göstermişlerdir (137).

2.6.3.2. Fetal Büyümede Bozulmaya Yol Açan Plasental Anomaliler

- Umblikal kordun velamentöz insersiyonu
- Tek umblikal arter
- Terminal villus hipoplazisi
- Retroplasental hematoma
- Plasentada parankimal infarkt
- Plasentada intraparakimal trombus oluşumu

Tek umblikal arter anomalisi, plasenta fonksiyonlarını kronik olarak etkiler ve fetal büyüme üzerine olan etkisi ancak gebeliğin sonlarına doğru belirginleşir (138). Fetal büyümede bozulmaya yol açan plasental anomaliler anne karnında ölüme yol açan en yaygın sebeplerdendir. Fetal büyümede bozulmaya yol açan bazı plasental anomalilere prenatal dönemde ultrasonografi ile tanı konulabilir. Özellikle term gebeliklerde anne karnında ölüm riski yüksek olan fetüslerin tespiti ve uygun şartlarda doğurtulmaları neonatal mortalite riskini arttırmadan anne karnında ölümleri azaltabilir.

2.6.3.3. Fetal Büyüme Üzerinde Etkisi Olmayan Ancak Anne Karnında Ölüme Yol Açan Plasental Anomaliler

- Akut koryoamnionit
- Perivillöz veya intervillöz alanda fibrin birikimi
- Fetal vasküler tromboz

Bu anomaliler, akut ve ciddi biçimde plasenta fonksiyonlarını bozarak fetal büyüme üzerine etki edemeden anne karnında ölüme yol açarlar (139).

2.6.4. Demografik Faktörler

Doğum için ideal yaş grubu olan 20-34 yaşları arasındaki gebelik sonuçları ile karşılaştırıldığında, 17 yaşından küçük olan annelerden doğan bebeklerde preterm doğumlarda, % 80 artış izlenmektedir. 40 Yaşından sonraki gebeliklerde yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılma oranı % 35 artmakta ve bu bebeklerde anomali oranlarında % 70 artış izlenmektedir. 40 yaşından büyük gebelerde sezeryan doğum oranları, adolosan yaş gebelikleri ile kıyaslandığında 5 kat daha fazla olup oran % 54,4 olarak bulunmuştur (140). Yapılan bir başka çalışmada 40 yaşından büyük gebeliklerde preterm doğum, LBW ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacında artış izlenmiştir. İleri anne yaşı olanların bebeklerinde perinatal ölüm riski 2,7 kat daha fazla bulunmuştur (141).

Gebelik ve yaş arasındaki ilişki incelenirken araya giren sosyoekonomik faktörlere, kişiye ait kötü alışkanlıklara ve eşilik eden diğer hastalıklara da dikkat edilmelidir. Genel olarak adolosan yaş grubu gebeliklerde ve sosyoekonomik durumu düşük olanlarda, sigara içme alışkanlıkları daha fazla ve antenatal takipleri yetersiz olarak izlenmektedir. İleri yaşlarda; obeziteye, diabetes mellitus ve hipertansiyon gibi kronik hastalıklara ve konjenital anomalilere daha sık olarak rastlanılmaktadır.

2.6.5. Etnik Faktörler

Amerika Birleşik Devletleri'nde 29.415 gebe üzerinde; maternal sigara ve alkol tüketimi, bebeğin cinsiyeti, parite, maternal boy-kilo oranı gibi yenidoğan antropometrik ölçümleri üzerinde etkisi olan faktörler gözetilerek yapılan prospektif bir çalışmada, beyaz ırktan olanların siyah ırktan olanlara oranla, doğumda bebeklerinin ortalama 246 gram daha ağır olduğu gösterilmiştir. Yine bu çalışmada sonuca etki edebilecek 22 parametre kontrol edildikten sonra düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma olasılığı siyah ırktan olanlarda 2,41 kat (odds ratio) daha yüksek bulunmuştur (142).

2.6.6. Çevresel Faktörler

Gebelikte maruz kalınan en önemli toksik ajanlardan biri sigaradır. Sigara dumanı; nikotin, karbon monoksit ,polisiklik aromatik hidrokarbonlar, ağır metaller, aromatik solventler gibi binlerce zararlı madde içerir.

Sigara içen annelerden doğan bebeklerde LBW riski iki kat artmakta olup, sigara içmeyen annelerden doğanlarla karşılaştırıldığında, ortalama doğum kilosu 150-200 gram kadar azalmaktadır (143).

Sigara ile ilgili diğer önemli bir sorun pasif içiciliktir. Gebeliğinde pasif olarak sigara dumanına maruz kalanların bebeklerinde ortalama doğum kilosunda 25-100 gram arasında düşüş izlenmiştir (144).

Tablo 1’de mevcut delil düzeyine göre fetal büyüme üzerine olumsuz etkisi olan çevresel faktörler verilmiştir (145).

Tablo 1.Çevresel faktörler

Sınırlı kanıt	Orta düzey kanıt	Güçlü kanıt
Karbon tetraklorid Dioksin Perkloretilen/Trikloretilen Perfluorokarboksilik asid Herbisitler Fitalatlar	Hava kirliliği Ağır metaller (kurşun, civa,arsenik) Organoklorlu pestisid Organofosfatlı pestisid Penta Kloro fenol Poliklorlu bifeniller Solventler	Karbon monoksit Kokain Etenol Sigara dumanı

Çevresel toksinlerin başında gelen pestisidler sıklıkla tarımsal üretimlerde kullanılmaktadır. Özellikle tarımsal faaliyetlerin arttığı mayıs-eylül arası dönemlerde içme sularında pestisid kalıntıları artmakta ve bu dönemde gebeliğinin son trimesterini geçirmekte olan gebelerde SGA lı bebek doğurma riskinde artışa yol açabilmektedirler (146).

2.6.7. Mevsimlerin ve Sıcaklığın Etkisi

Aşırı sıcak ve soğuk havaların gebeliğin farklı dönemlerindeki etkileri ile doğum kilosu üzerinde olumsuz etkileri gösterilmiştir (147). İsrail’de yapılan bir çalışmada gebeliğin son haftalarında artmış güneş ışığı maruziyetinin artmış doğum kilosu ile ilgisi olabileceğini göstermiştir (148). Diğer bir çalışmada düşük doğum ağırlığı (LBW)

ile gebeliğin 2. trimesterinin aşırı soğuk kış aylarında geçirilmesinin ilişkili olabileceği gösterilmiştir (149).

Mevsimsel olarak yaz aylarında gebe kalan annelerin gebelikleri sırasında daha fazla kilo aldığı ve daha kilolu bebek doğurdukları gösterilmiştir (150). Mevsimsel influenza salgınları maternal inflamasyona neden olarak doğumu tetikleyebilir (151).

İnfluenza aşısı yapılan gebelerin aşı yapılmayanlara göre daha az prematür doğum yaptıkları gösterilmiştir. Doğum sırasında influenza prevelansı ile prematürite arasında belirgin bir ilişki bulunmaktadır. İnfluenza, erken doğumalara neden olmaktadır ve vaktinden önce doğan bu bebeklerde de düşük doğum ağırlığı daha sık olarak izlenmektedir (152,153).

2.6.8. Diğer Nedenler

Evlilik dışı gebelik, nulliparite, antenatal bakım yokluğu ve yetersizliği, istenmeyen gebelik, kötü obstetrik hikaye, multiparite (>5), SGA riskini arttırmaktadır. Kısa aralıklarla gebe kalınması, IUGG ile ilişkilendirilmiştir (154). Daha önce SGA'lı bebek doğuranlarda SGA 'nın tekrarlanma riski artmakta olup % 25' i bulmaktadır. Doğduğunda SGA'lı olan annelerin kendi çocuklarında SGA riskinin iki kat arttığı gösterilmiştir (155). Yardımcı üreme teknikleri ve kısırlık, IUGG için bağımsız risk faktörleridir. Superovulasyonun DNA metilasyonunu etkileyebileceğine ve fetal büyüme ve gelişmeyi etkileyebilecek değişikliklere neden olduğuna dair bazı kanıtlar vardır. Tüp bebek tedavisi ile oluşan tekiz gebeliklerde düşük doğum ağırlığı ve SGA açısından risk artışı gösterilmiştir (156).

Yüksek rakımlı bölgelerde yaşayan kadınlar, kronik hipoksiye maruz kaldıklarından düşük doğum ağırlıklı bebek doğururlar. Peru ve Tibet'te yapılan çalışmalar, yüksek irtifa ve düşük doğum ağırlığı arasında doğrudan bir ilişki olduğunu göstermiştir (157,158).

2.7. Makrozomi Nedenleri

Amerikan obstetri ve jinekoloji derneği makrozomi için sınırı 4500 gram olarak bildirmektedir. Bu eşik değerinin üzerindeki kilolarda morbiditede belirgin bir artış yaşanmaktadır (159). Anne ve yenidoğan üzerinde olumsuz etkilere neden olan Makrozomi prevelansı son 10 yılda belirgin artış göstermiştir. Makrozomi prevelansı,

farklı ırk ve değişik etnik gruplarda farklılık göstermekle birlikte yenidoğanların yaklaşık % 6-10'nu etkilemektedir (160).

Makrozomi yenidoğanda; omuz distosisine, perinatal asfiksiye, brakial pleksus yaralanmasına, konjenital anomalilere ve yoğun bakım ihtiyacında artmaya neden olur (161-164). Maternal olarak postpartum kanamaya, uzamış doğum eylemine, perineal yırtıklara, tromboembolik hadiseler, artmış sezaryan doğum ve anestezi komplikasyonlarına neden olur (165).

Maternal insülin, intrauterin büyümeyi sağlayan en önemli hormondur. Gebelik sırasında maternal postprandial glukoz seviyesindeki düzensizlik ve buna bağlı özellikle 2. ve 3. trimester süresince artmış fetal insülin sekresyonu, fetal makrozomiye yol açar (166). Falavigne ve arkadaşları, gestasyonel diabetes mellitusun (GDM) tedavisinin fetal makrozomi, preeklampsi ve omuz distosisi oranlarının azaltılmasında etkili olduğunu göstermişlerdir (167). Pre-gestasyonel diabetes mellitus ve GDM tespit edilen gebelere, uygun prenatal bakım verilerek artmış fetal makrozomi riski azaltılabilir. Ancak makrozomik doğan bebeklerin yaklaşık % 60'ı makrozomi açısından herhangi bir risk öngörülme­yen annelerden doğmaktadırlar (168).

Gestasyonel diabetes mellitus dışında yenidoğanda makrozomi riskini artıran en önemli nedenler:

- Maternal obezite
- Gebelik sırasında fazla kilo alınması
- İleri anne yaşı
- Multiparite
- Postterm gebelik
- Irksal ve etnik faktörler
- Bebeğin cinsiyetinin erkek olması
- Makrozomik bebek doğurma hikayesi

2.7.1. Makrozomi ile İlişkili Sendromlar

Yapısal faktörler, gebelik sırasında aşırı kilo alımı, maternal obezite ve maternal diabetes dışlandıktan sonra, özellikle bir veya daha fazla fetal yapısal anomalinin varlığında, artmış fetal büyüme ile ilişkili nadir sendromlardan birinin olma olasılığı

göz önünde bulundurulmalıdır (169). Ayırıcı tanı ve doğum öncesi tanısı değerlendirme (moleküler testlerin seçilmesi ve yorumlanması) ve aileye yeterli bilgi verilebilmesi için hasta, bir genetik uzmanına danışılmalıdır. Artmış fetal büyüme ile ilişkili sendromlar şunlardır:

- Pallister-Killian
- Beckwith-Wiedemann
- Sotos
- Perlman
- Simpson-Golabi-Behmel
- Costello
- Weaver
- Kutis marmorata telenjektazika konjenita (KMTK)

2.7.2. Obezite

Gebelik sırasında aşırı kilolu veya obez olunması maternal komplikasyon risklerini artırırken; gestasyonel diabetes, preeklampsi, makrozomi, düşük apgar skoru ve anne karnında ölüm gibi istenmeyen gebelik sonuçlarına yol açar (170,171).

Son 10 yıl içinde Kuzey Amerika’da (172), Avrupa’da, (173,174) Avusturalya’da (175) ve Çin’de (176) kadınların vücut kitle indekslerinde (VKİ) artışa bağlı olarak yenidoğan doğum ağırlıklarında artış izlenmiştir.

Yenidoğan döneminde gestasyonel yaşa göre iri (LGA) doğan bebekler, yetişkinlik dönemlerinde aşırı kilolu ve obez olma eğilimi göstermektedirler. Adeta yuvarlanan bir kartopu etkisi ile aşırı kilolu ve obez anneler, daha fazla oranda gestasyonel yaşa göre iri bebek (LGA) doğurmaktadır (177).

Maternal diabetesin makrozomiye yol açma riskini arttırdığı iyi bilinmektedir. Ehrenberg ve arkadaşları, LGA’lı yenidoğanlarda maternal obezite ve diabetes prevalansını inceleyerek, pregastasyonel diabetesin LGA olasılık oranını maternal obeziteden daha fazla arttırdığını göstermişlerdir. (Pregastasyonel diabetes OR 4,4 maternal obezite OR 1,6)

Ancak maternal obezite, diabetten daha yaygın bir durum olduğu için maternal obeziteye bağlı LGA’ya daha sık rastlanılmaktadır (178).

2.7.3. Gebelik sırasında fazla kilo alımı

Farklı VKİ kategorilerinde olup gebeliği sırasında 15 kilogramdan fazla kilo alan annelerde gestasyonel diabetes mellitustan bağımsız olarak LGA'lı bebek doğurma riskinde belirgin artış olduğu gösterilmiştir. En büyük risk artışı gebeliği sırasında 15 kilogramdan fazla kilo alan ve obez GDM' annelerde izlenmiştir (179). Normal kilolu olup gebeliği sırasında 10-15 kg arasında kilo alan GDM anneler ile GDM olmayan anneler karşılaştırıldığında LGA'lı bebek doğurma açısından bir fark izlenmemiştir (179).

GDM olmayan ancak aşırı kilolu veya obez olan annelerin LGA'lı bebek doğurma riskinde önemli bir artış izlenirken, GDM olan ancak aşırı kilolu veya obez olmayan annelerin LGA'lı bebek doğurma riskinde herhangi bir artış izlenmemiştir (180).

Gebelik öncesi VKİ göre gebelikte alınması önerilen kilo

VKİ düşük olanlarda (VKİ <18,5) 10-18 kg

VKİ normal olanlarda (VKİ : 18,5-24,9) 8-16 kg

VKİ yüksek olanlarda (VKİ: 25-29,9 <18,5) 6-14 kg

Obez olanlarda (VKİ >30) 4-8 kg alınması önerilmektedir (181).

Aşırı kilolu olan gebelere düşük karbonhidratlı ve düşük kalorili diyet uygulanması ve gebelik sırasında aşırı kilo alımının önlenmesi fetal makrozominin önlenmesinde önemlidir (182).

Gebelik öncesi veya erken gebelik döneminden itibaren diyet ve fiziksel egzersiz ile LGA'lı bebek doğurma ihtimali azaltılabilir (183).

2.8. APGAR Skoru

APGAR skoru doğum salonundan hemen sonra hipoksik asidoz için bebeklerin acil değerlendirilmesi ve canlandırma gereksinimlerinin belirlenmesi için geliştirilmiş pratik bir skora yöntemidir.

Beşinci dakika APGAR skoru, birinci dakikaya göre, mortalite ve nörolojik durumun belirlenmesi açısından daha anlamlıdır. Asfikside uzun dönem prognozu belirleyen faktörün düşük APGAR skoru olduğu gösterilmiştir (184). APGAR skoru 8-10 arası ise normal bebek, izlenmesi gerekmez, sıcak tutmak yeterlidir. APGAR skoru 4-

7 arası ise riskli bebek, taktıl uyarı ve maske ile oksijen verilebilir. APGAR skoru 0-3 arası ise şiddetli asfiksiyi gösterir, hemen canlandırma işlemine başlanır.

Puanlama sistemi aşağıdaki kriterlere göre yapılır:

Tablo 2. APGAR Skoru Puanlama Sistemi

Bulgu	0 puan	1 puan	2 puan
Apperence (Deri rengi)	Soluk	Gövde pembe	Tüm vücut pembe
Pulse (Kalp atımı)	Yok	<100/dk	>100/dk
Grimace (Uyarıya yanıt)	Yok	Yüz buruşturma	Ağlama
Activity (Kas tonusu)	Flask	Hafif fleksiyon	Haraketli
Respiration (Solunum)	Yok	Zayıf,düzensiz	Düzenli

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum servisinde 1 Ocak-31 Aralık 2012 ve 1 Ocak-31 Aralık 2016 tarihleri arasında 18-40 yaş arası annelerden doğan ve gebelik haftası 37 hafta ile 40 hafta+6 gün arasında olan yenidoğanlar üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya çoğul gebelikler, kromozomal anomalisi veya konjenital anomalisi olan yenidoğanlar dahil edilmemiştir. Diabet, hipertansiyon, konjenital kalp hastalığı, kronik maternal hipoksemiye neden olan pulmoner hastalıklar (KOA, kistik fibrozis, kontrolsüz astım), hematolojik hastalıklar (ciddi anemi, orak hücre anemisi, talasemi) , maternal malnutrisyona neden olan hastalıklar (Chron hastalığı, ülseratif kolit, gastrik bypass ameliyatı geçirenler) Romatolojik hastalıklar (SLE, Romatoid artrit), gebeliği sırasında TORCH grubu enfeksiyon geçiren annelerden doğan yenidoğanlar ve plasental anomalisi olan yenidoğanlar dahil edilmemiştir.

Bu tez çalışması, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 13 Nisan 2018 tarihinde onaylanmıştır.

3.1. Muayene ve Ölçüm

Gestasyonel yaşa göre doğum ağırlıkları, boy uzunluğu ve baş çevresi, Sağlık Bakanlığı'nın ve Türk Neonatoloji Derneği'nin çok merkezli çalışması sonucunda elde edilen, Türkiye'de doğan bebeklerin intrauterin büyüme eğrilerine göre (185) değerlendirildi. Gebelik yaşına göre 10. persentilin altında ağırlığı olan ve canlı doğan bebek gestasyonel yaşına göre küçük (SGA), gebelik yaşına göre 10.-90. persentiller arasında ağırlığı olan bebekler gestasyon yaşına göre normal (AGA) ve 90. persentilin üzerinde ağırlığı olan bebekler gestasyon yaşına göre büyük (LGA) olarak kabul edildi.

Bu çalışmada yenidoğanın doğum kilosunu, boy lm ve baş çevresi ölçümü doğum sonrası ilk 1 saat içinde bu konuda eğitimli hemşireler tarafından bebek çıplak iken yapılmıştır. Doğum ağırlığı, her lmden önce kalibrasyonu yapılan ve 5 grama kadar hassas ölçüm yapan elektronik tartıda ölçülmüştür.



şekil 1 .Ağırlık lm

Boy ölçümü, bebek düz bir masada yatırılıp dizlerine bastırılıp ayak tabanı masa ile 90 derecelik açı yapacak pozisyona getirilerek tahta cetvel ile yapılmıştır.



Şekil 2. Boy uzunluğu ölçümü

Baş çevresi için oksipito-frontal çevre ölçüldü. Esnek olmayan bir şerit mezura, bebeğin başının arkasından oksipital kemiğin en çıkıntılı yerinden, yanda kulaklar üzerinden ve önde kaşların üzerinden geçirilerek ölçüm yapılmıştır.



Şekil 3. Baş çevresi ölçümü

3.2. Verilerin Değerlendirilmesi ve Analizi

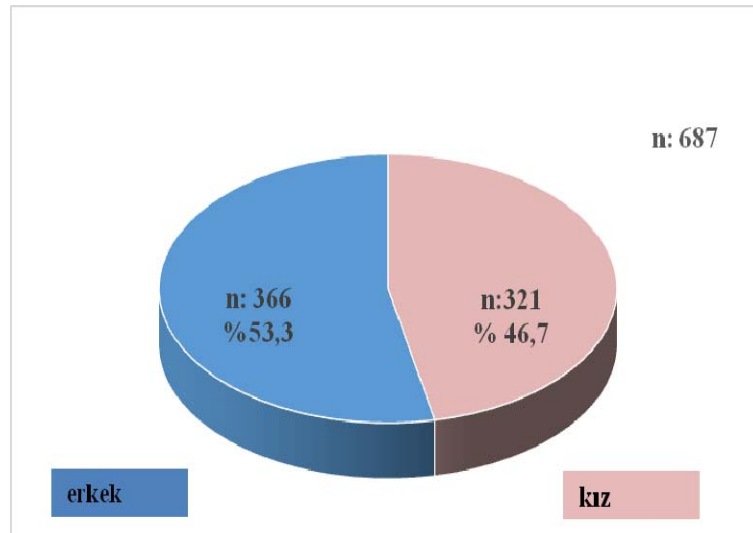
Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20,0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda T-testi kullanıldı. İki'den fazla grubun sayısal ölçümlerinin genel karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Tek Yönlü Varyans Analizi kullanıldı. Varsayımların sağlanmaması durumunda ise Kruskal Wallis testi kullanıldı ve bu test sonucunda anlamlı bulgular doğrultusunda grup içindeki ikili grup karşılaştırılmasında Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

SPSS referansı : IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20,0. Armonk, NY: IBM Corp.

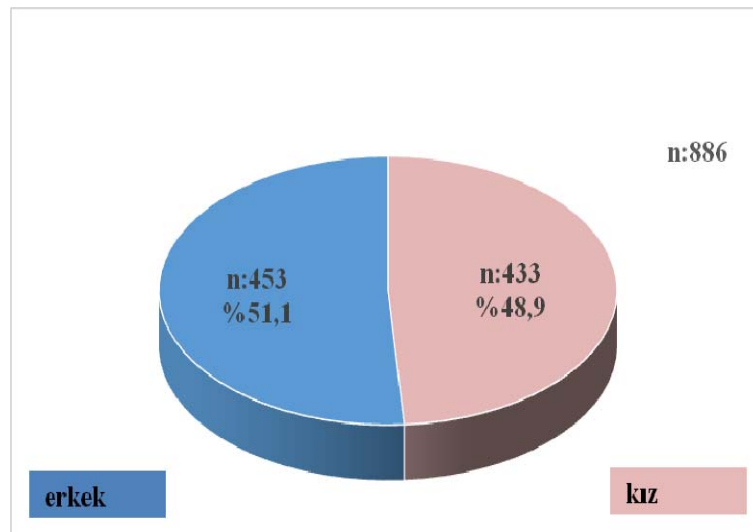
4. BULGULAR

Bu çalışmaya 2012 yılında (01.01.2012-31.12.2012 tarihleri arasında) gerçekleşen doğumlardan 366 erkek, 321 kız olmak üzere toplam 687 yenidoğana ait veriler dahil edilmiştir (şekil 4). 2016 yılında gerçekleşen doğumlardan (01.01.2016-31.12.2016 tarihleri arasında) 453 erkek, 433 kız olmak üzere toplam 886 yenidoğana ait veriler dahil edilmiştir (şekil 5).

2012 ve 2016 yıllarında doğan erkek bebek oranı kız bebeklerden daha fazla olarak gerçekleşmiştir.



Şekil 4. 2012 yılı cinsiyet dağılımı



Şekil 5. 2016 yılı cinsiyet dağılımı

Tablo 3. Cinsiyete göre yenidoğan bebek ağırlıklarının karşılaştırılması

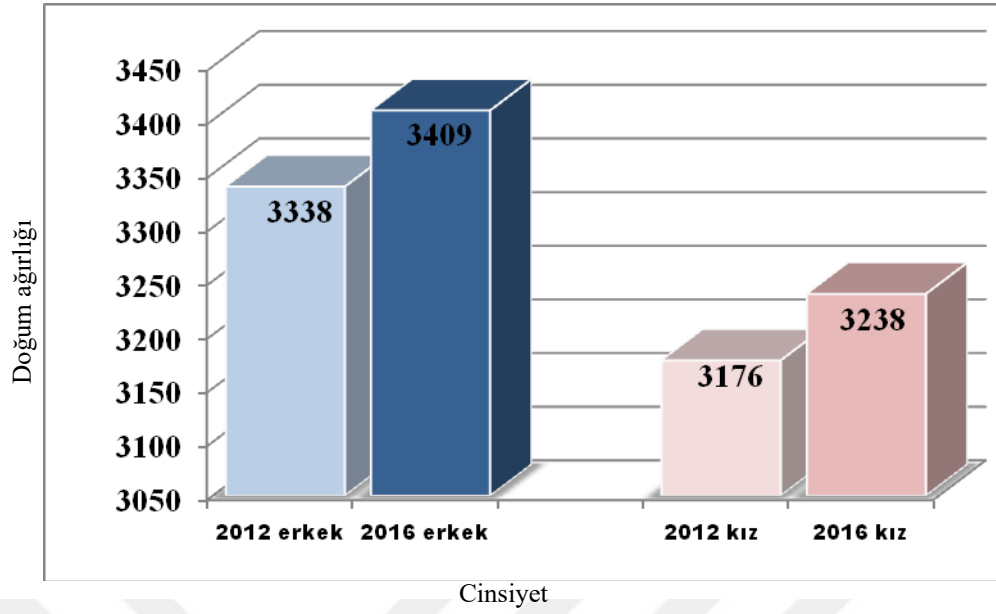
Grup	CİNSİYET	Ortalama	Std. Deviation	Median	Minimum	Maksimum	N
		Ağırlık (g)					
2012	E	3338,81	438,257	3340,00	2000	4980	366
	K	3178,05	426,430	3160,00	2030	4560	321
	Toplam	3263,69	439,843	3250,00	2000	4980	687
2016	E	3409,59	504,471	3385,00	1730	5415	453
	K	3235,12	458,579	3215,00	1870	4690	433
	Toplam	3324,32	490,148	3300,00	1730	5415	886

E: Erkek, K: Kız

2012 yılında doğan toplam 687 bebeğin ağırlıkları ortalaması 3263 ± 439 gram olup 2016 yılında doğan toplam 886 bebeğin ağırlıkları ortalaması 3324 ± 490 gram olarak bulunmuştur. Doğum ağırlıkları açısından 2012 yılı ve 2016 yılları arasında anlamlı düzeyde fark olduğu saptanmıştır ($p<0,01$).

2012 yılında doğan 366 erkek bebeğin ağırlıkları ortalaması 3338 ± 438 gram olup, 2012 yılında doğan 321 kız bebeğin ağırlıkları ortalaması 3176 ± 426 gram bulunmuştur. Doğum ağırlığı açısından erkek bebeklerin kilosu kız bebeklere göre anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ($p<0,01$) (Tablo 3, Şekil 6).

2016 yılında doğan 453 erkek bebeğin ağırlıkları ortalaması 3409 ± 504 gram olup, 2016 yılında doğan 433 kız bebeğin ağırlıkları ortalaması 3238 ± 458 gram bulunmuştur. Doğum ağırlığı açısından erkek bebeklerin kilosu kız bebeklere göre anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ($p<0,01$) (Tablo 3, Şekil 6).



Şekil 6. 2012 ve 2016 yılları için cinsiyete göre ortalama doğum ağırlıkları

2012 yılında doğum yapan annelerin yaşları 18-40 arasında değişmekte olup ortalama yaş $28,78 \pm 5,265$ 'dir (Tablo 4). 2016 yılında doğum yapan annelerin yaşları 18-40 arasında değişmekte olup ortalama yaş $28,69 \pm 5,593$ 'dir (Tablo 5).

Tablo 4. 2012 yılında doğan yenidoğan özelliklerinin dağılımı

	Ortalama	Std. Deviation	Median	Minimum	Maksimum
Anne yaşı (yıl)	28,78	5,265	29,00	18	40
Yenidoğan ağırlık (g)	3263,69	439,843	3250,00	2000	4980
Yenidoğan boy (cm)	48,742	2,0314	49,00	40,0	54,0
Yenidoğan baş çevresi (cm)	34,929	1,5409	35,00	30,0	39,0
1.dk APGAR skoru	8,90	1,114	8,00	3	10
5.dk APGAR skoru	9,35	0,946	9,00	4	10

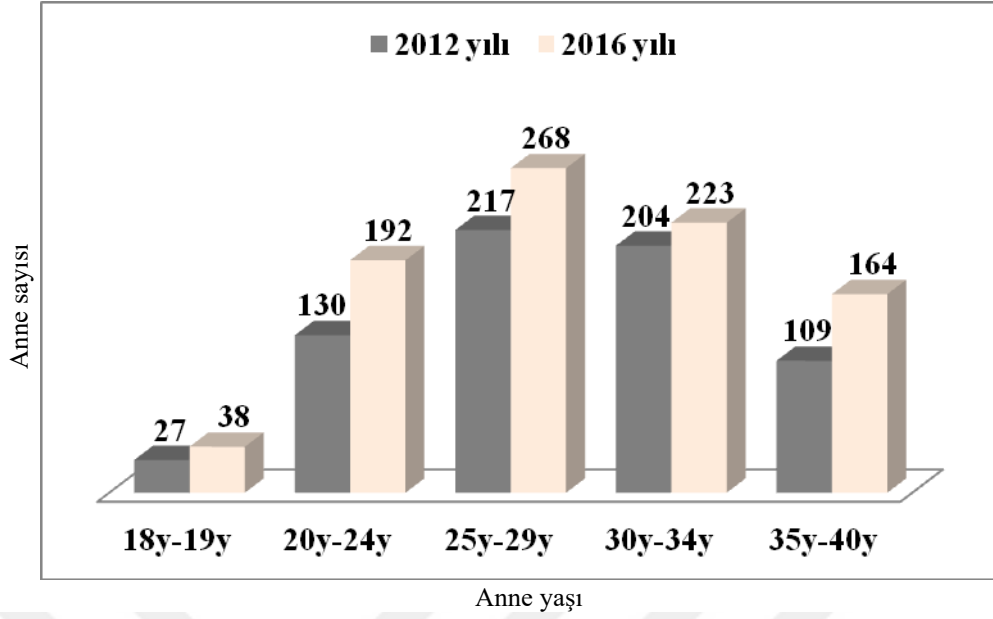
Tablo 5. 2016 yılında doğan yenidoğan özelliklerinin dağılımı

	Ortalama	Std. Deviation	Median	Minimum	Maksimum
Anne yaşı (yıl)	28,69	5,593	28,00	18	40
Yenidoğan ağırlık (g)	3324,32	490,148	3330,00	1730	5415
Yenidoğan boy (cm)	49,763	2,0744	50,00	39,0	58,0
Yenidoğan baş çevresi (cm)	35,093	1,7367	35,00	26,0	50,5
1.dk APGAR skoru	8,34	0,983	9	2	10
5.dk APGAR skoru	9,46	0,766	10	4	10

Tablo 6. 2012 ve 2016 yılında doğum yapan annelerin yaşları

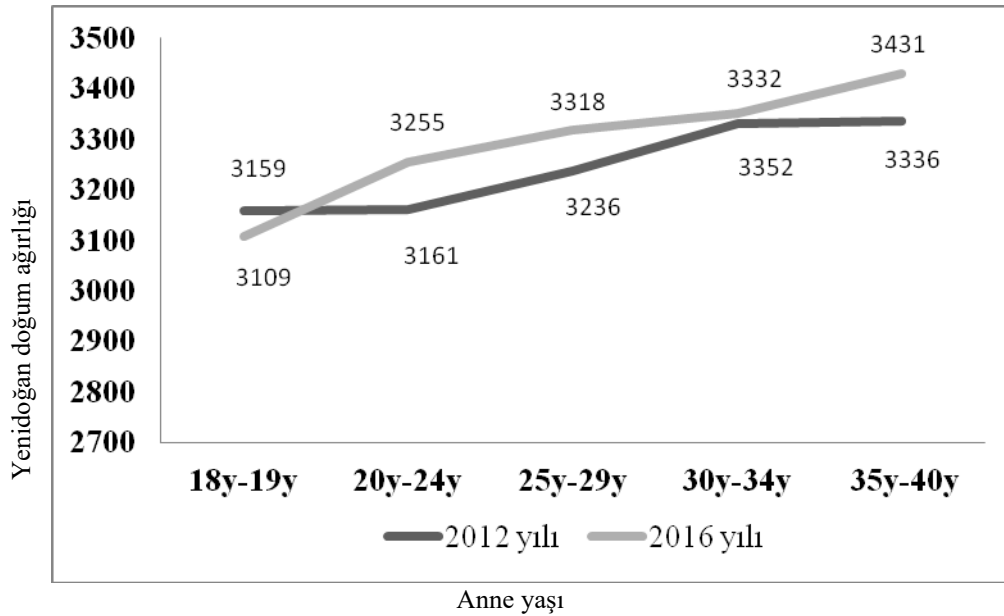
		18y-19y	20y-24y	25y-29y	30y-34y	35y-40y
2012 yılı	n	27	130	217	204	109
	%	% 3,9	%18,9	% 31,6	% 29,7	% 15,9
	g	3159	3161	3236	3352	3336
2016 yılı	n	38	192	268	223	165
	%	% 4,3	%21,7	%30,2	%25,2	%18,6
	G	3109	3255	3318	3332	3431

2012 ve 2016 yılında doğum yapan annelerin büyük çoğunluğu 25-29 yaş grubunda olanlardan oluşmaktaydı. İkinci olarak 30-34 yaş grubu gelirken en az doğum 20 yaş altında gerçekleşti (Tablo 6, Şekil 7).



Şekil 7. 2012 ve 2016 yılında doğum yapan annelerin yaş grupları

Anne yaşına göre yenidoğan bebek ağırlığına bakıldığında, hem 2012 yılında hem de 2016 yılında, anne yaşı arttıkça yenidoğan ağırlığında da artış olduğu görüldü (Şekil 8). Ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).



Şekil 8. 2012 ve 2016 yılında anne yaşı ve ortalama yenidoğan doğum ağırlıkları

Tablo 7. 2012 ve 2016 yılındaki doğumların gerçekleştiği gebelik haftası

		37.hafta	38.hafta	39.hafta	40.hafta
2012 yılı	n:	117	294	127	149
	%	%17.0	%42.7	%18.5	%21.7
2016 yılı	n:	113	276	313	184
	%	%12.7	%31.2	%35.3	%20.8

2012 yılında çalışmamıza dahil edilen grupta 37 ve 38. gebelik haftasında gerçekleşen doğum oranı 2016 yılından daha fazla iken 2016 yılında 39. gebelik haftasında gerçekleşen doğum oranı 2012 yılından daha fazladır. 2012 yılı ile 2016 yılındaki doğumların gerçekleştiği hafta açısından, 2016 yılına ait doğumların, daha ileri gebelik haftasında gerçekleştiği ile ilgili anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır ($p<0,01$) (Tablo 7).

Doğum sırasındaki gebelik haftası ile yenidoğanın ağırlığı karşılaştırıldığında ilerleyen gebelik haftası ile bebeklerin kilosunun anlamlı düzeyde arttığı saptanmıştır ($p<0,01$) (Tablo 8).

Tablo 8. 2012 ve 2016 yılında gebelik haftası ve ortalama yenidoğan ağırlıkları

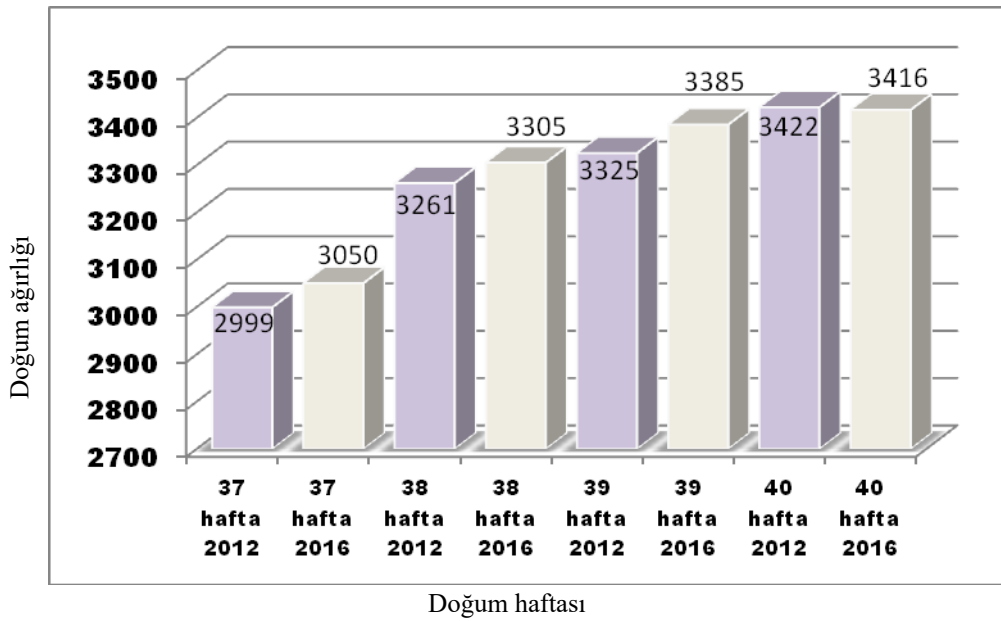
Grup	Hafta	Ortalama	Std. Deviation	Median	Minimum	Maksimum	N
2012	37	2999,23	389,290	2980,00	2030	4300	117
	38	3261,91	432,173	3245,00	2000	4980	294
	39	3325,43	438,489	3340,00	2330	4620	127
	40	3422,25	400,764	3420,00	2260	4450	453
2016	37	3050,40	532,286	2975,00	1850	4440	113
	38	3305,30	435,894	3282,50	1730	4530	276
	39	3385,67	504,784	3385,00	1870	5415	313
	40	3416,90	454,352	3355,00	2250	5110	184

2016 yılında doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlığı, boy ve baş çevresi gibi antropometrik ölçümleri, 2012 yılında doğan bebeklere göre daha büyük ölçülmüştür.

Ancak 2012 yılı ile 2016 yılında gerçekleşen doğumların gerçekleştiği haftaya bakıldığında, 2016 yılındaki doğumların 2012 yılına göre daha ileri gebelik haftasında gerçekleştiği görülmüş olup; doğum ağırlığı, boy ve baş çevresi ile ilgili ortaya çıkan farkın bu nedenle olabileceği düşünülmüştür.

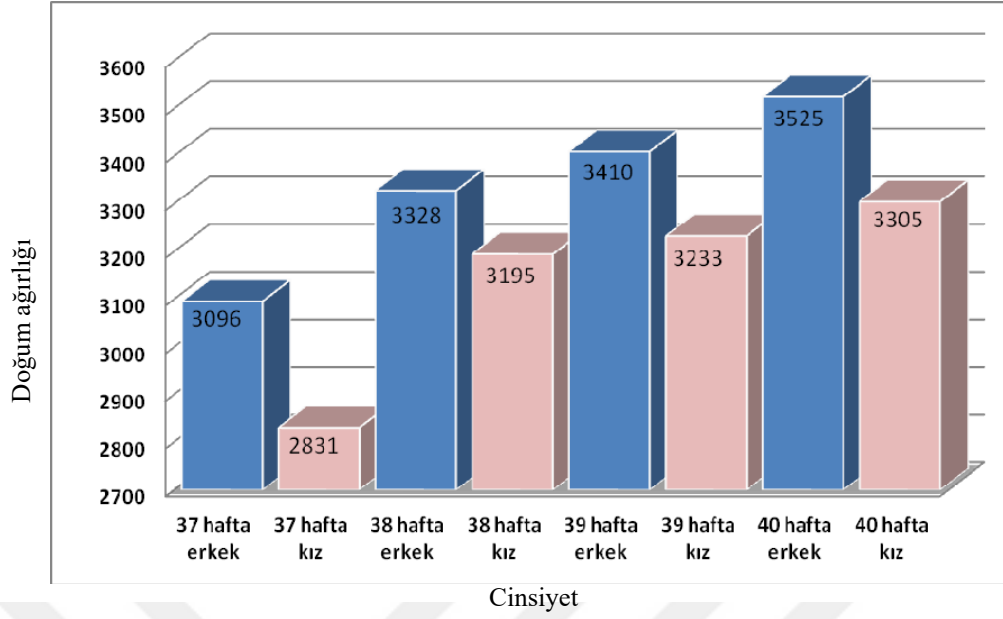
2012 yılında gerçekleşen doğumlarda ortalama ağırlık 3263 ± 439 gram, 2016 yılında gerçekleşen doğumlardaki ortalama yenidoğan ağırlığı 3324 ± 490 gram olarak bulunmuş olup, ortalama yenidoğan doğum ağırlıkları açısından 2012 yılı ve 2016 yılları arasında anlamlı düzeyde fark olduğu saptanmıştır ($p<0,01$) (Tablo 4, Tablo 5).

Ancak 2012 yılı ile 2016 yılındaki yenidoğan ağırlıkları aynı gebelik haftası içinde kendi aralarında karşılaştırıldığında 2016 yılında aynı haftada doğan yenidoğanlar ile 2012 yılında doğanlar arasında doğum ağırlıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Şekil 9).

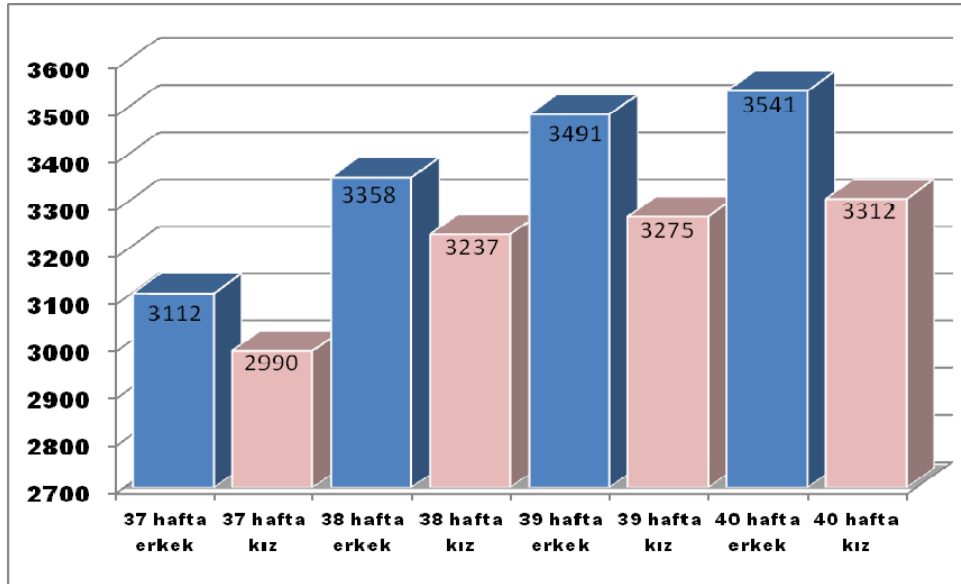


Şekil 9. 2012 ve 2016 yılında doğum haftasının yenidoğan ağırlığı üzerine etkisi

2012 ve 2016 yıllarında aynı haftada doğan kız ve erkek bebekler karşılaştırıldığında erkek bebeklerin ağırlığı kız bebeklerden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Şekil 10, Şekil 11).



Şekil 10. 2012 yılında doğan bebeklerin hafta ve cinsiyetlerine göre ortalama ağırlıkları



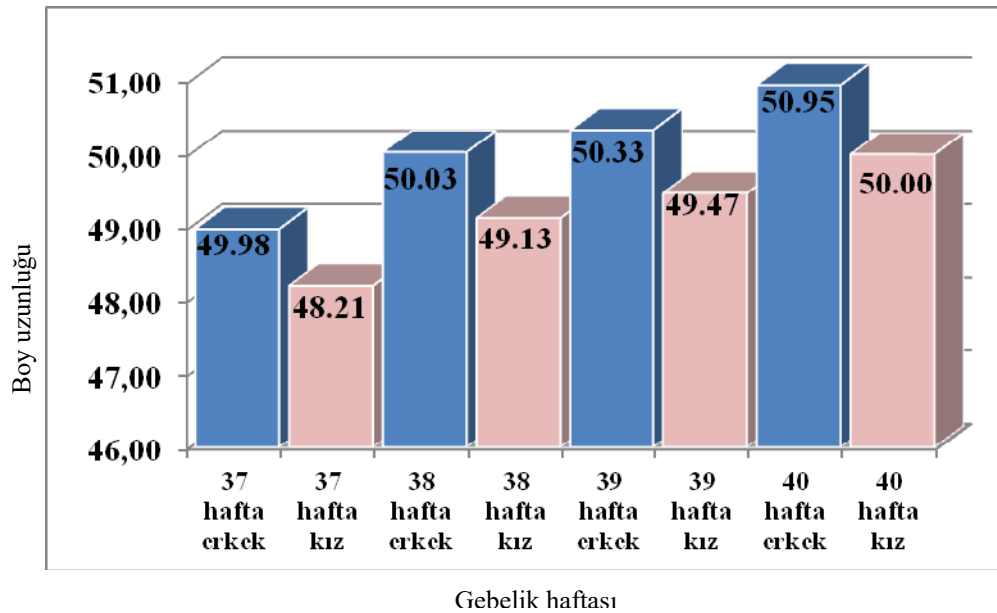
Şekil 11. 2016 yılında doğan bebeklerin hafta ve cinsiyetlerine göre ortalama ağırlıkları

Doğum sırasındaki gebelik haftası ile yenidoğanın boy uzunluğu karşılaştırıldığında ilerleyen gebelik haftası ile bebeklerin boy uzunluklarının anlamlı düzeyde arttığı saptanmıştır ($p<0,01$) (Tablo 9, Şekil 12).

Tablo 9. 2012 ve 2016 yılında gebelik haftası ve ortalama yenidoğan boy uzunluğu

Grup	Hafta	Ortalama boy uzunluğu (cm)	Std. Deviation	Median	Minimum	Maksimum	N
2012	37	47,618	2,3184	48,0	40,0	53,0	89
	38	48,589	1,8484	49,0	43,0	54,0	209
	39	49,212	1,5818	49,0	45,0	53,0	85
	40	49,572	1,9724	50,0	42,0	54,0	111
	Toplam	48,742	2,0314	49,0	40,0	54,0	494
2016	37	48,558	1,9637	49,0	43,0	53,0	113
	38	49,638	1,9370	50,0	39,0	56,0	276
	39	49,917	2,1272	50,0	42,0	58,0	313
	40	50,429	1,9207	50,0	42,0	57,0	184
	Toplam	49,763	2,0744	50,0	39,0	58,0	886

2012 hasta dosyalarında veri girişi ile ilgili bazı eksiklikler mevcut olup 2012 yılına ait 686 doğumun 494 tanesinde bebeğin boy ölçüsü kayıt altına alınmıştır. 2016 yılına ait 886 doğumun tamamında boy ölçüsüne ait kayıtlara ulaşılmıştır. 2016 yılına ait verinin daha güvenilir olması nedeni ile yenidoğan boy ölçüsü, baş çevresi ve APGAR skorları 2016 yılı kendi içerisinde değerlendirilmiştir.



Şekil 12. 2016 yılı erkek ve kız bebeklerde gebelik haftası ve ortalama yenidoğan boy uzunlukları

2016 yılına ait gebelik haftası ve cinsiyete göre boy uzunluğuna bakıldığında ilerleyen gebelik haftası ile birlikte hem erkek bebeklerde hem de kız bebeklerde boy uzunluklarının her hafta için anlamlı düzeyde arttığı saptanmıştır ($p<0,01$).

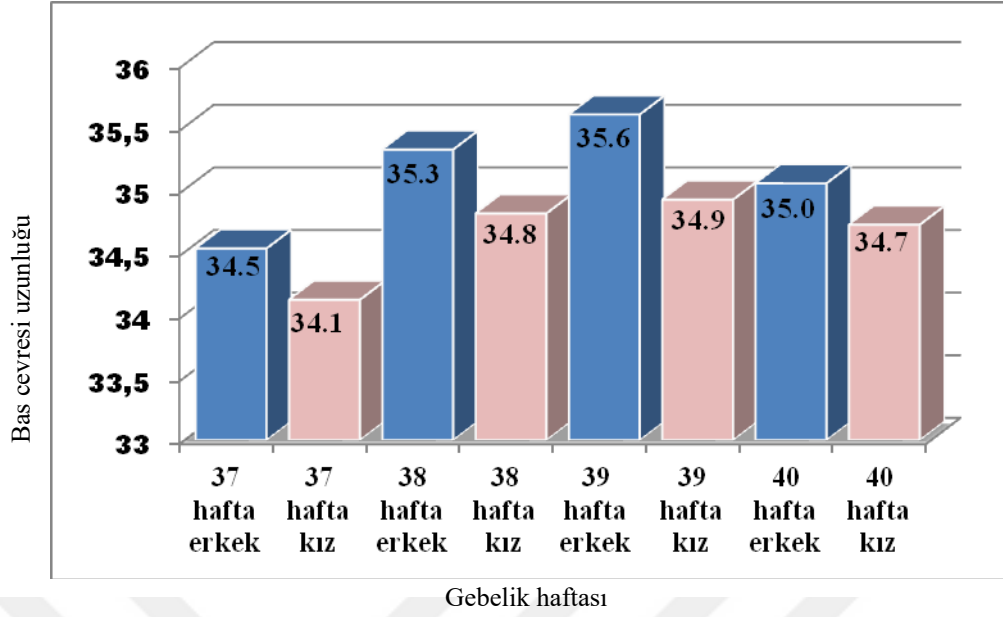
2016 yılında ortalama erkek bebeklerin boy uzunluğu $50,179 \pm 2,0731$ cm kız bebeklerin boy uzunluğu $49,328 \pm 1,9869$ cm olarak ölçülmüştür.

Aynı hafta içinde doğan erkek bebeklerin kız bebelere göre daha uzun boylu olduğu görülmüştür ($p<0,01$) (Şekil 12).

Doğum sırasındaki gebelik haftası ile yenidoğanın baş çevresi karşılaştırıldığında 37. haftada doğan yenidoğanların baş çevresi ölçümlerinin daha küçük olduğu görülmüş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$) (Tablo 10, Şekil 13). 38.-40. haftalarda doğan yenidoğanların baş çevresi ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 10, Şekil 13).

Tablo 10.2012 ve 2016 yılında gebelik haftası ve ortalama yenidoğan baş çevresi

Grup	Hafta	Ortalama baş çevresi (cm)	Std. Deviation	Median	Minimum	Maksimum	N
2012	37	34,202	1,6091	34,000	30,0	38,0	89
	38	35,222	1,5285	35,000	31,0	38,0	207
	39	34,700	1,5299	35,000	30,0	39,0	85
	40	35,142	1,2947	35,000	32,0	38,0	109
	Toplam	34,929	1,5409	35,000	30,0	39,0	490
2016	37	34,354	1,7547	34,000	26,0	38,0	113
	38	35,199	1,5232	35,000	30,0	41,0	276
	39	35,316	1,7410	35,000	30,5	48,0	313
	40	35,005	1,8976	35,000	29,5	50,5	184
	Toplam	35,093	1,7367	35,000	26,0	50,5	886



Şekil 13. 2016 yılı erkek ve kız bebeklerde gebelik haftası ve ortalama yenidoğan baş çevresi uzunluğu

Gebelik haftası ve cinsiyete göre baş çevresine bakıldığında 37. haftada doğan yenidoğanların baş çevresinin küçük olduğu görülmekte olup bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$) (Tablo 10, Şekil 13).

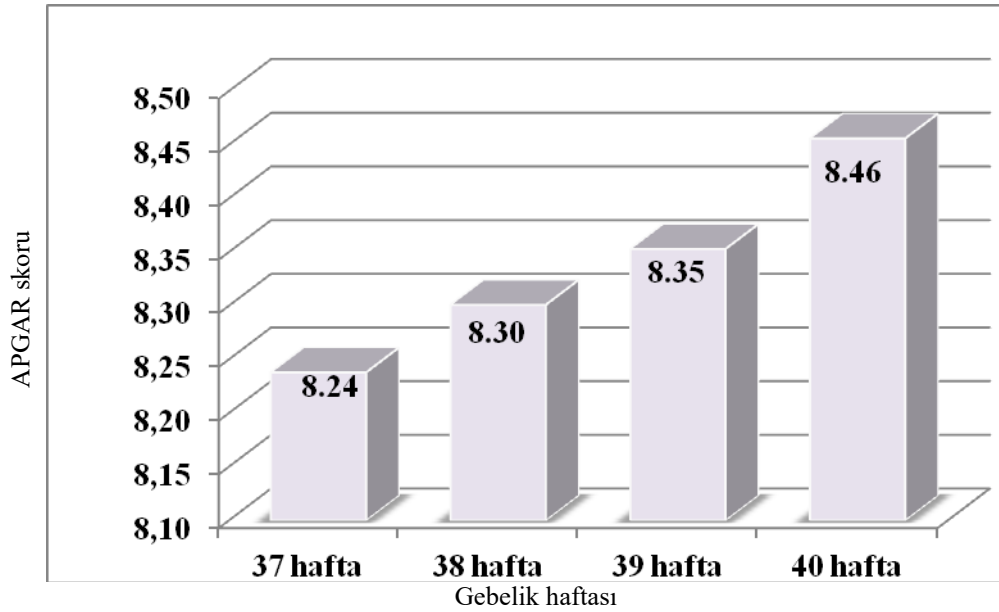
2016 yılında ortalama erkek bebeklerin baş çevresi uzunluğu $35,390 \pm 1,7649$ cm kız bebeklerin baş çevresi uzunluğu $34,782 \pm 1,6525$ cm olarak ölçülmüştür (Tablo10, Şekil 13).

Aynı hafta içindeki erkek bebeklerin ortalama baş çevresi ölçümünün, kızlardan anlamlı olarak daha büyük olduğu görülmüştür ($p<0,01$) (Tablo 10, Şekil 13).

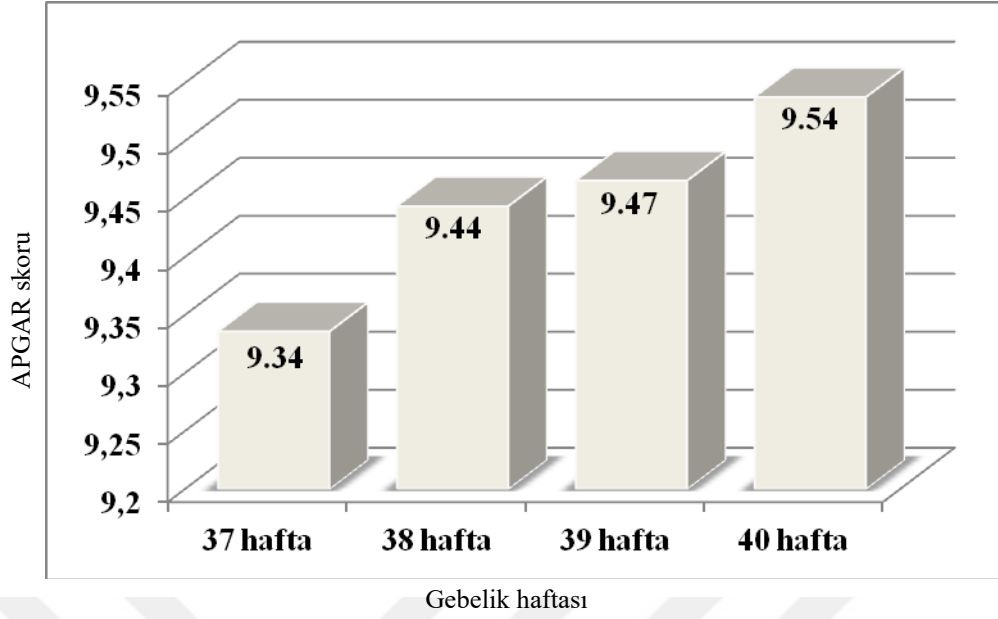
Cinsiyet gözetmeksizin 2016 yılında 37- 40. haftalarda doğan yenidoğanlarda gebelik haftasına göre APGAR skorlarına bakıldığında gebelik haftası arttıkça gözlenen APGAR skorları artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 11, Şekil 14-15).

Tablo 11. 2016 yılı gebelik haftaları ve ortalama 1.dakika ve 5. dakika apgar skorları

Grup	Hafta	Ortalama	Std. Deviation	Median	Minimum	Maksimum	N
1.dk apgar	37	8,24	0,984	8,00	4	10	113
	38	8,30	1,069	9,00	2	10	276
	39	8,34	0,981	9,00	3	10	313
	40	8,46	0,835	9,00	5	9	184
	Toplam	8,34	0,983	9,00	2	10	886
5.dk apgar	37	9,34	0,809	9,00	5	10	113
	38	9,45	0,809	10,00	4	10	276
	39	9,47	0,742	10,00	5	10	313
	40	9,54	0,708	10,00	6	10	184
	Toplam	9,46	0,766	10,00	4	10	886



Şekil 14. 2016 yılında gebelik haftasına göre ortalama 1. dakika APGAR skorları



Şekil 15. 2016 yılında gebelik haftasına göre ortalama 5. dakika APGAR skorları

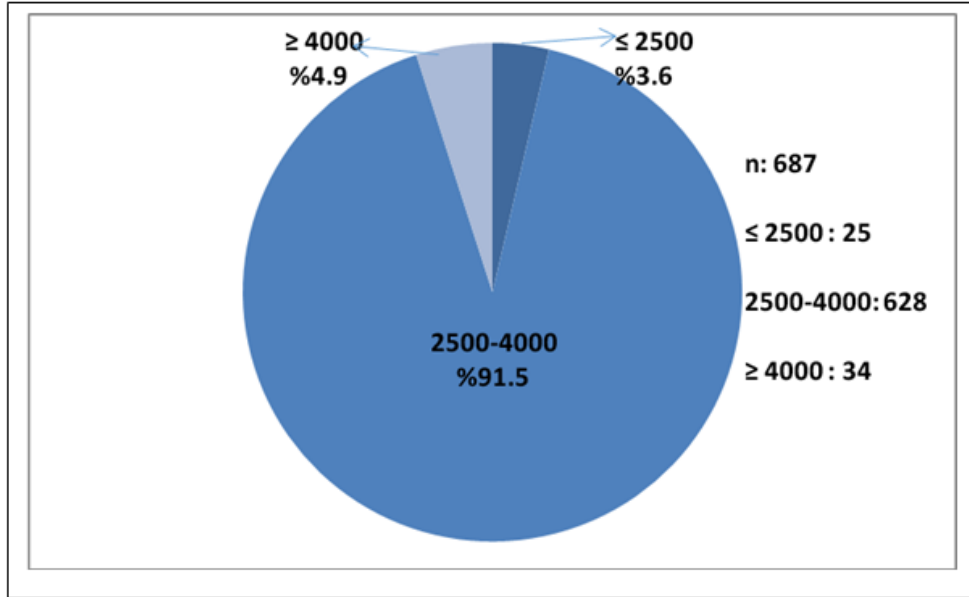
Düşük doğum ağırlığı, (LBW) 2500 gramın altında gerçekleşen canlı doğum ağırlığı olarak tanımlanmaktadır (54). Makrozomi, fetüsün gebelik haftasından bağımsız olarak, belirli bir eşiğin üzerinde büyümesini ifade eder. Makrozomi için en yaygın kullanılan eşik değer 4000 gram veya 4500 gram üzerindeki ağırlıklardır (58,59). Çalışmamızda ağırlığı 4000 gram ve üzerinde olan yenidoğanlar makrozomik olarak değerlendirilmiştir. Normal doğum ağırlığı, doğum ağırlığının 2500-4000 gram arasında olmasıdır (53).

2012 yılında doğan düşük doğum ağırlıklı yenidoğan oranı % 3,6, normal doğum ağırlıklı yenidoğan oranı % 91,5 iken makrozomik bebek oranı % 4,9 olarak bulunmuştur (Tablo 12, Şekil 16).

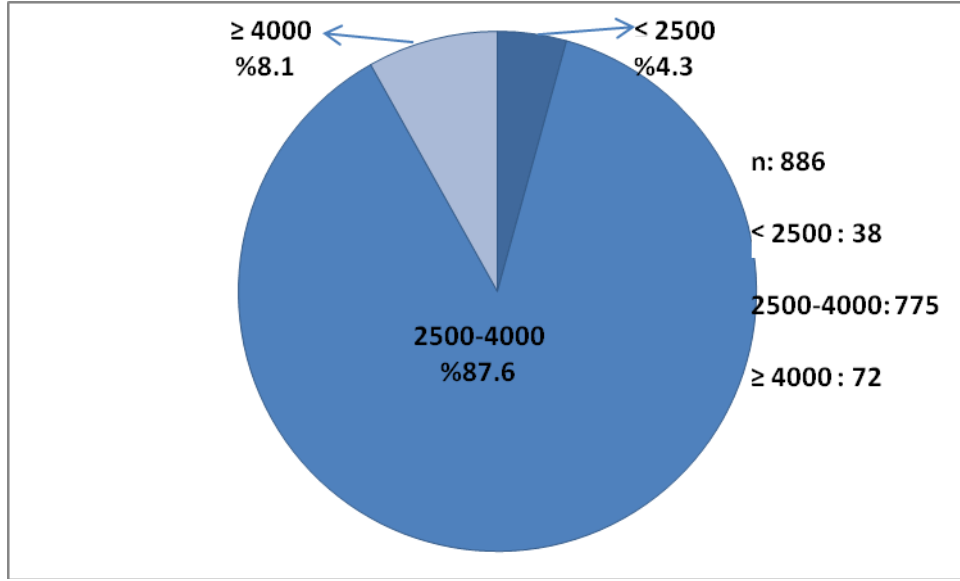
2016 yılında doğan düşük doğum ağırlıklı yenidoğan oranı % 4,3, normal doğum ağırlıklı yenidoğan oranı % 87,6 iken makrozomik yenidoğan oranı % 8,1 olarak bulunmuştur (Tablo 12, Şekil 17).

Tablo 12. 2012 ve 2016 yılında düşük doğum ağırlıklı, normal doğum ağırlıklı ve makrozomik bebek oranları.

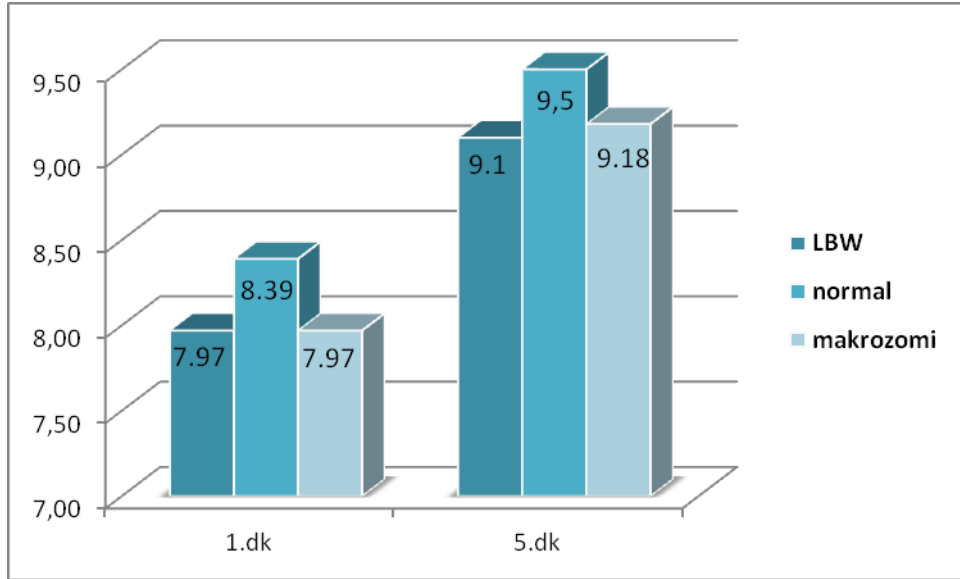
Grup	Sıklık	Yüzde (%)	Geçerli yüzde (%)	Kümülatif yüzde (%)
2012	<2500	25	3,6	3,6
	2500-3999	628	91,4	95,1
	>=4000	34	4,9	100,0
	Toplam	687	100,0	
2016	<2500	38	4,3	4,3
	2500-3999	776	87,6	91,9
	>=4000	72	8,1	100,0
	Toplam	886	100,0	



Şekil 16. 2012 yılında düşük doğum ağırlıklı, normal ve makrozomik bebek oranları



Şekil 17. 2016 yılında düşük doğum ağırlıklı, normal ve makrozomik bebek oranları



Şekil 18. 2016 yılında düşük doğum ağırlıklı, normal ve makrozomik bebeklerde ortalama 1. dakika ve 5. dakika APGAR skorları

Normal ağırlıkta doğan yenidoğanların 1. dakika ve 5. dakika APGAR skorları, düşük doğum ağırlıklı ve makrozomik bebeklerin 1. dakika ve 5. dakika APGAR skorlarından yüksek bulunmuş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,01$) (Tablo 11, Şekil 18).

Düşük doğum ağırlıklı ve makrozomik bebekler kendi aralarında değerlendirildiklerinde APGAR skorları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

2012 yılında meydana gelen doğumların 363 tanesi sezaryan ameliyatı ile 324 tanesi normal vajinal yoldan meydana gelmiştir (Tablo 13).

2016 yılına ait kayıtlarda bir bebeğin doğum şekli kayıtlara geçirilmediğinden toplam 885 doğumun 485 tanesi sezaryan ameliyatı ile 400 tanesi normal vajinal yoldan meydana gelmiştir (Tablo 13).

Çalışmamızda 2012 yılında normal vajinal yolla ve sezaryan yoluyla gerçekleşen doğum oranlarını 2016 oranlarıyla karşılaştırdığımızda her iki yıl arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. 2012 ve 2016 yılına ait doğumların meydana geliş şekli

Grup		C/S	NVY
2012	n:	363	324
	%	% 52,8	% 47,2
2016	n:	485	400
	%	% 54,8	% 45,2

C/S: Sezaryan doğum, NVY: Normal vajinal yolla doğum

2012 yılında normal yoldan doğan bebeklerin ortalama ağırlıkları $3243,94 \pm 455,475$ gram, sezaryan ile meydana gelen bebeklerin ortalama ağırlıkları $3285,83 \pm 455,475$ gramdır (Tablo 14).

2016 yılında normal yoldan doğan bebeklerin ortalama ağırlıkları $3280,15 \pm 461,564$ gram sezaryan ile meydana gelen bebeklerin ortalama ağırlıkları $3361,46 \pm 510,317$ gramdır (Tablo 14).

Tablo 14. 2012 ve 2016 yılında sezaryan ve normal doğumlarda ortalama yenidoğan ağırlıkları

Grup	DOĞUM	Ortalama ağırlık (g)	Std. Deviation	Median	Minimum	Maksimum	N
2012	C/S	3243,94	455,475	3210,00	2000	4980	363
	NVY	3285,83	421,243	3290,00	2180	4620	324
2016	C/S	3361,46	510,317	3340,00	1730	5230	485
	NVY	3280,15	461,564	3272,50	1850	5415	400

C/S: Sezaryan doğum, NVY: Normal vajinal yolla doğum

2012 yılında sezaryan ile doğurtulan bebekler ile normal yoldan doğurtulan bebekler arasında doğum ağırlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Ancak 2016 yılındaki doğumlarda sezaryan ile doğurtulan bebekler daha ağır olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$).

2012 yılında doğan makrozomik bebek sayısı 34 olup bunların 22 tanesi sezaryanla doğurtulmuştur. 2016 yılında makrozomik doğan bebek sayısı 72 olup bunların 49 tanesi sezaryan ile doğurtulmuştur.

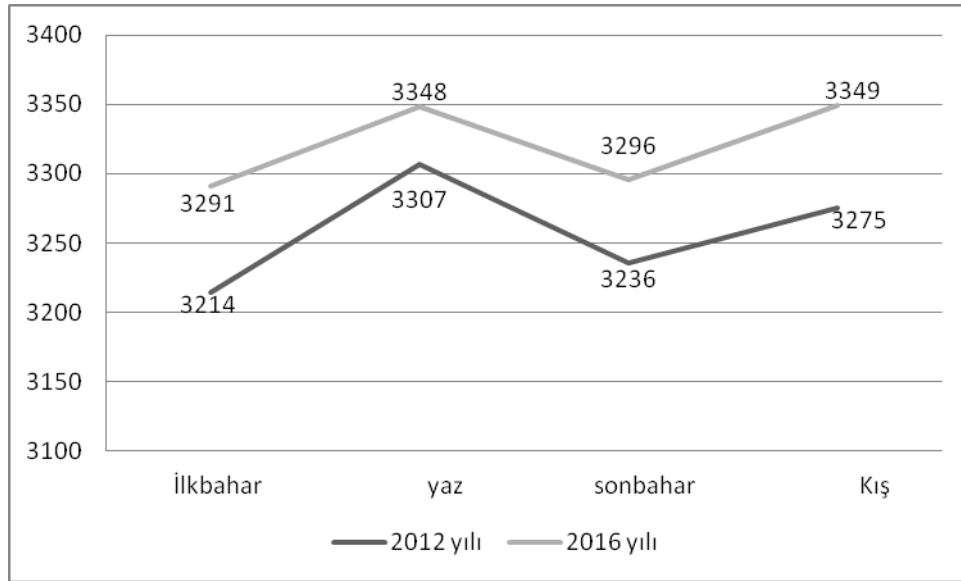
Hem 2012 hem de 2016 yılında makrozomik bebeklerde sezaryan doğum oranı normal kilolu bebeklerden yüksek izlenmiştir (2012 yılında % 64,7 - 2016 yılında %68,0).

2016 yılında 813 doğumda bebek doğum ağırlığı 4000 gramın altında gerçekleşmiş olup, bunlardan sezaryan ile doğan 436 bebeğin ortalama ağırlığı 3259 gram iken normal yoldan doğan 377 bebeğin ortalama ağırlığı 3265 gram olarak bulunmuştur.

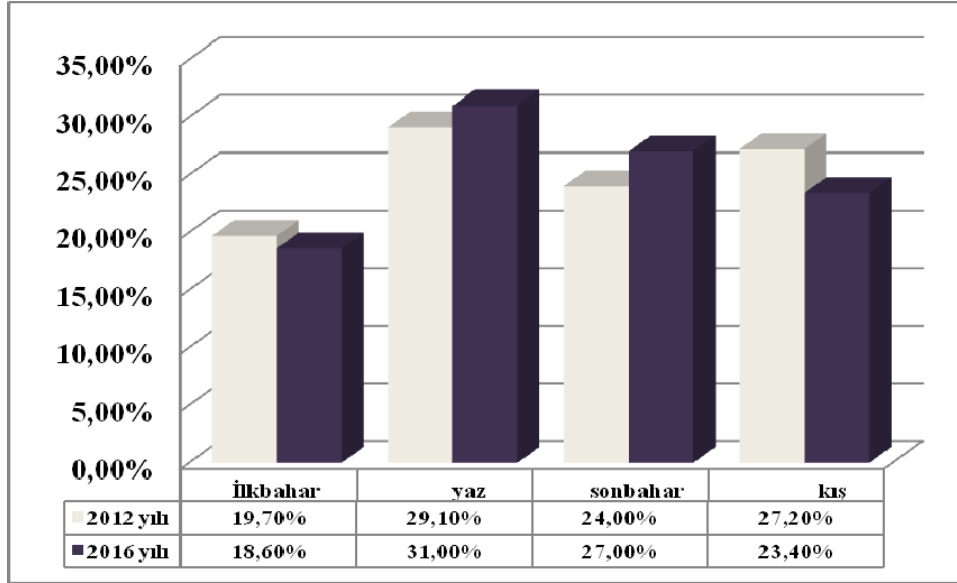
Tablo 15. Doğumların hangi mevsimde olduğu ve mevsimlerin yenidoğanların ortalama ağırlıkları üzerine etkileri.

Grup		İlkbahar	Yaz	Sonbahar	Kış
2012	n:	135	200	165	187
	%	% 19,7	% 29,1	% 24,0	% 27,2
	Kilo	3214 ± 447	3307 ± 433	3236 ± 424	3275 ± 452
2016	n:	165	275	239	207
	%	% 18,6	% 31,0	% 27,0	% 23,4
	Kilo	3291 ± 487	3348 ± 527	3296 ± 454	3349 ± 479

2012 ve 2016 yıllarında mevsimsel olarak yenidoğanların ortalama doğum ağırlığına bakıldığında mevsimlerin doğum kilosu üzerine olan etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0,05$) (Şekil19).



Şekil 19. Mevsimlerin ortalama yenidoğan ağırlıkları üzerine olan etkileri



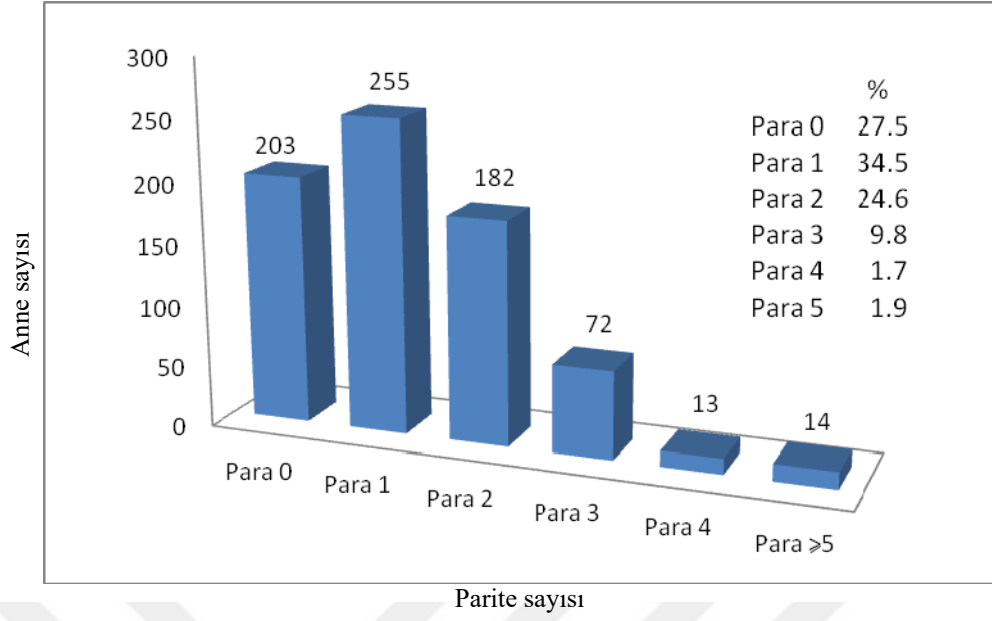
Şekil 20. Mevsimlere göre doğum oranları

2012 yılı ve 2016 yılında en az doğum ilkbahar aylarında gerçekleşmişken, en fazla doğum yaz mevsiminde meydana gelmiştir.

2016 yılındaki doğumların annenin kaçınıcı gebeliğine ait olduğuna yönelik yapılan incelemede kayıtlarda toplam 867 doğumun 739 tanesinde annenin kaçınıcı gebeliği olduğuna dair veri elde edilmiştir.

2016 yılında parite 0 (para 0) olan, yani daha önce hiç doğum yapmamış annelerden, 203 tanesi doğum gerçekleştirdi. Parite 1 (para 1) olan 255, parite 2 (para 2) olan 182, parite 3 (para 3) olan 72, parite 4 (para 4) olan 13 ve paritesi 5 (para 5) veya üzerinde olan 14 kadın, doğum gerçekleştirdi (Şekil 21, Tablo 16).

Parite açısından en sık doğum yapanlar, parite 1 olan yani daha önce 1 kez doğum yapmış olanlardı. Daha sonra parite 0 olanlar, yani daha önce hiç doğum yapmamış olanlar ve ardından parite 2 olan grup gelmekteydi (Şekil 21).

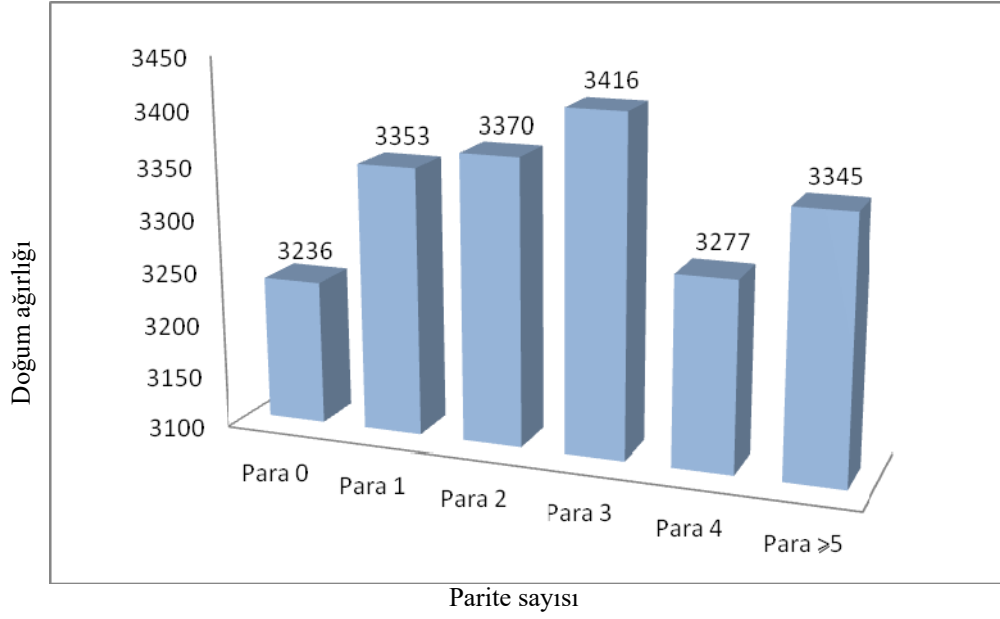


Şekil 21. 2016 yılında doğum yapan annelerin parite (para) sayıları

Tablo 16. 2016 yılında anne paritesi ile ortalama yenidoğan ağırlıkları

Doğum	Ortalama ağırlık (g)	Std. Deviation	Median	Minimum	Maksimum	N
Para=0	3236,38	490,879	3210,00	1850	4690	203
Para=1	3353,45	481,872	3370,00	2030	5230	255
Para=2	3370,19	484,285	3345,00	1730	4545	182
Para=3	3416,04	495,923	3340,00	2250	5415	72
Para=4	3277,31	507,853	3230,00	2625	4150	13
Para>=5	3345,36	392,279	3210,00	2835	4090	14
Total	3330,02	487,579	3310,00	1730	5415	739

Daha önce doğum yapmamış olanlarda, ortalama bebek ağırlığı $3236,38 \pm 455,475$ 'dir. Parite 1 olanlarda $3353,45 \pm 481,872$, parite 2 olanlarda $3370,19 \pm 484,285$, parite 3 olanlarda $3416,04 \pm 495,923$ parite 4 olanlarda $3277,31 \pm 507,853$ ve parite 5 ve üzeri olanlarda $3345,36 \pm 392,279$ gram olarak bulunmuştur (Şekil 22).



Şekil 22. 2016 yılında anne paritesi ile ortalama yenidoğan ağırlıkları

Yenidoğan bebek ağırlığı açısından en düşük kilolu olan grup, daha önce hiç doğum yapmamış olan gruptur.

Gruplar kendi aralarında istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, daha önce hiç doğum yapmamış olanlar ile paritesi 1 olanlar arasındaki sonuç anlamlı olarak bulunmuştur ($p<0,01$).

Daha önce hiç doğum yapmamış olanlar ile paritesi 2 olanlar arasındaki sonuç anlamlı olarak bulunmuştur ($p<0,01$).

Daha önce hiç doğum yapmamış olanlar ile paritesi 3 olanlar arasındaki sonuç anlamlı olarak bulunmuştur ($p<0,01$).

Ancak daha önce hiç doğum yapmamış olanlar ile paritesi 4 olanlar ile paritesi 5 ve üzerinde olanlar arasında fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Yine diğer gruplar kendileri arasında değerlendirildiğinde fark anlamlı bulunmamıştır.

Gestasyonel yaşa göre doğum ağırlıkları, boy uzunluğu ve baş çevresi, Sağlık Bakanlığı ve Türk Neonatoloji Derneği' nin çok merkezli çalışması sonucu elde edilen, Türkiye'de doğan bebeklerin intrauterin büyüme eğrilerine göre bebeğin cinsiyeti ve doğum haftasına göre değerlendirildi (Tablo 17).

Tablo 17. 2012 ve 2016 yılına ait yenidoğan bebeklerin ağırlık, boy uzunluğu ve baş çevresi ölçümleri ve persentil yüzdeleri.

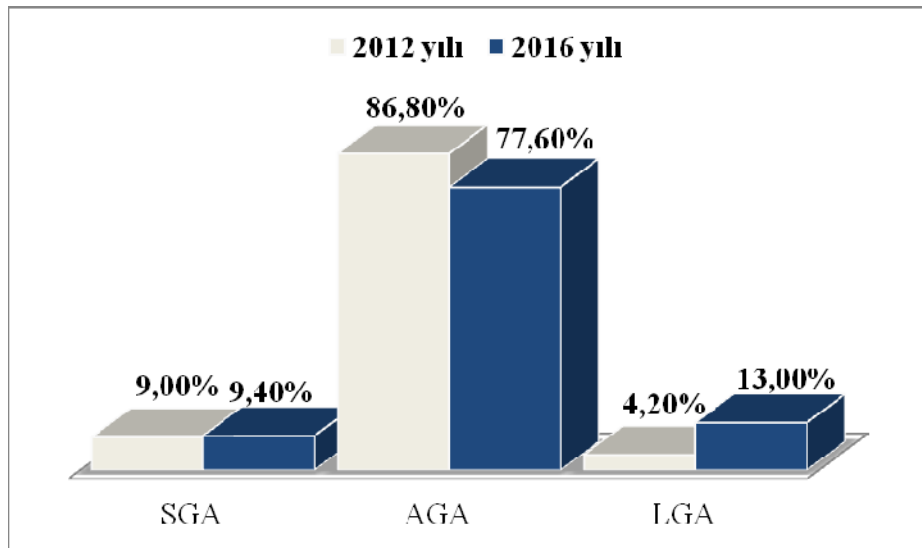
	3 persantil altında	10 persentil altında	10-90 persantil	90 persantil üstünde	97 persantil üstünde
2012 YDA	%1,7	% 9,0	% 86,8	% 4,2	% 3,1
2016 YDA	%3,3	% 9,4	% 77,6	% 13,0	% 5,0
2012 YDBU	%2,8	%10,7	%82,3	% 7,1	% 2,7
2016 YDBU	%1,8	%4,9	%76,8	% 18,3	% 5,4
2012 YDBÇ	%2,2	%7,6	%68,7	% 23,5	% 5,7
2016 YDBÇ	%2,9	%7,4	%70,0	% 22,6	% 8,6

YDA:Yenidoğan ağırlık, YDBU:Yenidoğan boy uzunluğu, YDBÇ:Yenidoğan baş çevresi

Gebelik yaşına göre 10. persentilin altında ağırlığı olan ve canlı doğan bebekler gestasyonel yaşına göre küçük (SGA), gebelik yaşına göre 10.-90. persentiller arasında ağırlığı olan bebekler gestasyon yaşına göre normal (AGA) ve 90. persentilin üzerinde ağırlığı olan bebekler gestasyon yaşına göre büyük (LGA) olarak kabul edildi.

2012 yılında doğum ağırlığı 2500 gram altında olan bebek sayısı 25 iken SGA'lı bebek sayısı 62 (% 9), 4000 gram üstünde doğan bebek sayısı 34 iken LGA'lı bebek sayısı 63 (% 4,2) olarak tespit edildi (Şekil 23).

2016 yılında doğum ağırlığı 2500 gram altında olan bebek sayısı 38 iken SGA'lı bebek sayısı 83 (% 9,4), 4000 gram üstünde doğan bebek sayısı 72 iken LGA'lı bebek sayısı 115 (% 13) olarak tespit edildi (Şekil 23).

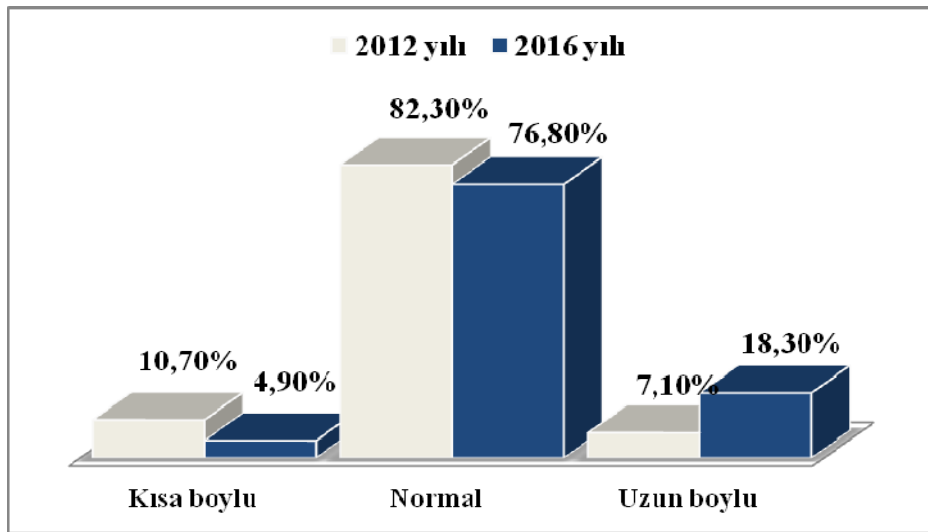


Şekil 23. 2012 ve 2016 yılındaki SGA, AGA ve LGA yüzdeleri

Boy uzunluklarına göre; 10. percentil altı kısa boylu olan bebekleri, 90. percentil üstü ise uzun boylu bebekleri belirlerken, 10.-90. percentil arasındaki bebekler yaşına göre normal boylu olan bebek olarak kabul edildi.

2012 yılındaki 687 doğumdan 193 tanesinde boy uzunluğu kayıt altına alınmamış olup, yaşına göre kısa boylu doğan bebek sayısı 53 (% 10,7), yaşına göre uzun boylu olan bebek sayısı 35 (% 7,1) olarak bulundu (Şekil 24).

2016 yılında yaşına göre kısa boylu doğan bebek sayısı 43 (% 4,9), yaşına göre uzun boylu olan bebek sayısı 162 (% 18,3) olarak bulundu (Şekil 24).

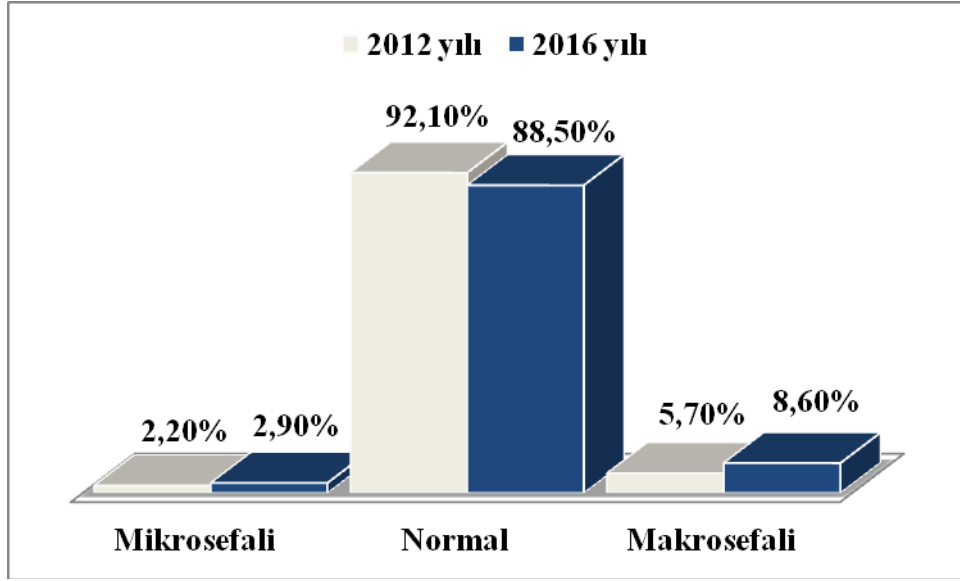


Şekil 24. 2012 ve 2016 yılındaki kısa boylu, normal boylu ve uzun boylu yenidoğan yüzdeleri.

Baş çevresi için 3 percentil altında olan bebekler mikrosefali kabul edilirken, 97 percentil üstü bebeklerde makrosefali grubunu oluşturmaktaydılar. 3.-97. percentil arası normal baş çevresi olanları temsil etmekteydi.

2012 yılındaki 687 doğumdan 197 tanesinde baş çevresi ölçümü kayıt altına alınmamış olup doğumda mikrosefali tespit edilen bebek sayısı 11 (% 2,2), makrosefali tespit edilen bebek sayısı 28 (% 5,7)'dir (Şekil 25).

2016 yılında doğumda mikrosefali tespit edilen bebek sayısı 26 (% 2,9), makrosefali tespit edilen bebek sayısı 76 (% 8,6)'dır (Şekil 25).



Şekil 25. 2012 ve 2016 yılındaki mikrosefali, normal baş çevresi olan ve makrosefali bulunan yenidoğan yüzdeleri

5. TARTIŞMA

Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi komplike hastaların yönlendirildiği, Doğu Akdeniz bölgesinin önemli bir referans merkezi olduğundan, neonatal antropometrik ölçümler gerçek popülasyon değerlerini tam yansıtmamış olabilir. Ancak çalışmaya major maternal hastalığı bulunanlar, fetal anomalisi ve plasental anomalisi gibi bebeğin sağlığını ve neonatal antropometrik ölçümlerini etkileyebilecek olan hastalar dahil edilmemiştir. Çalışmamız kesitsel bir çalışma olup 2012 ve 2016 yıllarında hastanemizde 18-40 yaş aralığındaki anneler tarafından gerçekleştirilen sağlıklı tüm doğumlar incelenmiş olduğundan örneklem belirlenmesine ait hata içermemektedir.

Ülkemizde TÜİK verilerine göre, 2012 yılında 1 milyon 279 bin 864 doğum gerçekleşmiştir. 2012 yılında canlı doğan bebeklerin % 51'i erkek, % 49'u ise kız olmuştur. 2016 yılında 1 milyon 311 bin 895 doğum gerçekleşmiştir. 2016 yılında ülkemizde canlı doğan bebeklerin % 51,3'ü erkek, % 48,7'si kız olmuştur (186). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde 2012 yılında çalışmaya dahil edilen 687 yenidoğanın % 53,3'ü erkek, % 46,7'si kız; 2016 yılında da 886 yenidoğanın % 51,1'i erkek, % 48,9'u kız bebektir.

Çalışmamızda 2012 yılı ile 2016 yılını kıyasladığımızda 2016 yılında doğum esnasındaki ortalama gebelik haftasının 2012 yılına göre daha ileri haftalarda gerçekleştiği görülmektedir ($p<0,01$). Buna bağlı olarak fetal antropometrik ölçümlerin tamamında 2016 yılına ait sonuçlar, 2012 yılına ait sonuçlardan daha büyük ölçülmüştür.

2012 ve 2016 yılında aynı hafta içinde doğan yenidoğanların ortalama doğum ağırlıkları açısından aralarında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

2012 yılında 2500 gramın altında düşük doğum ağırlığı ile doğan yenidoğanların oranı % 3,6 olup 2016 yılında düşük doğum ağırlığı ile doğanların oranı % 4,3 olarak bulunmuştur. 2012 yılı ile 2016 yılı arasında 2500 gramdan düşük doğum ağırlıklı yenidoğan oranları arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$).

Amerika Birleşik Devletleri gibi gelişmiş olan ülkelere canlı doğan bebeklerin % 8'i 4000 gramdan daha ağır iken, gelişmekte olan ülkelere 4000 gramdan ağır yenidoğan sıklığı tipik olarak % 1-5 arasında olması beklenmektedir (63).

Çalışmamızda 2012 yılında doğan yenidoğanların % 4,9'u makrozomik iken 2016 yılında doğan yenidoğanların % 8,1'i makrozomik olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Zhu ve arkadaşlarının ABD'de (Utah'da) 1 Ocak 1989 ile 31 Aralık 1996 yılları arasında 309.583 yenidoğan üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada ilk doğumunu yapan annelerin düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma riskinin 1,8 kat daha fazla olduğunu bulmuşlardır (154). Zhu ve arkadaşlarının çalışmasına benzer olarak bizim çalışmamızda da ilk doğumunu yapan annelerden doğan yenidoğanların ağırlıkları ortalaması, daha önce bir kez, iki kez ve üç kez doğum yapmış olan annelerden doğan yenidoğanların ağırlıkları ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha düşük bulunmuştur ($p<0,01$). Parite arttıkça yenidoğan ortalama ağırlığının artması anne organizmasının gebeliğe adaptasyonu ile açıklanabilir.

Ortalama yenidoğan ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi ölçümlerinde aynı hafta içinde doğan erkek bebek ölçümleri kız bebek ölçümlerinden anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ($p<0,01$).

Gebelik haftasına göre ortalama yenidoğan ağırlığı ve boy uzunluğu ilerleyen her hafta anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ($p<0,01$).

Gebelik haftasına göre ortalama baş çevresine bakıldığında 37. haftada gerçekleşen doğumlarda ortalama baş çevresinin anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir ($p<0,01$).

Hem düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar hem de makrozomik doğan yenidoğanlar doğumda düşük APGAR skoru ile birlikte artmış neonatal morbidite ve mortalite riski taşırlar.

Normal ağırlıkta doğan yenidoğanların 1. dakika ve 5.dakika APGAR skorları düşük doğum ağırlıklı ve makrozomik bebeklerin 1. dakika ve 5. dakika APGAR skorlarından yüksek bulunmuş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,01$).

Düşük doğum ağırlıklı ve makrozomik bebekler kendi aralarında değerlendirildiklerinde APGAR skorları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Lawlor ve arkadaşlarının 2005 yılında yayımlanan ve Aberdeen'de (İskoçya'da) 12.150 yenidoğanda yapılan çalışmalarında kış mevsiminde doğan bebeklerin doğum ağırlıklarını istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük, sonbaharda doğanların

doğum ağırlıklarınıysa istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulmuşlardır (147). Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda 2012 ve 2016 yıllarında doğan yenidoğanların mevsimsel olarak ortalama doğum ağırlığına bakıldığında hem 2012 yılı için hem de 2016 yılı için mevsimlerin doğum kilosu üzerine olan etkisinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık içermediği görülmüştür ($p>0,05$).

Ülkemizde Çukurova bölgesi tarımsal faaliyetlerin yoğun olarak yapıldığı ve ciddi oranda kimyasal gübre, pestisid kullanımı ile toprak ve su kaynaklarının yoğun şekilde kontamine olduğu yerlerin başında gelmektedir. İlkbahar ve yaz aylarında özellikle tarımsal üretim alanlarına 1000 metreden daha yakın mesafede yaşayanlarda çevresel toksinlere maruziyet riski çok daha fazla olmaktadır (146).

Çalışmamız 37-40. gebelik haftalarında doğum yapan gebeleri içermekte olup, daha ciddi etkilenen ve prematür halde doğurtulmak zorunda kalınan veya çevresel toksinlere bağlı ortaya çıkan fetal anomalileri içermediğinden bu etki çalışmamızda net olarak gözlemlenmemiş olabilir. Çevresel etkenleri değerlendirmede prematür doğumları, konjenital anomalileri ve düşük oranlarını içeren daha kapsamlı araştırmalar yapılması daha doğru sonuçlar verebilecektir.

Çalışmamızda 2016 yılında sezaryan yolla doğurtulan bebeklerin normal yolla doğurtulan bebeklere oranla, ortalama yenidoğan ağırlıklarında anlamlı oranda artış izlenmiştir ($p<0,01$).

2012 ve 2016 yıllarında normal vajinal yolla ve sezaryan yoluyla yapılan doğum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). 2012 yılı için sezaryan doğum oranı % 52,8, 2016 yılı için ise %54,8 olarak bulunmuştur. Her ne kadar üniversitemiz bölgesinde referans hastane olması nedeniyle doğum eylemi için getirilen gebelerin riskli olma oranlarının yüksek olması göz önüne alınsa da çalışmamız maternal, fetal ve plasental herhangi bir risk içermeyen hasta grubu üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bu haliyle mevcut sezaryan oranları ülkemiz ortalamasının üzerinde kalmaktadır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

- 1- Çalışmamızda 2012 yılında doğan yenidoğanların ağırlıkları ortalaması 3263 ± 439 gram, baş çevreleri ortalaması $34,929 \pm 1,5409$ cm, boy uzunlukları ortalaması $48,742 \pm 2,0314$ cm olarak 2016 yılında gerçekleşen doğumlardaki ortalama yenidoğan ağırlığı 3324 ± 490 gram, baş çevreleri ortalaması $35,093 \pm 1,7367$ cm, boy uzunlukları ortalaması $49,763 \pm 2,0744$ cm olarak bulunmuş olup 2016 yılına ait antropometrik ölçümler 2012 yılına ait ölçümlerden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0,01$). Bunun nedeni 2016 yılında doğan yenidoğanların büyük çoğunluğunun (% 56,1'inin) daha ileri gebelik haftalarında (39. ve 40. haftalarda), 2012 yılında doğanlarınsa büyük çoğunluğunun (% 59,8'inin) 37. ve 38. haftalarda doğmuş olmasıdır. 2012 ve 2016 yıllarında aynı gestasyon haftası içinde doğan yenidoğanların antropometrik ölçümleri karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır.
- 2- Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak yaptığımız tüm antropometrik ölçümlerde erkek yenidoğanların ölçüm sonuçları kız yenidoğanlardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0,01$). 2012 yılında doğan kız yenidoğanların ağırlık ortalaması 3176 ± 426 gram, erkek yenidoğanların ağırlık ortalaması 3338 ± 438 gram olarak, 2016 yılında doğan kız yenidoğanların ağırlık ortalaması 3238 ± 458 gram, erkek yenidoğanların ağırlık ortalaması 3409 ± 504 olarak bulunmuştur. 2016 yılında doğan erkek yenidoğanların boy ölçümleri ortalaması $50,179 \pm 2,0731$ cm olarak, baş çevresi ölçüm ortalaması $35,390 \pm 1,7649$ cm olarak bulunmuş olup kız yenidoğanların boy ölçümleri ortalaması $49,328 \pm 1,9869$ cm olarak, baş çevresi ölçüm ortalaması $34,782 \pm 1,6525$ cm olarak bulunmuştur.
- 3- Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak parite 0 (para 0) olan yani daha önce hiç doğum yapmamış olan annelerden doğan yenidoğanların para 1, para 2, para 3 olan annelerden doğan yenidoğanlara oranla anlamlı olarak doğum ağırlıklarının daha düşük olduğu bulundu ($p < 0,01$). Bu durum annenin gebeliğe adaptasyonu olarak yorumlandı.

- 4- Çalışmamızda 2016 yılında doğan yenidoğanların APGAR skoru ölçümlerinin normal doğum ağırlıklı olan yenidoğanlara ait olanları, düşük doğum ağırlıklı ve yüksek doğum ağırlıklı olanlara kıyasla anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu durum yenidoğan ağırlığının, hayatın ilk dakikalarında yenidoğan iyilik halini yansıtan göstergelerden birisi olan APGAR skoru ölçümlerini etkilediği olarak yorumlanabilir.
- 5- Çalışmamızda, 18-40 yaş aralığındaki annelerden doğan yenidoğanlar değerlendirildiğinde anne yaşı arttıkça yenidoğan ağırlığındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Neonatal antropometrik ölçümler, yenidoğan bebeğin mevcut doğumdaki durumu ile birlikte yaşam sürecinde maruz kalacağı riskleri de belirler. Epidemiyolojik çalışmalar için doğum kayıtları düzgün tutulmalı ve uygun şekilde muhafaza edilerek sonraki çalışmalar içinde referans alınabilmelidir. Sağlıklı elde edilen istatistik bilgileri ülkemizdeki normal referans aralıklarının belirlenmesine ve karşılaştığımız sorunların ortaya konulabilmesine olanak verdiği gibi, çözüm içinde atılması gereken adımların belirlenmesine yardım edecektir. Bu şekilde ülkemizin mevcut verilerinde zaman içinde ortaya çıkan değişiklikler yakından takip edilerek, değişimlerin nereden kaynaklandığı ve çözümünde hangi tedbirlerin alınması gerektiği ortaya konulabilir. Bu durum geleceğe dair isabetli projeksiyonlara ve bu sayede sorunları çözebilen doğru sağlık politikalarının oluşmasına vesile olabilir.

KAYNAKLAR:

1. Sahota DS, Kagan KO, Lau TK, Leung TY, Nicolaides KH. Customized birth weight: coefficients and validation of models in a UK population. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008; 32(7):884-9
2. Kwiatkowski S, Kwiatkowska E, Rzepka R, Torbe A, Dolegowska B. Ischemic placental syndrome - prediction and new disease monitoring. *The Journal Of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal Of The European Association Of Perinatal Medicine, The Federation Of Asia And Oceania Perinatal Societies, The International Society Of Perinatal Obstetricians.* 2016; 29(12):2033-2039.
3. Sharma D, Shastri S, Farahbakhsh N, Sharma P. Intrauterine growth restriction - part 1. *The Journal Of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal Of The European Association Of Perinatal Medicine, The Federation Of Asia And Oceania Perinatal Societies, The International Society Of Perinatal Obstetricians.* 2016:1-11.
4. Chiavaroli V, Marcovecchio ML, de Giorgis T, Dienes L, Chiarelli F, Mohn A. Progression of cardio-metabolic risk factors in subjects born small and large for gestational age. *PLoS One.* 2014;9(8):e104278.
5. Lin CC, Santolya-Forgas J: Current concepts of fetal growth restriction: part I. Causes, classification, and pathophysiology. *Obstet Gynecol.* 1998 Dec;92(6):1044-55.
6. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD (eds). *Fetal Büyüme Bozuklukları.* In: Williams Doğum Bilgisi Cilt 1. Akman AC (Çeviren). 21. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2005; 29:744 -764
7. Brayn MH, Zlotkin S. Prenatal and postnatal nutrition. In: Pomerance JJ, Richardson CJ. *Neonatology for the Clinician.* 1st ed. Connecticut: Appleton & Lange 1993;123.
8. Kelly JM. General Care. In: Avery GB, Futcher MA, MacDonald MG, eds. *Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn.* 4th ed. Philadelphia JB Lippincott company, 1994:301.
9. Han Z, Mulla S, Beyene J, Liao G, McDonald SD. Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and metaanalyses. *Int J Epidemiol* 2011;40:65e101.
10. Painter RC, Roseboom TJ, Bleker OP. Prenatal exposure to the Dutch famine and disease in later life: an overview. *Reprod Toxicol* 2005;20:345e52.
11. Jungheim ES, Moley KH. Current knowledge of obesity's effects in the pre- and periconceptional periods and avenues for future research. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 525 -- 530.
12. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1175– 82.
13. Winder NR, Krishnaveni GV, Veena SR, et al. Mother's lifetime nutrition and the size, shape and efficiency of the placenta. *Placenta* 2011;32:806e10.
14. Hay WW. Placentalefetal glucose exchange and fetal glucose metabolism. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2006;117:321e40.

15. Sandovici I, Hoelle K, Angiolini E, Constância M. Placental adaptations to the maternalefetal environment: implications for fetal growth and developmental programming. *Reprod BioMed Online* 2012;25:68e89.
16. Fowden AL, Ward JW, Wooding FP, Forhead AJ, Constancia M. Programming placental nutrient transport capacity. *J Physiol* 2006;572(Pt 1):5e15.
17. Hay WW. Recent observations on the regulation of fetal metabolism by glucose. *J Physiol* 2006;572:17e24
18. Hiden U, Maier A, Bilban M, et al. Insulin control of placental gene expression shifts from mother to foetus over the course of pregnancy. *Diabetologia* 2006;49:123e31.
19. Oliver MH, Harding JE, Breier BH, Evans PC, Gluckman PD. Glucose but not a mixed amino acid infusion regulates plasma insulin-like growth factor-I concentrations in fetal sheep. *Pediatr Res* 1993;34:62e5.
20. Gallaher BW, Oliver MH, Eichhorn K, et al. Circulating insulin-like growth factor II/mannose-6-phosphate receptor and insulin-like growth factor binding proteins in fetal sheep plasma are regulated by glucose and insulin. *Eur J Endocrinol* 1994;131:398e404.
21. Forbes K, Westwood M. The IGF axis and placental function. A mini review. *Horm Res* 2008;69:129e37.
22. Sferruzzi-Perri AN, Owens JA, Pringle KG, Roberts CT. The neglected role of insulin-like growth factors in the maternal circulation regulating fetal growth. *J Physiol* 2011;589(Pt 1):7e20.
23. Han VK, Bassett N, Walton J, Challis JR. The expression of insulin-like growth factor (IGF) and IGF-binding protein (IGFBP) genes in the human placenta and membranes: evidence for IGF-IGFBP interactions at the feto-maternal interface. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:2680e93.
24. Bajoria R, Sooranna SR, Ward S, Hancock M. Placenta as a link between amino acids, insulineIGF axis, and low birth weight: evidence from twin studies. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:308e15.
25. Chauhan SP, Scardo JA, Hayes E, Abuhamad AZ, Berghella V. Twins: prevalence, problems, and preterm births. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:305e15
26. Pinborg A. IVF/ICSI twin pregnancies: risks and prevention. *Hum Reprod Up date* 2005;11:575e93.
27. Poulsen P, Grunnet LG, Pilgaard K, et al. Increased risk of type 2 diabetes in elderly twins. *Diabetes* 2009;58:1350e5.
28. Sobngwi E, Boudou P, Mauvais-Jarvis F, et al. Effect of a diabetic environment in utero on predisposition to type 2 diabetes. *Lancet* 2003;361(9372):1861e5.
29. Gautier JF, Wilson C, Weyer C, et al. Low acute insulin secretory responses in adult offspring of people with early onset type 2 diabetes. *Diabetes* 2001;50: 1828e33.
30. Rossavik I.K., Deter R.L., "Mathematical modeling of fetal growth: I. Basic principles," *Journal of Clinical Ultrasound*, vol 12, no. 9, pp. 529–533, 1984.
31. Hadlock F.P., Harrist R.B., J. Martinez-Poyer In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight Standard. *Radiology*, 181 (1991), pp. 129–133.
32. Gardosi, J., Chang, A., Kalyan, B., Sahota, D., & Symonds, E. M. (1992). Customised antenatal growth charts. *Lancet*, 339, 283–287.

33. Chen HY, Chauhan SP, Ward TC, et al. Aberrant fetal growth and early, late, and postneonatal mortality: an analysis of Milwaukee births, 1996–2007. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204:261. e1–e261, e10.
34. Gardosi J, Clausson B, Francis A. The value of customised centiles in assessing perinatal mortality risk associated with parity and maternal size. *Br J Obstet Gynaecol.* 2009;116:1356–63.
35. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric Cilt 1: Yenidoğan Hastalıkları. İntrauterin büyüme geriliği. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2002;7(4); 338-340.*
36. Dağoğlu T, Ovalı F, Samancı N. *Neonatoloji: Yenidoğanın Muayenesi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 2000; 119,181-188.*
37. Allen MC. Developmental outcome and follow-up of the small-for-gestational-age infant. *Semin Perinatol* 1984;8:123.
38. von Beckerath AK, Kollmann M, Rotky-Fast C, et al. Perinatal complications and long-term neurodevelopmental outcome of infants with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(2):130.e1–6.
39. Bernstein IM, Horbar JD, et al. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. The Vermont Oxford Network. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182:198–206.
40. McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, et al. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med.* 1999;340:1234–8.
41. Battaglia FC, Lubchenco LO (1967) A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 71: 159-163.
42. Lee PA, et al: International Small for Gestational Age Advisory Board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age, April 24–October 1, 2001. *Pediatrics* 2003; 111: 1253–1261.
43. Ott WJ. The diagnosis of altered fetal growth. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1988;15:237–63.
44. Campbell MK¹, Cartier S, Xie B, Kouniakakis G, Huang W, Han V. Determinants of small for gestational age birth at term. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012 Nov;26(6):525-33. doi: 10.1111/j.1365-3016.2012.01319.x. Epub 2012 Aug 29.
45. Catov JM, Nohr EA, Olsen J, Ness RB. Chronic hypertension related to risk for preterm and term small for gestational age births. *Obstetrics and Gynecology* 2008; 112:290–296. 210.1097/AOG.1090b1013e31817f31589b.
46. Ananth CV, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: epidemiology and risk factors. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2011; 159:77–82.
47. Espinoza J, Kusanovic JP, Kim CJ, Kim YM, Kim JS, Hassan SS, et al. An episode of preterm labor is a risk factor for the birth of a small-for-gestational-age neonate. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2007; 196:574 e571–575, discussion 574 e575–576.
48. Hutcheon JA, Zhang X, Platt RW, Cnattingius S, Kramer MS. The case against customised birthweight standards. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2011; 25:11 16.

49. Wadhwa PD, Garite TJ, Porto M, Glynn L, Chicz-DeMet A, Dunkel-Schetter C, et al. Placental corticotropin-releasing hormone (CRH), spontaneous preterm birth, and fetal growth restriction: a prospective investigation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004; 191:1063–1069.
50. Lockwood CJ, Weiner S. Assessment of fetal growth. *Clin Perinatol* 1986;13:3-35.
51. Küçüköyük Ş., Yüksek riskli yenidoğanlara yaklaşım. In: Yenidoğan ve Hastalıkları, Feryal matbaası, Ankara, 1994:155-177.
52. Dağoğlu T., Ovalı T., Samancı N., Yenidoğanın muayenesi. In: Neonatoloji, Nobel tıp kitabevi, İstanbul, 2000; 15: 119- 132
53. Stoll J. B, Kliegman M R, Overview of mortality and morbidity. In Behrman RE, Kliegman MR, Jenson BH Nelson textbook of pediatrics 17th ed. Pg: 520-522
54. World Health Organization (WHO), United Nations Children's Fund (UNICEF). Low Birth weight: Country, regional and global estimates. New York: UNICEF; 2004.
55. Risnes KR, Vatten LJ, Baker JL, Jameson K, Sovio U, Kajantie E et al. Birthweight and mortality in adulthood: a systematic review and metaanalysis. *Int J Epidemiol.* 2011;40:647–61. doi:10.1093/ije/dyq267.
56. Blanc AK, Wardlaw T. Monitoring Low Birth Weight: An Evaluation Of International Estimates And Updated Estimation Procedure. *Bulletin Of The World Health Organization* 2005; 83: 178-185
57. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2013, Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü Ankara 2014 Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerin Annelerinin Karakteristik Özellikleri
58. Henriksen T. The macrosomic fetus: a challenge in current obstetrics. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:134–45
59. American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal macrosomia. Washington, DC: ACOG Technical Bulletin 1991: No.159.
60. Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Pass M. Macrosomic births in the united states: determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:1372.
61. Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA, et al. Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: a review. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:332.
62. Hamilton BE, Martin JA, Osterman MJ, et al. Births: Final Data for 2014. *Natl Vital Stat Rep* 2015; 64:1.
63. Koyanagi A, Zhang J, Dagvadorj A, et al. Macrosomia in 23 developing countries: an analysis of a multicountry, facility-based, cross-sectional survey. *Lancet* 2013; 381:476.
64. Amiel-Tison C, Gosselin J & Infante-Rivard C 2002. Head growth and cranial assessment at neurological examination in infancy. *Developmental Medicine and Child Neurology* 44:643–8
65. Fenton TR & Kim JH 2013. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants.
66. Alcantara, D.; O'Driscoll, M. Congenital Microcephaly. *Am. J. Med. Genet. Part C* 2014, 166, 124–139. *BMC Pediatrics* 13:59.
67. Gressens P. Mechanisms and disturbances of neuronal migration. *Pediatr Res* 2000; 48: 725-730.

68. Peterson J, Taylor HG, Minich N, Klein N & Hack M 2006. Subnormal head circumference in very low birth weight children: neonatal correlates and school-age consequences. *Early Human Development* 82:325–34.
69. Arcangeli T, Thilaganathan B, Hooper R, Khan K, Bhide A (2012) Neurodevelopmental delay in small babies at term: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 40:267–275
70. Baschat AA (2011) Neurodevelopment following fetal growth restriction and its relationship with antepartum parameters of placental dysfunction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 37:501–514
71. Murray E, Fernandes M, Fazel M, Kennedy SH, Villar J, Stein A (2015) Differential effect of intrauterine growth restriction on childhood neurodevelopment: a systematic review. *BJOG* 122:1062–1072
72. Malinger G, Lev D, Lerman-Sagie T. Assessment of fetal intracranial pathologies first demonstrated late in pregnancy: cell proliferation disorders. *Reprod Biol Endocrinol* 2003; 1:110–119.
73. Scheier H, Rapin J, Davis J. Familial megalencephaly or hydrocephalus? *Neurology* 1974; 24: 232–236.
74. Asch AJ, Myers GJ. Benign familial macrocephaly: report of a family and review of the literature. *Pediatrics* 1976; 57:535–539.
75. Petersson S, Pedersen NL, Schalling M, Lavebratt C. Primary megalencephaly at birth and low intelligence level. *Neurology* 1999; 53: 1254–1259.
76. Jeong G, Kim M, Han BH. Clinical features of macrocephaly at birth in Korea. *Korean J Pediatr* 2014;57:75-8.
77. Williams CA, Dagli A, Battaglia A. Genetic disorders associated with macrocephaly. *Am J Med Genet A* 2008;146A:2023-37.
78. Malinger G, Lev D, Ben-Sira L, Hoffmann C, Herrera M, Vinals F, et al. Can syndromic macrocephaly be diagnosed in utero? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:72-81.
79. Herman GE, Butter E, Enrile B, Pastore M, Prior TW, Sommer A. Increasing knowledge of PTEN germline mutations: Two additional patients with autism and macrocephaly. *Am J Med Genet A* 2007; 143:589-93.
80. Williams CA, Dagli A, Battaglia A. Genetic disorders associated with macrocephaly. *Am J Med Genet A* 2008;146A:2023-37.
81. Hoffmann GF, Zschocke J. Glutaric aciduria type I: from clinical, biochemical and molecular diversity to successful therapy. *J Inherit Metab Dis* 1999;22:381-91.
82. Baschat AA, Galan HL, Gabbe SG. Intrauterine growth restriction. In: Gabbe SG, Neibyl JR, Simpson JL, editors. *Obstetrics normal and problem pregnancies*. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 706–41.
83. Hendrix N, Berghella V. Non-placental causes of intrauterine growth restriction. *Semin Perinatol*. 2008;32(3):161–5.
84. Lin CC, Santolaya-Forgas J. Current concepts of fetal growth restriction: part I. Causes, classification, and pathophysiology. *Obstet Gynecol*. 1998;92(6):1044–55
85. Divon MY, Ferber A. Overview of causes and risk factors for fetal growth restriction In: Lockwood CJ, Barss VA (eds) *UpToDate* <http://www.uptodate.com> accessed 12/25/2012.

86. Lin CC, Santolaya-Forgas J. Current concepts of fetal growth restriction: part I. Causes, classification, and pathophysiology. *Obstet Gynecol.* 1998;92(6):1044–55
87. Khoury MJ, Erickson JD, Cordero JF, McCarthy BJ. Congenital malformations and intrauterine growth retardation: a population study. *Pediatrics.* 1988;82(1):83–90.
88. Divon MY, Ferber A. Overview of causes and risk factors for fetal growth restriction In: Lockwood CJ, Barss VA (eds) *UpToDate* <http://www.uptodate.com> accessed 12/25/2012
89. Wendel GD. Cytomegalovirus, genital herpes, rubella, syphilis and toxoplasmosis. In: Queenan JT, Hobbins JC, Spong CY, editors. *Protocols for high-risk pregnancies: an evidence-based approach.* 5th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010. doi:10.1002/9781444323870.ch35
90. Adanu RMK. Malaria in pregnancy. In: Queenan JT, Hobbins JC, Spong CY, editors. *Protocols for high-risk pregnancies: an evidence-based approach.* 5th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010. doi:10.1002/9781444323870.ch37.
91. Divon MY, Weiner Z. Ultrasound in twin pregnancy. *Semin Perinatol.* 1995;19:404–12.
92. Guenwald P. Growth of the human fetus II. Abnormal growth in twins and infants of mothers with diabetes, hypertension, or isoimmunization. *Am J Obstet Gynecol.* 1966;94:1120–32.
93. Miller J, Chauhan SP, Abuhamad AZ. Discordant twins: diagnosis, evaluation and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(1):10–20.
94. Howarth C, Gazis A, James D. Associations of type 1 diabetes mellitus, maternal vascular disease and complications of pregnancy. *Diabet Med* 2007;24:1229–34.
95. Fink JC, Schwartz M, Benedetti TJ, Stehman–Breen CO. Increased risk of adverse maternal and fetal outcomes among women with renal disease. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1998;12:277–87.
96. Yasuda M, Takakuwa K, Tokunaga A, Tanaka K. Prospective studies of the association between anticardiolipin antibody and outcome of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1995;86:555–9.
97. Allen VM, Joseph KS, Murphy KE, Magee LA, Ohlsson A. The effect of hypertensive disorders in pregnancy on small for gestational age and stillbirth: a population based study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2004;4:17–25.
98. Yasmeen S, Wilkins EE, Field NT, Sheikh RA, Gilbert WM. Pregnancy outcomes in women with systemic lupus erythematosus. *J Matern Fetal Med* 2001;10:91–6.
99. Drenthen W, Pieper PG, Roos–Hesselink JW, van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJ, et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2303–11.
100. Walfisch A, Hallack M. Hypertension. In: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B, editors. *High risk pregnancy management options.* Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 772–97.
101. Ang C, Howe D, Lumsden M. Diabetes. In: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B, editors. *High-risk pregnancy management options.* Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 986–1004.
102. American College of Obstetricians and Gynecologists. Intrauterine growth restriction. Practice Bulletin no. 12, 2000, Washington DC. <http://www.acog.org>. Accessed 25 Dec 2012.
103. Reeves S, Galan HL. Fetal growth restriction. In: Berghella V, editor. *Maternal-fetal evidence based guidelines.* 2nd ed. London: Informa Health Care; 2012. p. 329–44.

104. McCowan L, Horgan RP. Risk factors for small for gestational age infants. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009;23:779–93.
105. Grote NK, Bridge JA, Gavin AR, Melville JL, Iyengar S, Katon WJ. A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:1012–24.
106. Sacker A, Done DJ, Crow TJ. Obstetric complications in children born to parents with schizophrenia: a meta-analysis of case-control studies. *Psychol.Med.* Cambridge University Press. 1996;26:279–87.
107. Zhong QY, Gelaye B, Fricchione GL, Avillach P, Karlson EW, Williams MA. Adverse obstetric and neonatal outcomes complicated by psychosis among pregnant women in the United States.*BMC Pregnancy Childbirth.* 2018 May 2;18(1):120. doi: 10.1186/s12884-018-1750-0. PMID: 29720114
108. Adams Waldorf KM, McAdams RM. Influence of infection during pregnancy on fetal development. *Reproduction.* 2013 Oct 1;146(5):R151-62. doi: 10.1530/REP-13-0232. Print 2013. Review. PMID: 23884862
109. Cotch MF, Pastorek JG 2nd, Nugent RP, et al. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *Sex Transm Dis.* Jul; 1997 24(6):353–360. [PubMed: 9243743]
110. Lamont RF, Sobel J, Mazaki-Tovi S, et al. Listeriosis in human pregnancy: a systematic review. *J Perinat Med.* May; 2011 39(3):227–236. [PubMed: 21517700]
111. Conter V, Cortinovis I, Rogari P, Riva L. Weight growth in infants born to mothers who smoked during pregnancy. *BMJ.* 1995;310:768–71.
112. Oken E, Levitan EB, Gillman MW. Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and metaanalysis. *Int J Obes (Lond).* 2008;32:201–10.
113. Ino T. Maternal smoking during pregnancy and offspring obesity: meta-analysis. *Pediatr Int.* 2010;52:94–9.
114. Lieberman E, Gremy I, Lang JM, Cohen AP. Low birthweight at term and the timing of fetal exposure to maternal smoking. *Am J Public Health.* 1994;84(7):1127–31.
115. Kesmodel U, Olsen SF, Secher NJ. Does alcohol increase the risk of preterm delivery? *Epidemiology.* 2000;11(5):512-8.
116. Sbrana M, Grandi C, Brazan M, Junquera N, Nascimento MS, Barbieri MA, Bettiol H, Cardoso VC. Alcohol consumption during pregnancy and perinatal results: a cohort study. *Sao Paulo Med J.* 2016 Apr;134(2):146-52. doi: 10.1590/1516-3180.2015.02040211. Epub 2016 Mar 18. PMID: 27007799
117. Naeye RL, Blanc W, Leblanc W, Khatamee MA. Fetal complications of maternal heroin addiction: abnormal growth, infections and episodes of stress. *J Pediatr.* 1973;83:1055–61.
118. Fulroth R, Phillips B, Durand DJ. Perinatal outcome of infants exposed to cocaine and/or heroin in utero. *Am J Dis Child.* 1989;143:905–10.
119. Divon MY, Ferber A. Overview of causes and risk factors for fetal growth restriction In: Lockwood CJ, Barss VA (eds) *UpToDate* <http://www.uptodate.com> accessed 12/25/2012.

120. Fortier I, Marcoux S, Beaulac-Baillargeon L. Relation of caffeine intake during pregnancy to intrauterine growth retardation and preterm birth [see comment]. *Am J Epidemiol* 1993;137:931-40.
121. CARE Study Group. Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of fetal growth restriction: a large prospective observational study. *BMJ* 2008;337:a2332
122. World Health Organization. The prevalence of anemia in women: A tabulation of available information. 2nd ed. Geneva, Switzerland, WHO, 1992.
123. Sak ME, Özkul Ö, Evsen MS, Sak S, Evliyaoğlu O: Gebelik Anemisinin Perinatal Sonuçlara Etkisi. *Dicle Tıp Dergisi* 2009;36(1):39-42.
124. Rasmussen KM: Is There a Causal Relationship between Iron Deficiency or Iron-Deficiency Anemia and Weight at Birth, Length of Gestation and Perinatal Mortality? *The Journal of Nutrition*. 2001,131(2): 590–603
125. Lone FW, Qureshi BN ,Emanuel F: Maternal anaemia and its impact on perinatal outcome: *Tropical Medicine and International Health*. 2004; 9(4): 486–490.
126. UJ Bakhtiar, Y Khan, R Nasar : Relationship between maternal hemoglobin and perinatal outcome. *RMJ*. 2007; 32(2): 102-104.
127. Fleming AF: A Study of Anemia of Pregnancy in Ibadan, Western Nigeria with Special Reference to Folic Acid Deficiency. MD Thesis, University of Cambridge. 1991 Quoted by A. Hughes in ‘ Anemia of Pregnancy’ *Maternal Health and Safe Motherhood*, WHO,1991.
128. Levy A, Fraser D, Katz M, Mazor M, Sheiner E. Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;122:182-186.
129. Lao TT, Pun TC: Anemia in pregnancy-is the current definition meaningful? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;68:53-8.
130. Steer PJ. Maternal hemoglobin concentration and birth weight. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71(5 Suppl):1285-7.
131. Chesley LC. Plasma and red cell volumes during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1972;112(3):440–50. doi:0002-9378(72)90493-0.
132. Whittaker PG, Macphail S, Lind T. Serial hematologic changes and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 1996;88(1):33–9. doi:10.1016/0029-7844(96)00095-6
133. Iyasu S, Saftlas AK, Rowley DL, Koonin LM, Lawson HW, Atrash HK. The epidemiology of placenta previa in the United States, 1979 through 1987. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1993; 168(5):1424–9. [PubMed: 8498422]
134. Benirschke, K.; Kaufmann, P.; Baergen, RN. *Pathology of the human placenta*. 5. New York: Springer; 2006.
135. Varma TR. Fetal growth and placental function in patients with placenta praevia. *Journal of Obstetrics & Gynaecology of the British Commonwealth*. 1973; 80(4):311–5. [PubMed: 4704676]
136. Brenner WE, Edelman DA, Hendricks CH. Characteristics of patients with placenta previa and results of “expectant management”. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1978; 132(2): 180–91. [PubMed: 686107]

137. Harper LM, Odibo AO, Macones GA, Crane JP, Cahill AG. Effect of placenta previa on fetal growth. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Oct;203(4):330.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2010.05.014. PMID: 20599185
138. Bukowski R, Hansen NI, Willinger M, Reddy UM, Parker CB, Pinar H, et al. Fetal growth and risk of stillbirth: a population-based case-control study. *PLoS medicine.* 2014; 11(4):e1001633. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001633> PMID: 24755550; PubMed Central PMCID: PMC3995658.
139. Bukowski R, Hansen NI, Pinar H, Willinger M, Reddy UM, Parker CB, Silver RM, Dudley DJ, Stoll BJ, Saade GR, Koch MA, Hogue C, Varner MW, Conway DL, Coustan D, Goldenberg RL; Eunice Kennedy Shriver Altered fetal growth, placental abnormalities, and stillbirth. National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Stillbirth Collaborative Research Network (SCRN). *PLoS One.* 2017 Aug 18;12(8):e0182874. doi: 10.1371/journal.pone.0182874. eCollection 2017. PMID: 28820889
140. Vaughan DA, Cleary BJ, Murphy DJ. Delivery outcomes for nulliparous women at the extremes of maternal age—a cohort study. *BJOG* 2014;121:260–7.
141. Klemetti R, Gissler M, Sainio S, Hemminki E. Associations of maternal age with maternity care and birth outcomes in primiparous women: a comparison of results in 1991 and 2008 in Finland. *BJOG* 2014;121:355–61.
142. Shiono PH, Klebanoff MA, Graubard BI, Berendes HW, Rhoads GG. Birth weight among women of different ethnic groups. *JAMA.* 1986; 255:48–52. [PubMed: 3940304]
143. US Dept. of Health and Human Services (USDHHS). Women and smoking: a report of the Surgeon General. Washington, DC: USDHHS, Public Health Service, Office of the Surgeon General, 2001.
144. Windham GC. Birth weight and gestational age in relation to prenatal environmental tobacco smoke exposure. In: Watson R, Witten M, eds. *Environmental tobacco smoke*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2001.
145. Windham G, Fenster L. Environmental contaminants and pregnancy outcomes. *Fertil Steril.* 2008 Feb;89(2suppl): e 111-6; discussion e117. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.12.041.
146. Villanueva CM, Durand G, Coutte MB, Chevrier C, Cordier S. Atrazine in municipal drinking water and risk of low birth weight, preterm delivery, and small-for-gestational-age status. *Occup Environ Med.* 2005;62:400-405.
147. Lawlor DA, Leon DA, Davey Smith G. The association of ambient outdoor temperature throughout pregnancy and offspring birthweight: findings from the Aberdeen Children of the 1950s cohort. *BJOG.* 2005;112:647–57.
148. Chodick G, Shalev V, Goren I, Inskip PD. Seasonality in birth weight in Israel: new evidence suggests several global patterns and different etiologies. *Ann Epidemiol.* 2007;17:440–6.
149. Murray LJ, O'Reilly DP, Betts N, Patterson CC, Davey Smith G, Evans AE. Season and outdoor ambient temperature: effects on birth weight. *Obstet Gynecol.* 2000;96:689–95.
150. Currie J, Schwandt H. Within-mother analysis of seasonal patterns in health at birth. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013 Jul 23;110(30):12265-70. doi:10.1073/pnas.1307582110. Epub 2013 Jul 8.
151. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Bresee JS (2008) Pandemic influenza and pregnant women. *Emerg Infect Dis* 14(1):95–100.

152. Omer SB, et al. (2011) Maternal influenza immunization and reduced likelihood of prematurity and small for gestational age births: A retrospective cohort study. *PLoS Med* 8(5):e1000441.
153. Richards JL, et al. (2013) Neonatal outcomes after antenatal influenza immunization during the 2009 H1N1 influenza pandemic: Impact on preterm birth, birth weight, and small for gestational age birth. *Clin Infect Dis* 56(9):1216–1222.
154. Zhu BP, Rolfs RT, Nangle BE, Horan JM. Effect of the interval between pregnancies on perinatal outcomes. *N Engl J Med*. 1999;340(8):589–94.
155. Klebanoff MA, Meirik O, Berendes HW. Second-generation consequences of small-for-dates birth. *Pediatrics*. 1989;84(2):343–7.
156. D'Angelo DV, Whitehead N, Helms K, et al. Birth outcomes of intended pregnancies among women who used assisted reproductive technology, ovulation stimulation, or no treatment. *Fertil Steril*. 2011;96(2):314–320.e2.
157. Mortola JP, Frappell PB, Aguero L, Armstrong K. Birth weight and altitude: a study in Peruvian communities. *J Pediatr*. 2000;136:324–9.
158. Kametas NA, McAuliffe F, Kramp E, et al. Maternal cardiac function during pregnancy at high altitude. *BJOG*. 2004;111:1051–8.
159. American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal macrosomia. Washington, DC: ACOG Technical Bulletin 1991: No.159.
160. Vinturache AE, Chaput KH, Tough SC. Pre-pregnancy body mass index (BMI) and macrosomia in a Canadian birth cohort. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2016;1-8.
161. Gross TL, Sokol RJ, Williams T, et al. Shoulder dystocia: a fetal-physician risk. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:1408–18.
162. Gonen R, Bader D, Ajami M. Effects of a policy of elective cesarean delivery in cases of suspected fetal macrosomia on the incidence of brachial plexus injury and the rate of cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:1296–300.
163. Bromwich P. Big babies. *Br Med J* 1986;293:1387–8.
164. Lipscombe KR, Gregory K, Shaw K. The outcome of macrosomic infants weighing at least 4500 grams. Los Angeles County+University of Southern California experience. *Obstet Gynecol* 1995;85:558–64.
165. Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Pass M. Macrosomic births in the united states: determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(5):1372-8.
166. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, Metzger BE, Mills JL, Knopp RH, et al. Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: the Diabetes in Early Pregnancy Study (The National Institute of Child Health and Human Development--Diabetes in Early Pregnancy Study). *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164(1 Pt 1):103-11.
167. Falavigna M, Schmidt MI, Trujillo J, Alves LF, Wendland ER, Torloni MR, et al. Effectiveness of gestational diabetes treatment: a systematic review with quality of evidence assessment. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;98(3):396-405.
168. Strehlow S, Uzelac P. Complications of labour and delivery. In: Decherney AH, Nathan L, Goodwin TM, Laufer N, editors. *Current Obstetrics and Gynecology, Diagnosis and Treatment*. New York: The McGraw-Hill Companies Inc. 2007; 432-40.

169. Vora N, Bianchi DW. Genetic considerations in the prenatal diagnosis of overgrowth syndromes. *Prenat Diagn* 2009; 29:923.
170. Jungheim ES, Moley KH. Current knowledge of obesity's effects in the pre- and periconceptional periods and avenues for future research. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 525 -- 530.
171. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1175– 82.
172. Ananth CV, Wen SW. Trends in fetal growth among singleton gestations in the United States and Canada, 1985 through 1998. *Semin Perinatol* 2002; 26: 260 -- 267.
173. Bergmann RL, Richter R, Bergmann KE, Plagemann A, Brauer M, Dudenhausen JW. Secular trends in neonatal macrosomia in Berlin: influences of potential determinants. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2003; 17: 244 -- 249.
174. Surkan PJ, Hsieh CC, Johansson AL, Dickman PW, Cnattingius S. Reasons for increasing trends in large for gestational age births. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 720 -- 726.
175. Hadfield RM, Lain SJ, Simpson JM, Ford JB, Raynes-Greenow CH, Morris JM et al. Are babies getting bigger? An analysis of birthweight trends in New South Wales, 1990 -- 2005. *Med J Aust* 2009; 190: 312 -- 315.
176. Bao C, Zhou Y, Jiang L, Sun C, Wang F, Xia W et al. Reasons for the increasing incidence of macrosomia in Harbin, China. *BJOG* 2011; 118: 93 -- 98.
177. Ahlsson F, Gustafsson J, Tuvemo T, Lundgren M. Females born large for gestational age have a doubled risk of giving birth to large for gestational age infants. *Acta Paediatr* 2007; 96: 358 -- 362.
178. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:964 – 8.
179. Lee JM, Kim MJ, Kim MY, Han JY, Ahn HK, Choi JS, Chung JH, Lee SW, Han YJ, Kwak DW, Ryu HM, Kim MH. Gestational weight gain is an important risk factor for excessive fetal growth. *Obstet Gynecol Sci.* 2014 Nov;57(6):442-7. doi: 10.5468/ogs.2014.57.6.442. Epub 2014 Nov 20.
180. Black MH, Sacks DA, Xiang AH, Lawrence JM. The relative contribution of prepregnancy overweight and obesity, gestational weight gain, and IADPSG-defined gestational diabetes mellitus to fetal overgrowth. *Diabetes Care* 2013;36:56-62.
181. Sunsaneewithayakul P, Titapant V, Ruangvutilert P, Sutantawibul A, Phatihattakorn C, Wataganara T, Talungchit P. Relation between gestational weight gain and pregnancy outcomes. *J Obstet Gynaecol Res* 2014;40:995-1001.
182. Philips J, Mann S, Weight loss in the obese gravida reduces the risk of macrosomia. *AJOG* 212(1): 219, 2015
183. Desoye G, van Poppel M. The feto-placental dialogue and diabetes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 29(1): 15-23, 2015
184. Finegold ,J.G.Mizrahi,E.M.Lee R.T.The newborn nervous system Avery's Diseases the newborn (Ed Taeusch ,H.W. and Ballard R.A)Seventh Edition,W.B.Saunders Company ,Philadelphia-U.S.A. 1998 :839-891
185. Türkiye’de Doğan Bebeklerin İntrauterin Büyüme Eğrileri Sağlık Bakanlığı ve Türk Neonatoloji Derneği Çok Merkezli Çalışması Türk neonatoloji derneği bülteni sayı 23-2011
186. Nüfus ve Vatandaşlık İşleri Genel Müdürlüğü Türkiye İstatistik Kurumu Haber Bülteni Sayı: 27588 18 mayıs 2018

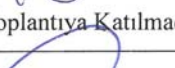
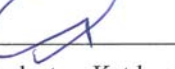
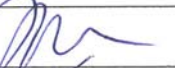
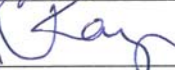
EKLER

EK-1: Etik Kurulu

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı	Tarih
76	13 Nisan 2018

KARAR NO 96- Anatomi Anabilim Dalı'nda, Prof. Dr. A. Hilmi Yücel yönetiminde, Doktor Öğretim Üyesi Mete Sucu'nun katkılarıyla, Araş. Gör. Dr. Duygu Vurallı tarafından yürütülmesi öngörülen, "Neonatal Antropometrik Ölçümler ve Buna Etki Eden Faktörler" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Doç Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Prof Dr Davut Alptekin Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyoistatistik Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	Prof Dr Murat Gündüz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Doç Dr Ezgi Özyılmaz Saraç Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Duygu Vurallı
Doğum Tarihi Ve Yeri : 1979, Adana
Medeni Durumu : Evli
Adres : Yüzüncüyıl Mah. 85050 Sok. Yükselir Apart. Kat 3
Çukurova / ADANA
Telefon : 05337468633
E-Mail : d.vuralli@hotmail.com

Mezun Olduğın Tıp Fakültesi : Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi

Görev Yerleri : 32 Evler Aile Sağlığı Merkezi-SAKARYA
112 Komuta Kontrol Merkezi-SAKARYA
Sürmene İlçe Devlet Hastanesi-TRABZON
Akçaabat Haçkalı Baba Devlet Hastanesi-
TRABZON
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anatomi Anabilim Dalı-ADANA
Yabancı Dil : İngilizce