

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI



**DÜŞÜK DOĞUM TARTILI (PREMATÜR VE/VEYA
FETAL GELİŞİM GERİLİKLİ) BEBEKLERİN
ULTRASONOGRAFİK TAHMİNİ DOĞUM AĞIRLIĞINI
ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

Dr. NEVİN YILMAZ

TEZ DANIŞMANI:

PROF. DR. ALTAY GEZER

İSTANBUL-2016

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde emeği geçen tüm hocalarıma, tezimin planlanmasında ve yürütülmesinin her aşamasında çalışmayı yönlendiren, klinik bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen değerli hocam **Prof. Dr. Altay GEZER**'e, ayrıca Anabilim Dalı Başkanımız **Prof. Dr. Semih KALELİ**'nin şahsında tüm Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı öğretim üyelerine saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda geçirdiğim süre boyunca tüm mesleki bilgi ve deneyimlerini bana öğreten, benimle paylaşılan, her türlü konuda yardımına koşan, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, üzerimde emeği çok büyük olan, burada geçirdiğim süreyi değerli kılan baş asistanlarımız **Doç. Dr. Abdullah TÜTEN**'e, **Doç. Dr. Mahmut ÖNCÜL**'e, **Op. Dr. Serdar AÇIKGÖZ**'e ayrı ayrı teşekkür ederim. Tezimin hazırlık aşamasında benden destek ve yardımlarını eksik etmeyen, hayatıma anlam ve renk katan, iyi ki varlar dediğim dostlarım **Ebe Seden YILMAZ**'a, **Dr. Kübra IRMAK**'a, **Dr. Şerife ESKALEN**'e, **Dr. Zahid MAMMADOV**'a, **Dr. Tuğba K. GAYRETLİ**'ye, **Dr. Şükrü ÇEBİ**'ye, birlikte geçirdiğimiz süreçte bana ablalık yapan, güler yüzlerini eksik etmeyen, keyifle ve huzurla çalıştığım **Ebe Semra ERTEN**'e, **Ebe Emine GÖDEK**'e, **Ebe Medine ELTUTAN**' a, **Ebe Nalan YILMAZ**'a teşekkür ederim.

İhtisasım süresince birlikte olduğum ve pek çok şeyi paylaştığım değerli asistan arkadaşlarıma, tüm ebe, hemşire ve personel arkadaşlarıma, yardımları ve emeği geçen herkese teşekkür ederim.

Hayat yolunda benden maddi manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili anne ve babama, koşulsuz sevgileri, her zaman daha iyi hissetmemi sağladıkları, benim için hayatı güzel ve yaşanır kıldıkları için sonsuz teşekkürler.

Dr. NEVİN YILMAZ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. TANIMLAR	2
2.1.1. Fetal büyüme ve ilişkili kavramlar	2
2.1.2. Büyüme Grupları	6
2.1.3. İntrauterin büyüme geriliğine neden olan etkenler [27, 28]	7
2.1.3.1. Fetal etkenler	7
2.1.3.2. Maternal etkenler	8
2.1.3.3. Plasenta ve uterin etkenler	9
2.1.3.4. Demografik etkenler	10
2.1.3.5. Diğer (Çoğul gebelik)	10
2.1.3.6. Asimetrik veya simetrik SGA için riske neden olan etkenler [51] ..	11
2.2. FETAL AĞIRLIK ÖNGÖRÜSÜNDE KULLANILAN YÖNTEMLER	12
2.2.1. Uterus Büyüme İzlemi	12
2.2.2. Obstetrik Ultrasonografi	13
2.2.2.1. Fetal ağırlık öngörüsünde kullanılan formüller	13
2.2.2.2. Ultrasonografi ölçümlerini etkilediği düşünülen parametreler [78] ..	19

2.2.2.3.	Düşük kaliteli görüntüye neden olan faktörler (Oligohidroamniyos, maternal adipozite, çoğul gebelik ve fetal pozisyon gibi)	19
2.3.	Fetal Gelişme Kısıtlılığı Durumunda Fetusun İyilik Halinin Belirlenmesi	21
2.3.1.	Fetal Gelişim Kısıtlılığında Doppler Ultrasonografinin Yeri	21
2.3.2.	Kardiyotokografi.....	24
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	26
4.	BULGULAR	30
5.	TARTIŞMA.....	48
6.	SONUÇLAR.....	55
7.	KAYNAKLAR.....	56

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Haftalara göre düzeltilmiş doğum tartıları	3
Tablo 2. Ultrasonografi ile fetal ağırlık öngörüsünde kullanılan formüller	14
Tablo 3. Ultrasonografik fetal ölçümlerin term fetal ağırlık ile korelasyonu	17
Tablo 4. Doğum ağırlığı öngörüsünü etkileyen etkenler	21
Tablo 5. Hasta gruplarına göre maternal demografik ve klinik özellikler	31
Tablo 6. Hasta gruplarına göre fetusun demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri...	32
Tablo 7. Amniyotik sıvı miktarının gruplar arasında karşılaştırılması	33
Tablo 8. Fetal prezantasyona göre grupların karşılaştırılması	34
Tablo 9. Kordon patolojisinin varlığına göre grupların karşılaştırılması	34
Tablo 10. Plasenta yerleşim yerinin gruplar arasındaki dağılımı	35
Tablo 11. Plasenta previalı gebeliklerin plasenta previa açısından yapılan sınıflandırmasının gruplara göre dağılımı	36
Tablo 12. Jinekolojik patoloji varlığına göre grupların dağılımı	37
Tablo 13. Uterus anomalilerinin varlığına göre grupların dağılımı	37
Tablo 14. Mekonyum varlığına göre grupların dağılımı	38
Tablo 15. Umbilikal arter ve duktus venozus doppler bulgularının hasta gruplarına göre dağılımı	39
Tablo 16. Hasta gruplarına göre NST tiplendirilmesi	40
Tablo 17. Yanlışlık payı yüzdesi, mutlak yanlışlık payı yüzdesi ve doğru öngörü oranının; Preterm - Term, AGA – SGA, 500 – 1500 gr arası ile 1501 – 2500 gr arası doğum ağırlığına sahip hasta gruplarındaki düzeyleri ve oranları	45
Tablo 18. Doğum Ağırlığı Öngörüsünü Etkilediği Düşünülen Parametrelerin Lineer Regresyon Analizi	46
Tablo 19. Tahmini Doğum Ağırlığını Etkileyen Parametrelerin Çoklu Lineer Regresyon Analizi	47

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Çoğul gebeliklerde doğum ağırlığının gebelik haftası ile ilişkisi.....	11
Şekil 2. Ultrasonografik fetal antropometrik ölçümler	17
Şekil 3. Umbilikal arter doppler dalga formunun normal görüntüsü.....	22
Şekil 4. Umbilikal arter doppler değerlendirmesinde End-diastolik Akım kaybı (AED)	22
Şekil 5. Umbilikal arter doppler değerlendirmesinde End-diastolik Akım tersleşmesi(ARED)	22
Şekil 6. Orta Serebral arter (MCA) normal doppler değerlendirmesi	23
Şekil 7. Ductus Venosus (DV) normal doppler değerlendirmesi	24
Şekil 8. Ductus Venosus (DV) doppler değerlendirmesinde ters a dalgası formu	24
Şekil 9. Yanlışlık payı yüzdesinin preterm ve term hasta gruplarına göre dağılım grafiği	42
Şekil 10. Yanlışlık payı yüzdesinin 500-1500 gr ve 1501-2500 gr doğum ağırlığındaki yenidoğanlar arasındaki dağılım grafiği	42
Şekil 11. Yanlışlık payı yüzdesinin SGA ve AGA yenidoğanlar arasındaki dağılım grafiği.....	43
Şekil 12. Yanlışlık payı yüzdesinin 500-999gr/1000-1499 gr/ 1500-1999gr ve 2000- 2499 gr arası doğum ağırlığına sahip yenidoğanların dağılım grafiği.....	44
Şekil 13. Yanlışlık payı yüzdesinin 24-28 hafta/28-32 hafta/32-37 hafta ve 37-41 hafta arası hasta gruplarının dağılım grafiği	44

SİMGELER VE KISALTMALAR

SGA	: Small for Gestational Age- Gebelik yaşına göre küçük
AGA	: Appropriate for Gestational Age- Gebelik yaşına göre normal
LGA	: Large for Gestational Age – Gebelik yaşına göre büyük
BPD	: Biparietal Çap (biparietal diameter)
HC	: Kafa Çevresi (head circumference)
AC	: Karın Çevresi (abdominal circumference)
FL	: Femur boyu (femur length)
OFD	: Oksipitofrontal Diameter
ARED	: Absent Reversed End Diastol-Umbilikal arter doppler değerlendirmesinde diastol sonu akım tersleşmesi
AED	: Absent End Diastol-Umbilikal arter doppler değerlendirmesinde diastol sonu akım kaybı
DV	: Ductus Venosus
MCA	: Middle Cerebral Artery- Orta serebral arter
IUGG	: İntrauterin gelişme geriliği
PI	: Pulsatilité İndeksi
RI	: Rezistans İndeksi
CPR	: Cerebroplasental Ratio
TDA	: Tahmini Doğum Ağırlığı
IGF-1	: İnsülin Like Growth Factor-1 - İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
VKI	: Vücut Kitle İndeksi
ASI	: Amniyotik Sıvı İndeksi
USG	: Ultrasonografi
CPD	: Cephalopelvic Disproportion-Sefalopelvik Disproporsiyon

ÖZET

AMAÇ:

Düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda, doğum öncesi son ultrasonografi ölçümüyle hesaplanan doğum ağırlığı öngörüsünün, gerçek doğum ağırlığını belirlemedeki etkinliğini gösteren değişkenleri saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM:

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD'de 2008-2015 yılları arasında 24 ile 41. gebelik haftaları arası doğum yapmış 2500 gramın altındaki bütün tekiz gebelikler belirlendi. Bu gebelikler, doğum haftaları, doğum ağırlıkları ve gebelik haftasına göre gelişim durumları açısından gruplara ayrıldı.

Anne ve yenidoğanın demografik (annenin yaşı, vücut kitle indeksi (VKİ), gravide, parite, preterm ve gebelik yaşına göre küçük (SGA) yenidoğan doğum öyküsü, preeklampsi, sistemik hastalık, sigara, operasyon ve operatif doğum öyküsü; yenidoğanın cinsiyeti), klinik (annenin preeklampsi durumu, doğum haftası, erken membran rüptürünün olmuş olması, doğum eyleminin başlamış olması, nonstres test (NST) tipi; yenidoğanın amniyon sıvısında mekonyum varlığı, 1. ve 5. dk apgar skoru), laboratuvar (yenidoğanın umbilikal arter ve ven kan gazı pH'ı, baz açığı, laktat düzeyi) bilgileri, doğum öncesi son bir hafta içerisinde yapılan obstetrik ultrasonografi ölçümleri ve bulguları (biparietal çap (BPD), baş çevresi (HC), karın çevresi (AC), femur uzunluğu (FL), doğum ağırlığı öngörüsü, amniyon sıvı durumu, fetal prezantasyon, plasenta yerleşim yeri, kordon patolojisi durumu, jinekolojik patoloji ve uterus anomalisi varlığı, umbilikal arter ve ductus venosus doppler bulguları) kaydedildi. Doğum ağırlığı öngörüsü ile gerçek doğum ağırlığı arasındaki farkın gerçek doğum ağırlığına oranının 100' le çarpımı ile mutlak ve normal yanlışlık payı yüzdeleri hesaplandı. Gruplar arasında bütün parametreler karşılaştırıldı ve normal yanlışlık payı yüzdesi ile bu parametreler arasında olası ilişkinin varlığı araştırıldı.

BULGULAR:

Doğum ağırlığının belirlenmesinde yanlışlık payı yüzdesi; preterm yenidoğanlarda term yenidoğanlara göre ve gebelik yaşına uygun (AGA) olanlarda gebelik yaşına göre küçük (SGA) olanlara göre düşük saptandı (p:0,001). 500 gr-1500 gr arası ile 1501 gr-2500 gr arasındaki doğum ağırlıklı yenidoğanlar açısından fark

saptanmadı. Mutlak yanlışlık payı yüzdesi preterm yenidoğanlarda term yenidoğanlara göre ve AGA olanlarda SGA olanlara göre düşük saptanırken (sırasıyla p:0,001, p:0,015), 500 gr-1500 gr arası ile 1501 gr-2500 gr arasındaki doğum ağırlıklı yenidoğanlar açısından fark saptanmadı. Doğru öngörü oranı; preterm yenidoğanlarda term yenidoğanlara göre ve AGA olanlarda SGA olanlara göre yüksek iken (sırasıyla p:0,015, p:0,032), 500 gr-1500 gr arası ile 1501 gr-2500 gr arasındaki doğum ağırlıklı yenidoğanlarda fark saptanmadı. Doğum ağırlığı öngörüsünü belirlediğini düşündüğümüz etkenler tek tek incelendiğinde; doğum haftası (p:0,001), doğum ağırlığı (p:0,001), membran rüptürünün olmuş olması (p:0,030), fetal prezantasyon (p:0,001), amniyon sıvı durumu (p:0,001), doğum eyleminin başlamış olması (p:0,001), ölçüm ile doğum arası süre (gün)(p:0,001) istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Aynı değerlerle çoklu analiz yapıldığında doğum haftası, doğum ağırlığı, doğum eyleminin başlamış olması, ölçüm ile doğum arası süre (gün) istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,001). Membran rüptürünün olmuş olması, fetal prezantasyonun, amniyon sıvı durumunun doğum ağırlığı öngörüsünü etkilemediği görüldü ($p > 0,05$). Bu bulgulardan yola çıkarak, doğum haftası ve ağırlığı azaldıkça öngörülen doğum ağırlığının daha doğru ölçüldüğü doğum eyleminin başlamış olması ve ölçüm ile doğum arası süre (gün) arttıkça öngörülen doğum ağırlığının daha yanlış ölçüldüğü sonuçlarına ulaşıldı.

SONUÇ:

Preterm yenidoğanlarda term yenidoğanlara göre ve AGA olanlarda SGA olanlara göre yanlışlık payı yüzdesi ve mutlak yanlışlık payı yüzdesi düşükken, doğru öngörü oranı yüksektir. Doğum ağırlığı öngörüsünü belirleyen etkenler; doğum haftası, doğum ağırlığı, doğum eyleminin başlamış olması, ölçüm ile doğum arası süre (gün) dir. Bunlar arasından en anlamlı olanlar, doğum ağırlığı ve haftasıdır. Doğum haftası ve ağırlığı arttıkça doğum ağırlığı öngörüsünde yanlışlık oranı artmaktadır. Doğum eyleminin başlamış olması, doğum ağırlığı öngörüsünde yanlışlık oranını arttırmaktadır. Ölçüm ile doğum arası süre (gün) arttıkça yanlışlık oranı artmaktadır.

ANAHTAR KELİMELE: Doğum ağırlığı öngörüsü, yanlışlık payı yüzdesi, mutlak yanlışlık payı yüzdesi, doğru öngörü oranı, preterm, term, AGA, SGA, 500-1500 gr, 1501-2500 gr, doğum haftası, doğum ağırlığı, doğum eyleminin başlamış olması, ölçüm ile doğum arası süre (gün)

ABSTRACT

OBJECTIVE:

Our goal is to determine the factors indicating the efficacy of estimated birth weight measurement by last prenatal ultrasonography before delivery on detecting the actual birth weight in newborns with low birth weight.

MATERIAL AND METHODS:

All singleton pregnancies with birth weight under 2500 gr and terminated between 24th and 41st weeks of gestation in the Obstetrics and Gynecology Department of Istanbul University Cerrahpaşa Medical Faculty between years 2008 and 2015 were investigated. All of the pregnancies were divided into groups in terms of gestational weeks at delivery, birth weights and developmental status according to gestational age.

Maternal and fetal demographic data (maternal age, body mass index (BMI); gravidity, parity, history of preterm or small for gestational age (SGA) deliveries and preeclampsy; systemic illnesses, cigarette smoking, history of surgical operations or operative deliveries, newborn's gender), clinical (presence of preeclampsy, gestational age at delivery, presence of preterm rupture of membranes, the status of initiation of labor, type of non stress test (NST), presence of meconium in amniotic fluid, apgar score at 1st and 5th minutes, laboratory findings (newborns' umbilical artery and vein blood ph, base gap, lactate level) ultrasonographic measurements and findings in several weeks prior to delivery (biparietal diameter (bpd), head circumference (hc), abdominal circumference (ac), femur length (fl) , estimated fetal weight (efw), amniotic fluid index, fetal presentation, placental insertion site, presence of umbilical cord pathology, presence of gynecological pathology and uterus anomalies, umbilical artery and venous ductus doppler findings) were recorded. We obtained the absolute and normal inaccuracy rate by calculating the difference between the actual birth weight and predicted birth weight divided by the actual birth weight, multiplied by 100. All the paremeters in the groups were compered and the possible association between these paremeters and normal inaccuracy rate was investigated.

RESULTS:

The inaccuracy rate of birth weight determination was found decreased in preterm and avarage for gestational age (AGA) newborns comparing to term and small for

gestational age newborns (SGA) ($p:0,001$). No difference detected between newborns weighing 500 gr-1500 gr and 1501gr-2500 gr. Absolute inaccuracy rate was detected lower in preterm newborns than term newborns as well as in AGA newborns compared to SGA newborns ($p:0,001$ and $p:0,015$ respectively). No difference was found between the newborn weighing 500 gr-1500 gr and 1501 gr-2500 gr. Accurate prediction rate was found higher in preterm newborns compared to term newborns as well as higher in AGA newborns than SGA newborns ($p:0,015$ and $p:0,032$ respectively). There was no difference in the newborns with 500 gr-1500 gr and 1501 gr-2500 gr birthweight. When the factors that are thought to determine the prediction of birth weight was detected separately; gestational week ($p:0,001$), birth weight ($p:0,001$), presence of rupture of membranes ($p:0,030$), fetal presentation ($p:0,001$), the state of amniotic fluid ($p:0,001$), initiation of labor ($p:0,001$), the period (day) between the measurement and delivery ($p:0,001$) were found statistically significant. When multiple analyses were performed with the same values; gestational week, the initiation of labor and the period (day) between the measurement and delivery were found statistically significant ($p:0,001$). It was observed that the presence of rupture of fetal membranes, fetal presentation and the situation of amniotic fluid did not affect the prediction of birth weight ($p>0.05$). By the gestational week at delivery and birth weight decreases, the measurement of predicted birth weight was found more accurate considering these findings. The initiation of labor and by the period (day) the measurement and delivery increases, the predicted birth weight was measured less accurate.

CONCLUSIONS:

Inaccuracy rates and absolute inaccuracy rates are lower in preterm newborns comparing to term newborns, as well as they found lower in AGA newborns rather than SGA newborns. However, accurate estimated rate was found higher in preterm and AGA groups. The factors determining prediction of the birth weight were; the gestational week at delivery, birth weight, the initiation of labor and the period (day) between the measurement and delivery. The most important ones among these factors were gestational week at delivery and birth weight. While the gestational week at delivery and birth weight increased, the inaccuracy of estimated birth weight rose. The initiation of labor also lead to enhancement of the inaccuracy of estimated birth weight.

Moreover, the increase of period (day) between the measurement and delivery resulted with the increased inaccuracy of estimated birth weight.

KEY WORDS:

Prediction of birth weight, inaccuracy rate percentage, absolute inaccuracy are percentage, preterm newborn, term new born, avarage for gestational age, small for gestational age, 500 gr-1500 gr, 1501 gr-2500 gr, gestational age at delivery, birth weight, initiation of labor, the period (day) between measurement and delivery.



1. GİRİŞ

Fetal büyüme ve gelişim takibi antenatal bakımın standart bir parçasıdır. Fetal büyüme ve gelişim izleminin önemi; olumsuz perinatal sonuçlara neden olabilen büyük ve düşük doğum tartılı fetusları zamanında saptayıp uygun antenatal yönetimin olanaklı kılınmasındandır. Özellikle düşük doğum ağırlıklı fetus varlığında; fetusun gebelik yaşı normogramlarına göre persantili azaldıkça perinatal morbidite ve mortalite riski artmaktadır[1, 2]. Düşük doğum ağırlıklı fetusların bu komplikasyonlarla karşılaşması onların hem preterm hem de IUGG olma olasılıklarından dolayıdır. Yani fetal büyüme ve gelişim kısıtlılığı ve derecesi perinatal komplikasyon riskini arttırmada belirleyicidir; bu anormallikleri erkenden saptamak gebeliğin, doğumun ve doğum sonrası yenidoğanın nasıl yönetileceğini karar vermede hekime yardımcı olacaktır.

Doğum ağırlığı öngörüsü, ultrasonografiyle ölçülen çeşitli biyometrik belirteçlerin farklı formüllere uygulanmasıyla hesaplanır. Genelde bu formüllerde biparietal çap (biparietal diameter -BPD), kafa çevresi (head circumference-HC), karın çevresi (abdominal circumference -AC), femur boyu (femur length-FL) ölçümlerinin kombinasyonu kullanılır. Otuzdan fazla doğum ağırlığı öngörüsü formülü yayınlanmıştır. En sık kullanılan formüller Warsof [3], Shephard [4] ve Hadlock[5, 6] formülleridir.

Ultrasonografi ile fetal ağırlık öngörüsü yanlışlık oranı term ve normal doğum ağırlığında olan fetuslar için düşük iken term olmayan (preterm), postterm ve normal doğum ağırlığında bulunmayan (SGA ve LGA) fetuslarda ise yüksektir [7].

Yanlışlık oranında bebeğin term olup olmaması, gebelik haftasına göre doğum ağırlığı ve bunlara ek olarak maternal, fetal ve doğumla ilişkili birçok etken belirleyici olabilir.

Çalışmamızda düşük doğum tartılı yenidoğanları doğum haftası, doğum ağırlığı ve gebelik haftasına göre doğum ağırlığı (SGA, AGA, LGA) bakımından gruplara ayırıp, ultrasonografi ile yapılan doğum ağırlığı öngörüsünün gerçek doğum ağırlığını saptayabilme düzeylerinin karşılaştırılması ve oluşacak farklılıklara neden olabilecek etkenlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TANIMLAR

2.1.1. Fetal büyüme ve ilişkili kavramlar

Fetusun büyümesi ve gelişimi birbirini izleyen doku-organ farklılaşması ve olgunlaşmasıyla karakterizedir. Fetal büyüme ve gelişme evrelere ayrılmıştır. İlk on altı haftalık birinci evrede sadece hiperplazi gerçekleşir ve bu dönem hücre sayısındaki hızlı artış ile karakterizedir. Otuz ikinci haftaya kadar süren ikinci evrede ise; hem hücresel hiperplazi hem de hipertrofi gerçekleşir. Otuz ikinci haftadan sonra doğuma kadar olan üçüncü evrede ise fetal büyüme sadece hücresel hipertrofi aracılığı ile olur ve bu dönemde fetusta önemli miktarda yağ ve glikojen depolanması meydana gelir.

Genetik ve çevresel etkenler intrauterin büyüme ve gelişme sürecinin herhangi bir döneminde embriyoyu ya da fetusu etkileyebilir. İntrauterin çevre kadar fetus genetik yapısının kendisi de, fetusun büyüme ve gelişiminde en önemli belirleyicilerden birisidir. Fetal gelişim, maddelerin anne tarafından hazırlığı ve bu maddelerin plasental transferi ile belirlenir ve fetal büyüme potansiyeli fetusun genetik yapısı tarafından yönetilir. Ancak fetal büyüme üzerinde etkili olan hücresel ve moleküler mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır. İnsülin ve insülin benzeri büyüme faktörleri, özellikle insülin benzeri büyüme faktörü-1'in (IGF-1), fetal büyümenin ve ağırlık artışının düzenlenmesinde rolü olduğuna dair kanıtlar vardır[8, 9]. Bu büyüme faktörleri neredeyse bütün fetal organlar tarafından üretilir ve hücre büyüme ve farklılaşmasının güçlü uyarıcılarıdır.

Fetal büyüme için doğum ağırlığına dayanan normal veriler etnik ve bölgesel farklılıklara göre değişkenlik gösterir. Yüksek irtifada yaşayan gebelerden doğan bebekler, deniz seviyesinde yaşayan gebelerden doğan bebeklerden küçüktür. Deniz seviyesindeki miad bebekler ortalama 3400 gr, 1500 metre yüksekliktekiler 3200 gr ve 3000 metre yüksekliktekiler 2900 gr'dırlar. Bu nedenle araştırmacılar, çeşitli toplulukları ve coğrafi bölgeleri kullanarak fetal büyüme eğrileri geliştirmişlerdir (Tablo1)[10-12].

Normal ve konjenital anomalisi olan fetusların büyümesi hakkında bilinenlerin çoğu, gerçekte fetal büyümenin son noktası olan doğum ağırlığı standartlarına dayanmaktadır. Doğum ağırlığı fetal büyüme hızını yansıtmadığından bu önemli bir

sorundur. Doğum ağırlığı eğrileri yalnızca tamamlanmamış büyümenin uç noktalarındaki risk altında olan büyümeyi yansıtmaktadır. Bu nedenle eğriler, beklenen ya da potansiyel büyüklüğe erişmeyi başaramamış, fakat doğum ağırlığı 10. persantilin üzerinde olan fetusları tanımlamak için kullanılamaz. Doğum ağırlığı 40. persantilde olan bir fetus, doğum ağırlığı için genomik büyüme potansiyeli olan 80. persantile ulaşamayabilir. Fetal büyüme oranı veya hızı, seri ultrasonografik antropometrik ölçümlerle hesaplanabilir. Milanoviç[13] genetik olarak gebelik yaşına göre küçük yeni doğanların, büyüme hızının gebelik yaşı ile uyumlu yeni doğanlarla benzer olduğunu göstermiştir. Büyüme hızındaki azalmanın perinatal mortalite ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür [14, 15].

Tablo 1.Haftalara göre düzeltilmiş doğum tartıları [16]

Gebelik haftası	5. persantil	10. persantil	50. persantil	90. persantil
24	435	498	674	977
25	480	558	779	1138
26	529	625	899	1362
27	591	702	1035	1635
28	670	798	1196	1977
29	772	925	1394	2361
30	910	1085	1637	2710
31	1088	1278	1918	2986
32	1294	1495	2203	3200
33	1513	1725	2458	3370
34	1735	1950	2667	3502
35	1950	2159	2831	3596
36	2156	2354	2974	3668
37	2357	2541	3117	3755
38	2543	2714	3263	3867
39	2685	2852	3400	3980
40	2761	2929	3495	4060
41	2777	2948	3527	4094
42	2764	2935	3522	4098

Gebelik yaşına göre küçük olan düşük doğum ağırlıklı bebekler sıklıkla fetal büyüme kısıtlılığına sahip olarak tanımlanmıştır. 1963'te Lubchenco ve arkadaşları[17], belirli bir gebelik haftasında beklenen fetal boyutun normal değerlerini ortaya koymak için, gebelik yaşı ile doğum ağırlıklarının ayrıntılı karşılaştırmalarını yayınlamışlardır. Battaglia ve Lubchenco[18], daha sonra gebelik yaşına göre küçük(SGA) bebekleri 10. persantilin altında olanlar olarak tanımlamışlardır. Bu bebeklerin neonatal ölüm riskinin arttığı gösterilmiştir. Otuz sekizinci gebelik haftasında doğan ve gebelik yaşına göre küçük bir bebeğin neonatal mortalite oranı % 1 iken, doğum haftasına uygun doğum ağırlıklı bebeklerde bu oran % 0,2 olarak belirlenmiştir.

Doğum ağırlığı 10. persantilin altındaki birçok yenidoğanın, büyüme ve gelişme kısıtlılığı görünümü çoğu zaman patolojik olmayıp normal biyolojik faktörlerden dolayı yalnızca küçük olmaktan kaynaklanır. Gerçekte SGA tanısı konulan bebeklerin % 25 - 60'ının, annenin etnik grubu, paritesi, ağırlığı, boyu göz önüne alındığında gebelik haftasına uygun olarak büyümüş oldukları sonucuna varılmıştır[19, 20]. Genellikle bu küçük ama patolojik büyümesi olmayan normal yenidoğanlarda, yetersiz fetal büyüme ile ilişkili metabolik bozuklukların arttığı gösterilememiştir.

Antenatal ultrasonografi hem noninvazif hem de güvenilirlik özellikleri ile obstetrik izlemde yaygın olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Antenatal ultrasonografi ile gebelik haftasının saptanması, çoğul gebeliklerin belirlenmesi, amniyon sıvısı ile ilgili anormallikler, büyüme geriliğinin tanısı, plasentanın yerleşimi, fetus sayısının ve pozisyonunun saptanması ve bazı konjenital malformasyonların belirlenmesi olanaklıdır.

Antenatal ultrasonografi ile 6-8. haftalarda fetus görüntülenebilir. Seri ultrasonografik ölçümler fetal büyüme hızı konusunda yardımcı olabilir. Fetal büyüme geriliği ile ilgili iki durum tanımlanmıştır. Birincisi; tüm gebelik süresince fetal büyümenin -2 SD' nin altında olduğu olgular, diğeri ise başlangıçta normal bir büyüme eğrisi takip edip gebeliğin ileri dönemlerinde (26-28. gebelik haftası sonrası) büyümede yavaşlama gösteren olgulardır.

Fetüsün hedef büyüme ve gelişim potansiyeline ulaşmasında genetik faktörler kadar çevresel etkenlerin de önemi büyüktür. Bireyin büyüme ve gelişim süreci boyunca çevresel etkenlerin etkisi altında kalacağı açıktır. Genetik faktörler dışında

büyümeyi etkileyen etkenler uterin çevre, maternal ve plasental nedenler, nutrisyonel etkenler, hormonlar ve diğer bilinmeyen nedenlerdir.

Uterusta büyüme çok hızlı bir şekilde gerçekleşir. Gebelik süresi ortalama 40 haftadır. Birinci ve ikinci trimesterde hiperplazi nedeniyle plasental büyüme belirgindir. Üçüncü trimesterde ise hipertrofi ön plandadır. Fetal büyüme ise sadece hiperplazi sonucu gerçekleşir. Fetal boy uzaması ikinci trimesterin sonunda hızlı bir artış gösterirken, fetal ağırlık artışı belirgin olarak son trimesterin içerisinde olur. Yani fetal boy uzunluğu gebeliğin 20. haftası civarında en hızlı artış gösterir. Yağ dokusu 26. gestasyon haftasında total vücut ağırlığının sadece % 1' ini oluştururken, 38. haftaya gelindiğinde bu oran % 12' ye ulaşır. Bu nedenle gebeliğin erken dönemlerindeki herhangi bir yetersizlik erken dönemde tüm vücutta ve organlarda hiperplazi etkisinin ön planda olması nedeniyle hem boy hem de ağırlığın etkilenmesiyle sonuçlanacaktır. Bu duruma simetrik intrauterin büyüme geriliği denir, etkilenen bebekler ise simetrik SGA olarak adlandırılır. Benzer olarak ikinci trimesterin son dönemlerinde çevresel etkenlere uğrama sonucunda fetal boy uzunluğu maksimum düzeyde etkilenecektir. Üçüncü trimesterde ise daha çok vücut ağırlığında etkilenme ön planda olacaktır. Bu dönemdeki yetersizlikler ise özellikle ağırlık artışını etkilerken, baş çevresi ve boy uzunluğu genellikle etkilenmez. Bu duruma da asimetrik SGA denir.

Annenin son adet tarihine göre hesaplanan 37. ile 42. gebelik haftaları arasında doğan fetuslar term yenidoğan olarak değerlendirilirken, 37. haftanın tamamlanmasından önce doğan fetüslara ise preterm yenidoğan denir. Prematüre sözcüğü ise genelde preterm ile eş anlamlı kullanılmaktadır.

Gebelik yaşının belirlenmesi bebeğin davranışı ve beklenen problemlerin öngörülmesi açısından önemlidir. Son adet tarihinin (SAT) doğru anımsanması gebelik yaşının belirlenmesinde değerli bir yöntemdir. Erken ultrasonografi (ilk trimesterde yapılan ultrasonografi), tepe-makat uzunluğu ölçümü gebelik yaşının belirlenmesinde en değerli testtir. Diğer obstetrik gözlemler ise destekleyici bilgi verir.

Aşırı preterm bebeklerin gebelik yaşı belirlenmesinde lensteki anterior vasküler kapsülün kaybolması bir kriter olarak kullanılır. 27-28. gebelik haftasında lens kapsülü damarlarla çevrilidir. 34. gebelik haftasında ise vasküler pleksus tamamen atrofiye olmuştur. Topuktan başparmağa ölçülen ayak uzunluğu gebelik yaşı ile uyumlu

seyreder. 25. gebelik haftasında 4,5 cm olan ayak uzunluğu term dönemine kadar haftada 0.25 cm büyür [21].

Doğum ağırlığı ve gebelik yaşı bebeğin AGA, SGA(İUGG olarakta bilinir) veya LGA olduğunu belirler.

2.1.2. Büyüme Grupları

Fetuslar intrauterin büyüme özelliklerine göre 3'e ayrılırlar [22, 23]:

- 1) Gebelik yaşına göre küçük bebek (Small for Gestational Age-SGA):
 - a) Simetrik SGA: Gebelik yaşına göre ağırlığı, boy ve baş çevresi 10. persantilin altında olan bebeklerdir.
 - b) Asimetrik SGA: Gebelik yaşına göre ağırlığı 10. persantilin altında olup boy ve baş çevresi normal sınırlarda olan bebeklerdir.
- 2) Gebelik yaşına göre uygun bebek (Appropriate Gestational Age-AGA):

Ağırlığı, gebelik yaşına göre 10. ile 90. persantil arasındaki bebeklerdir.
- 3) Gebelik yaşına göre büyük bebek (Large Gestational Age-LGA): Ağırlığı gebelik yaşına göre 90. persantil üzerindeki bebeklerdir.

İUGG (İntrauterin gelişme geriliği) ve SGA terimleri sıklıkla birbirlerinin yerine kullanılmaktadır. Vücut ağırlığı yeni doğanın sağlığının değerlendirilmesi açısından yetersiz bir parametre olabilir. Büyüme geriliği olan yenidoğanlara hangi terimin kullanılacağı konusunda farklı görüşler vardır. İUGG terimi fetusun büyümesindeki bir anormalliği ifade etmek için kullanılır [24].

- 1) Preterm İUGG: 37. gebelik haftasının altında ve aynı zamanda SGA olan bebekler
- 2) Term İUGG: 37. ile 42. gebelik haftası arasında doğanlar ve aynı zamanda SGA olan bebekler
- 3) Postterm İUGG: 42. gebelik haftasından daha büyük doğanlar ve aynı zamanda SGA olan bebekler
- 4) SGA: Her sınıflamada farklı tanımlamalar olabilir. Bu sınıflandırmalar cinsiyet, ırk, genetik altyapı, çevresel etkenlere bağlı olarak değişebilir. SGA yenidoğan, doğum ağırlığı aşağıdaki sapmalardan en az birini gösteren yenidoğan olarak

tanımlanır(Referans olarak toplumun gebelik yaşına göre olan büyüme parametreleri esas alınır).

- Gebelik yaşına göre ağırlığı -2 SD'dan daha düşük olanlar.
- Gebelik yaşına göre ağırlığı % 10'un altında olanlar.
- Gebelik yaşına göre ağırlığı % 3'ün altında olanlar.

Gebelik yaşına göre küçük bebekler simetrik ve asimetrik olmak üzere ikiye ayrılır. Simetrik büyüme geriliği erken gebelik dönemindeki problemler (kromozomal anomali, uyuşturucu veya alkol kullanımı, konjenital viral enfeksiyonlar gibi) nedeniyle ortaya çıkar. Fetal başın, uzun kemiklerin, abdominal ve yumuşak dokuların büyümeleri eşit olarak geri kalmıştır. Azalmış hücre sayısı eşlik eder. Fetal büyümede gerilik intrinsik bir faktörle ilişkilidir. Büyümeyi yakalama ekstrauterin yaşamın ilk yıllarında daha az oranda izlenir.

Asimetrik büyüme geriliği ise gebeliğin son döneminde meydana gelen sorunlardan (plasental yetmezlik veya gebeliğe bağlı hipertansiyon gibi) kaynaklanır. Fetal baş ve uzun kemiklerin büyümesi haftası ile uyumlu iken fetal abdominal büyüme ve yumuşak doku büyümesi geri kalmıştır. Durum potansiyel olarak geri dönüşümlüdür[25]. Ekstrauterin yaşamda bu bebekler simetrik büyüme geriliği olan bebeklere göre daha fazla büyümeyi yakalama oranları gösterirler [26].

2.1.3. İntrauterin büyüme geriliğine neden olan etkenler [27, 28]

2.1.3.1. Fetal etkenler

a) Karyotip anomalileri (Trizomi 21, Trizomi 18 vs.), diğer kromozom anomalileri(otozomal delesyonlar, ring kromozomlar); fazla olan kromozomun türüne bağlı olarak otozomal trizomili fetuslarda büyüme kısıtlılığı olabilir. Örneğin Trizomi 21'de fetal büyüme kısıtlılığı genelde hafiftir. Trizomi 18'de ise fetal büyüme hemen her zaman belirgin şekilde etkilenmiştir.

b)Genetik hastalıklar (Akondroplazi, Bloom sendromu, vs.)

c)Konjenital anomaliler (Potter sendromu, kardiyak malformasyonlar vs.); Major yapısal anomalisi olan 13.000'den fazla bebeği inceleyen bir çalışmada, % 22 oranında büyüme kısıtlılığı saptanmıştır[29]. Fetal gastroşizis ile komplike 115 gebeyi içeren bir çalışmada[30], etkilenen yeni doğanların % 63'ünde düşük doğum ağırlığı, % 45'inde

fetal büyüme kısıtlılığı tanımlamışlardır. Genel kural olarak ciddi malformasyonlarda özellikle kromozom anomalisi veya ciddi kardiyovasküler malformasyonu olan fetuslarda SGA olasılığı yüksektir.

2.1.3.2. Maternal etkenler

a) Tıbbi durumlar (Hipertansiyon, renal hastalık, diabetes mellitus vs.)

Maternal anemi, fetal gelişme kısıtlılığı olgularının çoğunda büyüme kısıtlılığı nedeni değildir. Farklı durumlar, orak hücreli anemi ve diğer kalıtsal anemilerdir[31, 32]. Tersine kan hacminin artışıdaki duraksama fetal büyüme kısıtlılığı ile ilişkilidir[33].

Üç antifosfolipid antikor sınıfı- antikardiyolipin antikor, lupus antikoagülan ve beta2 glikoprotein-1'e karşı antikor- fetal büyüme kısıtlılığı gibi kötü obstetrik sonuçlarla ilgilidir [34].

Kronik damar hastalıkları, özellikle superimpoze preeklampsi ile birlikte olduğunda büyüme kısıtlılığına neden olur. Kronik böbrek yetmezliği, sıklıkla altta yatan hipertansiyon ve damar hastalığı ile ilişkilidir [35, 36]. Gebelik öncesi diabet tanısı olan gebelerde büyüme kısıtlılığı, konjenital malformasyonlara bağlı olabilir veya ilerlemiş maternal damar hastalığı nedeniyle beslenme yoksunluğunu izleyebilir. Ayrıca büyüme ve gelişme kısıtlılığı olasılığı, nefropati ve proliferatif retinopatinin gelişimi ile özellikle birlikte olduklarında artar[37]. Kronik uteroplental hipoksi ile ilişkili durumlar preeklampsi, kronik hipertansiyon, astım, sigara içme ve yüksek bölgelerde yaşamaktır. Kronik olarak hipoksik çevreye maruz kaldıklarında bazı fetuslarda doğum ağırlığı belirgin olarak azalır[38]. Anne veya fetusta genetik polimorfizmin rolü ve bunların büyüme ve gelişme kısıtlılığı ile ilişkileri bir çok araştırmacı tarafından değerlendirilmiştir[39, 40]. Araştırmacıların çoğu[41, 42], kalıtsal trombofililer ile büyüme geriliği arasında ilişki bulamamışlardır.

b) Enfeksiyonlar (Toksoplazma, Rubella, Sitomegalovirüs vs.)

Viral, bakteriyel, protozoal ve spiroket enfeksiyonları, fetal büyüme kısıtlılığı olgularının % 5'inde saptanmıştır. Bunlar içinde en iyi bilineni Rubella ve Sitomegalovirus enfeksiyonlarıdır. Her ikisinde de hücre ölümü ile ilişkili olan kalsifikasyonlar oluşur ve gebeliğin erken döneminde olan enfeksiyonlar kötü sonuçlar

ile ilişkilidir. Tüberküloz ve sifiliz de fetal büyüme kısıtlılığına neden olabilir. Paradoksal olarak, sifilizde ödem ve perivasküler inflamasyon nedeniyle, plasentanın boyu ve ağırlığı artmıştır. Konjenital sifiliz aynı zamanda, preterm ve dolayısıyla düşük doğum ağırlığı ile ilişkilidir[43]. Toksoplazma gondi de konjenital enfeksiyona neden olarak, fetal büyüme kısıtlılığına neden olabilir [44].

c)Nutrisyonel durum (gebelik öncesi düşük kilo, gebelikte yetersiz kilo alımı)

d)Madde kullanımı (Sigara, alkol, uyuşturucu, ilaçlar vs.)

Birçok ilaç ve kimyasal madde fetal büyüme ve gelişmeyi kötü etkiler. Bazıları teratojeniktir ve fetusu organogenezin tamamlanmasından önce etkiler. Bazıları fetal etkilerini 8. haftadan (organogenezin tamamlanmasından) sonra gösterir ve etkisini göstermeye devam eder. Ayrıca sigara kullanımı, opiyatlar ve benzerleri, alkol ve kokainden herhangi biri de primer olarak ya da gebenin beslenmesini bozarak büyüme kısıtlılığına neden olabilir.

2.1.3.3. Plasenta ve uterin etkenler

Büyüme kısıtlılığı erken plasantasyon defektlerine bağlı "büyük obstetrik sendromlardan biri" olarak tanımlanmıştır. Endotel disfonksiyonuna neden olan anormal implantasyon, fetal büyüme kısıtlılığına neden olabilir[45]. İnkomplet trofoblastik invazyon gibi implantasyon bozukluklarının hem fetal büyüme kısıtlılığı hem de hipertansif hastalıklar ile ilişkili olduğu bulunmuştur[46]. Plasantasyon bozukluklarının, plasenta yerleşim bölgesindeki hipoperfüzyonun hem neden hem de sonucu olabileceği bulgusuna ulaşılmıştır. Bu bozukluklar sonucunda hipertansiyon ile birlikte ya da hipertansiyon olmaksızın fetal büyüme kısıtlılığına yol açarlar.

Kronik plasenta dekolmanı, koryoanjioma, yaygın infarktüs, sirkumvallat plasenta, marjinal ya da velamentöz kordon insersiyonu, plasenta previa ve umbilikal arter trombozu içeren olgulardaki büyüme başarısızlığının sıklıkla uteroplental yetmezliğe bağlı olduğu düşünülmüştür.

Plasenta uterus dışına implante olursa, bebekte genellikle büyüme kısıtlılığı izlenir. Ayrıca bazı uterin anomaliler de büyüme kısıtlılığı ile ilişkilidir.

Plasental ve uterin etkenlerin en önemlileri:

a)Major plasental anomaliler

b)Yetersiz uteroplasental perfüzyon

c)Plasenta previa

d)Ablatio plasenta

e)Aşağı yerleşimli plasenta

2.1.3.4. Demografik etkenler

a)Anne yaşı

b)Anne boyu

Küçük kadınların tipik olarak daha küçük bebekleri vardır.

c)Anne kilosu

Bir kadın gebeliğe başlarken 45 kg'ın altında ise, gebelik yaşına göre SGA bebek doğurma riski en az iki kat artar[47]. Ortalama ya da düşük VKİ olan kadınlar da gebelik boyunca yetersiz kilo alımı, fetal büyüme kısıtlılığı ile ilişkili olabilir[48]. Beklendiği üzere yeme bozuklukları, belirgin büyüme kısıtlılığı ve preterm doğum ile ilişkilidir[49].

d)Anne ve babanın ırksal özellikleri

e)Doğum sayısı

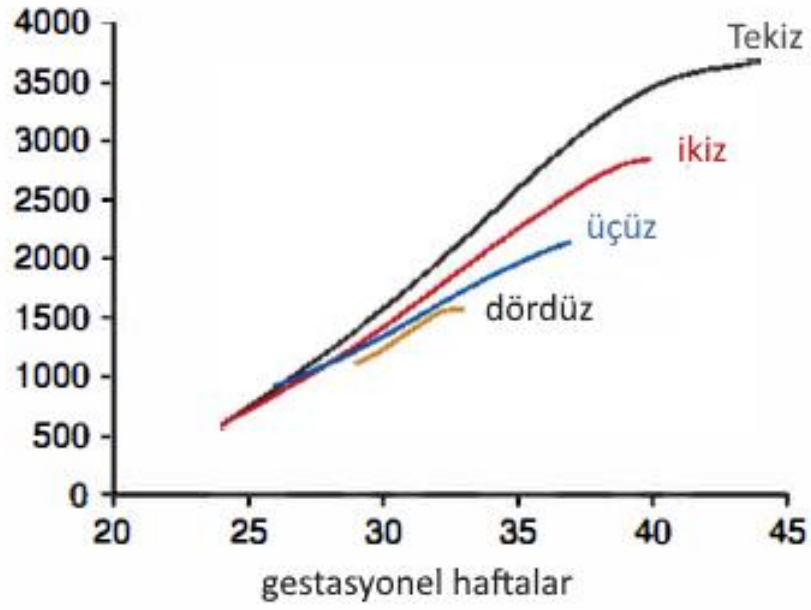
f)Daha önce SGA doğum öyküsü

g) İnfertilite öyküsü

İnfertilite öyküsü olan kadınlarda infertilite tedavisi uygulansın veya uygulanmasın gebe kaldıklarında gebelik yaşına göre küçük bebeğe sahip olma riskleri artmıştır[50].

2.1.3.5. Diğer (Çoğul gebelik)

İki ya da daha fazla fetus olan gebelikler, normal tekil gebelikler ile karşılaştırıldığında bir veya daha fazla fetusun azalmış büyüme ile komplike olma olasılığı fazladır. Fetus sayısı arttıkça gebelik süresi kısalmır. Şekil:1'de bunun grafiği gösterilmektedir.



Şekil 1. Çoğul gebeliklerde doğum ağırlığının gebelik haftası ile ilişkisi

Genelde fetus sayısına bağlı olarak büyüme kısıtlılığının derecesi de artar, bu değerlendirmenin tekiz gebeliklerin büyüme eğrilerine göre yapıldığı unutulmamalıdır.

2.1.3.6. Asimetrik veya simetrik SGA için riske neden olan etkenler [51]

1)Asimetrik SGA:

- Plasental yetmezlik (gebeliğe bağlı hipertansiyon veya maternal vasküler kaynaklı hastalık),
- Annenin 35 yaşından büyük olması,
- Gebelikte yetersiz kilo alımı,
- Çoğul gebelik,
- Sigara kullanımı

2)Simetrik SGA:

- Kromozomal anomaliler,
- İntrauterin viral enfeksiyonlar (Sitomegalovirüs enfeksiyonu gibi)
- Annenin sigara, alkol, opioid veya uyuşturucu kullanması,

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl ortalama 4 milyon bebeğin yaklaşık % 20'si düşük ve yüksek doğum ağırlıklı olarak doğar. 2010 yılında bebeklerin % 8.2'si 2500 gr'ın altında doğarken, % 7.6'sının ise doğum ağırlığı 4000 gr'ın üzerindedir.

Düşük doğum ağırlıklı bebeklerin, büyük kısmı preterm olsa da yaklaşık % 3'ü miaddır. Doğum ağırlığı 2500 gr'ın altında olanların oranı 1984'ten beri % 20'den fazla artarken, aynı tarihten beri doğum ağırlığı 4000 gr üstü olanların insidansı azalmaya devam etmektedir[52].

Gebelik yaşına göre normal (appropriate for gestational age-AGA) ise doğum ağırlığının gebelik yaşına göre 10.persantil ile 90.persantil arasında olması olarak tanımlanır. Gebelik yaşına göre büyük (large for gestational age-LGA) ya da fetal makrozomi, doğum ağırlığının gebelik yaşına göre 90.persantilin veya termde 4000 gr'ın üzerinde olması olarak tanımlanır[17].

2.1.3.7. SGA' ya bağlı ortaya çıkabilen olumsuz perinatal sonuçlar

Fetal büyüme ve gelişme kısıtlılığı anlamlı perinatal morbidite ve mortalite oranları ile ilişkilidir. Anormal nörolojik gelişim prevalansının yanında, fetal ölüm, doğum asfiksisi, mekonyum aspirasyonu, neonatal hipoglisemi ve hipotermi görülme sıklığı da artmıştır [53, 54]. Bu durum hem term hem de preterm büyüme kısıtlılığı olan yenidoğanlar için geçerlidir[1]. Prematüritenin komplikasyonları arasında; respiratuvar distress sendromu, bronkopulmoner displazi, pnömotoraks, pnömoni/sepsis, patent duktus arteriozus, nekrotizan enterokolit, prematürite retinopatisi, intraventriküler kanama, periventriküler lökomalazi ve serebral palsy sayılabilir[55].

2.2. FETAL AĞIRLIK ÖNGÖRÜSÜNDE KULLANILAN YÖNTEMLER

2.2.1. Uterus Büyüme İzlemi

Gebeliğin ikinci yarısında, uterusun fundus yüksekliği ölçümü (fundus simfiz arası aralık) mutlaka yapılmalıdır. Genel olarak fundus yüksekliği gebelik haftasına eşittir. Fakat bazı durumlarda (çoğul gebelik, poli/oligohidramnios, maternal obezite, anormal situs, intrauterin gelişme kısıtlılığı) bu ilişki bozulur. Bu durumlarda mutlaka ileri tekniklerle araştırma yapılmalıdır. Yakın zamanda yapılan sistematik bir çalışmaya göre, fetal büyüme kısıtlılığını saptamada fundus yüksekliğinin ölçümünü destekleyen kanıtlar yetersizdir. Bununla birlikte, dikkatlice yapılmış seri fundus yüksekliği ölçümleri, SGA fetusları belirlemek için basit, güvenli, ucuz ve oldukça doğru sonuçlar verebilen bir tarama yöntemidir[56]. Tarama yöntemi olarak en belirgin dezavantajı kesin olmamasıdır[57]. 18-30. gebelik haftaları arasında, uterus fundus yüksekliğinin

santimetre olarak ölçümü, iki haftalık bir yanlışma payı ile gebelik haftasına karşılık gelir. Bu nedenle ölçülen değer, beklenen değerden 2 ile 3 cm farklı ise, uygun olmayan fetal büyümeden kuşkulandırılabilir.

2.2.2. Obstetrik Ultrasonografi

Ultrasonografi son 30 yıldır obstetrik izlemin vazgeçilmez bir ögesi haline gelmiştir. Öyle ki artık günümüzde, ultrasonografi olmaksızın, bir fetusun değerlendirilmesi düşünülemez. Doğum ağırlığı öngörüsü; ultrasonografi muayenesi sırasında çeşitli biyometrik belirteçlerin ölçülüp seçilen formüle konulması ile hesaplanır. Genelde biparietal çap (biparietal diameter -(BPD)), kafa çevresi (head circumference (HC)), karın çevresi (abdominal circumference (AC)) ve femur boyu (femur length (FL)) ölçümünün kombinasyonu kullanılır. En sık kullanılan formüller Warsof[3], Shephard modifikasyonu[4] ve Hadlock [5, 6] formülleridir. Bu formüller çoğu ultrasonografi cihazında yüklü olarak bulunur. Otuzdan fazla formül yayınlanmıştır.

2.2.2.1. Fetal ağırlık öngörüsünde kullanılan formüller

Ultrasonografi ile yapılan ağırlık öngörüsünde fetal biyometrik ölçüm parametrelerinin farklı kombinasyonlarından oluşan formüller kullanılır (Tablo 2).

1.FL

2.AC

3.AC+FL

5.AC+HC

6.AC+BPD+FL

7.AC+HC+FL

8.AC+HC+BPD+FL

Tablo 2. Ultrasonografi ile fetal ağırlık öngörüsünde kullanılan formüller

Değişkenler	Kaynak	Denklem
AC	[58] Campbell and Wilkin, 1975*	$\ln BW = -4.564 + 0.0282(AC) - 0.00331(AC)^2$
	Higginbottom et al, 1975[59]	$BW = 0.0816(AC)^3$
	[3] Warsof et al, 1977*	$\log_{10} BW = -1.8367 + 0.092(AC) - 0.000019(AC)^3$
	Hadlock et al, 1984 [60]	$\ln BW = 2.695 + 0.253(AC) - 0.00275(AC)^2$
	Jordaan, 1983 [61]	$\log_{10} BW = 0.6328 + 0.1881(AC) - 0.0043(AC)^2 + 0.000036239(AC)^3$
FL	Warsof et al, 1986[62]	$\ln BW = 4.6914 + 0.00151(FL)^2 - 0.0000119(FL)^3$
AC ve FL	Hadlock et al, 1985 [6]	$\log_{10} BW = 1.304 + 0.05281(AC) + 0.1938(FL) - 0.004(AC)(FL)$
	Woo et al, 1985 [63]	$\log_{10} BW = 0.59 + 0.08(AC) + 0.28(FL) - 0.00716(AC)(FL)$
	Warsof et al, 1986 [62]	$\ln BW = 2.792 + 0.108(FL) + 0.0036(AC)^2 - 0.0027(FL)(AC)$
AC ve BPD	[3] Warsof et al, 1977*	$\log_{10} BW = -1.599 + 0.144(BPD) + 0.032(AC) - 0.000111(BPD)^2(AC)$
	[4] Shepard et al, 1982*	$\log_{10} BW = -1.7492 + 0.166(BPD) + 0.046(AC) - 0.002546(AC)(BPD)$
	Jordaan, 1983 [61]	$\log_{10} BW = -1.1683 + 0.0377(AC) + 0.0950(BPD) - 0.0015(BPD)(AC)$
	Hadlock et al, 1984 [60]	$\log_{10} BW = 1.1134 + 0.05845(AC) + 0.000604(AC)^2 - 0.007365(BPD)^2 + 0.000595(BPD)(AC) + 0.1694(BPD)$
	Woo et 1985 al, [63]	$\log_{10} BW = 1.63 + 0.16(BPD) + 0.00111(AC)^2 - 0.0000859(BPD)(AC)^2$
	Vintzileos et al ,1987[64]	$\log_{10} BW = 1.879 + 0.084(BPD) + 0.026(AC)$
	Hsieh et al, 1987 [65]	$\log_{10} BW = 2.1315 + 0.0056541(AC)(BPD) - 0.00015515(BPD)(AC)^2 + 0.000019782(AC)^3 + 0.052594(BPD)$

Tablo 2. Ultrasonografi ile fetal ağırlık öngörüsünde kullanılan formüllerin devamı

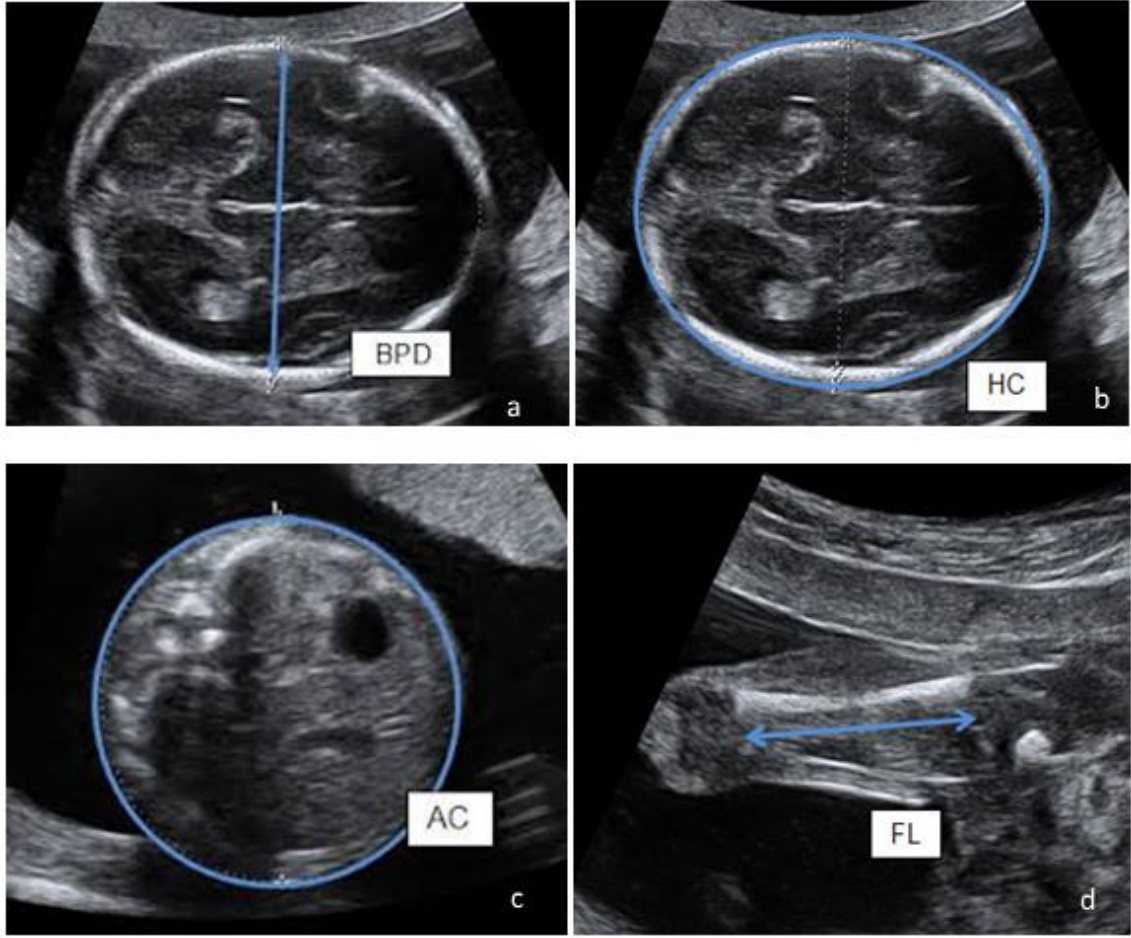
Değişkenler	Kaynak	Denklem
AC ve HC	Jordaan, 1983 [61]	$\text{Log}_{10} \text{ BW} = 0.9119 + 0.0488(\text{HC}) + 0.0824(\text{AC}) - 0.001599(\text{HC})(\text{AC})$
	Hadlock et al, 1984 [60]	$\text{Log}_{10} \text{ BW} = 1.182 + 0.0273(\text{HC}) + 0.07057(\text{AC}) - 0.00063 (\text{AC})^2 - 0.0002184(\text{HC})(\text{AC})$
AC,BPD ve FL	Hadlock et al, 1985 [6]	$\text{Log}_{10} \text{ BW} = 1.335 - 0.0034(\text{AC})(\text{FL}) + 0.0316(\text{BPD}) + 0.0457(\text{AC}) + 0.1623(\text{FL})$
	Woo et al, 1985 [63]	$\text{Log}_{10} \text{ BW} = 1.54 + 0.15(\text{BPD}) + 0.00111(\text{AC})^2 - 0.0000764 (\text{BPD})(\text{AC})^2 + 0.05(\text{FL}) - 0.000992(\text{FL})(\text{AC})$
	[66]Shinozuka al,et 1987†	$\text{BW} = 0.23966(\text{AC})^2(\text{FL}) + 1.6230(\text{BPD})^3$
	Hsieh et al, 1987 [65]	$\text{Log}_{10} \text{ BW} = 2.7193 + 0.0094962(\text{AC})(\text{BPD}) - 0.1432(\text{FL}) - 0.00076742 (\text{AC})(\text{BPD})^2 + 0.001745(\text{FL})(\text{BPD})^2$
AC, HC, ve FL	Hadlock et al, 1985 [6]	$\text{Log}_{10} \text{ BW} = 1.326 - 0.00326(\text{AC})(\text{FL}) + 0.0107(\text{HC}) + 0.0438(\text{AC}) + 0.158(\text{FL})$
	Ott et al, [67]1986*	$\text{Log}_{10} \text{ BW} = -2.0661 + 0.04355(\text{HC}) + 0.05394(\text{AC}) - 0.0008582(\text{HC})(\text{AC}) + 1.2594(\text{FL}/\text{AC})$
	Combs et al, 1993 [68]	$\text{BW} = 0.23718(\text{AC})^2(\text{FL}) + 0.03312(\text{HC})^3$
AC, HC, BPD ve FL	Jordaan, 1983 [61]	$\text{Log}_{10} \text{ BW} = 2.3231 + 0.02904(\text{AC}) + 0.0079(\text{HC}) - 0.0058(\text{BPD})$
	Hadlock et al, 1985 [6]	$\text{Log}_{10} \text{ BW} = 1.3596 + 0.0064(\text{HC}) + 0.0424(\text{AC}) + 0.174(\text{FL}) + 0.00061(\text{BPD})(\text{AC}) - 0.00386(\text{AC})(\text{FL})$

Not—BW = Birth weight (doğum ağırlığı) BPD, HC, AC, ve FL santimetre cinsindendir (Warsof denklemi hariç, FL burada millimetre olarak ifade edilir).

*BW kilogram olarak ifade edilir (Diğer denklemlerde gram olarak ifade edilir).

†The Shinozuka denklemi AC ölçümü orijinal baskısından modifiye edilerek alınmıştır. Combs et al tekrar hesaplama yapmışlardır

Fetal ağırlığı öngörmeye çoklu parametreler kullanıldığında ve benzer etnik ya da ırk geçmişine sahip fetuslardan oluşturulmuş normogramlar seçildiğinde en doğru sonuçlara ulaşılır. En iyi yazılım modelleri dahi, fetal ağırlığı % 15 oranında fazla veya eksik hesaplayabilir [69]. İkinci trimesterde biparietal çap (BPD), yaklaşık 7-10 günlük sapmayla gebelik yaşını en doğru yansıtan parametredir. Biparietal çap, transtalamik kesitte, kavum septum pellucidum ve talamus düzeyinden geçen planda proksimal pariyetal kemik dışından distal pariyetal kemiğin iç kenarı arasındaki mesafe ölçülür. Baş çevresi (HC) transtalamik kesitte ya kafatasının dış kenarlarına gelecek şekilde bir elips yerleştirilerek ya da oksipito-frontal çapı (OFD) ölçtüktan sonra OFD ile BPD' den gelen çevre hesaplanarak ölçülür. Femur boyu (FL) hem BPD ile hemde gebelik yaşı ile korelasyon gösterir. Kemiğin uzun eksenini boyunca uçlarından dik olarak epifiz hariç bırakılarak ölçülür. Femur uzunluğu gebelik yaşı tahmini için ikinci trimesterde 7-11 günlük bir değişkenlik gösterir. Karın çevresi (AC) gebelik yaşı hesaplamasında 2-3 haftayla en geniş değişkenliğe sahiptir. Karın çevresi cildin dış sınırının etrafından, mide ve portal sinüsle umbilikal venin kesişim seviyesinden alınan transvers kesitte alınarak ölçülür. Biyometrik ölçümler içinde fetal gelişimden en çok etkilenen karın çevresidir.



Şekil 2. Ultrasonografik fetal antropometrik ölçümler

a. BPD ölçümü b. HC ölçümü c. AC ölçümü d. FL ölçümü

Tablo 3. Ultrasonografik fetal ölçümlerin term fetal ağırlık ile korelasyonu

Doğum ağırlığı ile korelasyon	BPD	HC	AC	FL
Birinci sıra	0.64	0.67	0.75	0.56
İkinci sıra	0.64	0.67	0.75	0.55
Üçüncü sıra	0.64	0.67	0.74	0.55

Nahum and Stanislaw, 2002 [70]

Fetal AC tek başına fetal ağırlığın tahmininde en değerli parametrelerden biridir (Tablo 3).

Tüm gebelerde rutin ultrasonografik değerlendirmenin yapılıp yapılmaması ile ilgili tartışmanın ötesinde, ultrasonografinin fetal büyüme ve gelişme kısıtlılığı tanısı için potansiyel yararı vardır. Tipik olarak böyle rutin tarama yani erken ultrasonografik değerlendirme genellikle 16. ile 20. gebelik haftaları arasında yapılırken günümüzde ilk trimester ultrasonografik değerlendirmeye doğru kaymaktadır. Ultraonografik değerlendirme gebelik yaşı ve eşlik eden konjenital anomalileri tanımlamak için yapılır. Bu işlem 32. ile 34. haftalarda fetal büyümenin değerlendirilmesi için yinelenir. Fetal büyüme ve gelişme kısıtlılığı ilk trimesterde saptanabilse de, ikinci trimesterde yapılan başlangıç ultrasonografisi kullanılarak koyulan tanının doğumda gebelik yaşına göre küçük doğum ağırlığıyla uyumlu olma olasılığı daha fazladır[71-73]. Ultrasonografi ile fetal büyüme kısıtlılığının saptanması için en sık kullanılan yöntem, çok sayıda fetal biyometrik ölçümler kullanılarak fetal ağırlığın saptanmasıdır. Baş, karın ve femur boyutlarının kombinasyonuna diğer biyometrik ölçümlerin de eklenmesinin çok az düzelme ile doğruluğu optimize ettiği gösterilmiştir[74]. Femur uzunluğu (FL) ölçümü, teknik olarak en kolay ve en tekrarlanabilir ölçümdür. Biparietal çap ve baş çevresi (BPD ve HC) ölçümleri kesit planına bağlıdır ve kafatası üzerine uygulanan deformatif basınçlardan etkilenebilmektedir. Son olarak karın çevresi (AC) ölçümü, oldukça değişken olup fetal büyüme kısıtlılığı olgularında sıklıkla anormaldir, çünkü çoğunlukla yumuşak dokudan oluşmaktadır. Bazı çalışmalarda azalmış fetal büyüme ve gelişme ile ilgili olarak küçük AC'nin bir öngörü değerinin olduğu bildirilmiştir. Fakat yeni veriler anormal umbilikal arter doppler bulguları ve fetal ağırlık öngörüsünün 3. persantilin altında olmasının kötü obstetrik sonuçlarla güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir [75].

Önemli olarak, ultrasonografik ağırlık öngörüsü ile gerçek ağırlık arasında hem yanlış pozitif hem de yanlış negatif bulgulara yol açabilen % 20 veya daha fazla uyumsuzluk olabilir. Bazı araştırmalar büyüme kısıtlılığı olan gebelerin % 30'unun belirlenemediğini bildirmişlerdir. Yine bazı çalışmalar, ultrasonografik ölçümlerin klinisyenlere bildirilmesinin SGA'lı fetusların saptanmasını arttırdığını ve bu grupta elektif doğum artsa da yenidoğan sonuçlarında genel bir düzelme olmadığını göstermiştir. [76, 77].

Gebelik yaşı ilerledikçe, gebelik yaşı ve fetal ağırlık öngörüsündeki değişkenlik artmaktadır. Bireysel ölçümler üçüncü trimesterde en az doğruluğa sahiptir. Öngörüler

çoklu parametrelerin ortalaması alınarak düzeltilmesine rağmen, alınan bir ölçüm diğerlerinden önemli ölçüde farklı ise bu ölçüm hesaplamalardan çıkarılabilir. Yanlışlık payı yüksek çıkan ölçümler, kötü görüntüden kaynaklanabildiği gibi, fetal anomali yada büyüme sorunlarını da gösterebilir

2.2.2.2. Ultrasonografi ölçümlerini etkilediği düşünülen parametreler [78]

- Etnik köken,
- Ultrasonu yapan hekimin deneyimi,
- Ekipman,
- Fetal vücut yapısındaki değişiklikler,
- Fetal malformasyonlara bağlı olarak biyometrik ölçümlerin artıp azaldığı fetal anomalilerde (gastroşizis, hidrosefali) doğum ağırlığı öngörüsü gerçek ağırlığı yansıtmaz.
- Gebelik yaşı (Formüller genelde term gebeliklerde uygundur)[79, 80]
- Gelişim geriliği ve makrozomi (Formüller genelde normal ağırlık aralığında uygundur) [79, 80]
- Fetal cinsiyet [81, 82]

Kız ve erkek fetusların doğum ağırlığı öngörüsünde farklılık olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Bu değişiklik cinsiyete bağlı intrauterin büyüme paternlerindeki değişikliklere bağlıdır. Vücut yapısı ve vücuttaki yağ birikimi kız ve erkek fetuslarda değişiklik gösterir.

2.2.2.3. Düşük kaliteli görüntüye neden olan faktörler (Oligohidroamniyos, maternal adipozite, çoğul gebelik ve fetal pozisyon gibi)

ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) 2013 komite görüşüne göre yaklaşık olarak gebelerin üçte biri obez olup, % 8' i ise ileri derecede obez olarak saptanmıştır[83]. Obez kadınlarda fetal anomalilerin ultrasonografik belirlenmesinin yetersiz olduğu gösterilmiştir. Günümüze değin yapılan çalışmalarda obezitenin; fetal doğum ağırlığı öngörüsüne etkisi çalışılmamıştır [84-86]. Tarihsel olarak, bütün ağırlıklardaki kadınlarda ultrasonografik fetal doğum ağırlığı öngörüsünün hesabında yanlışlık oranının % 25'e kadar olduğu bilinmektedir [87].

Amniyos sıvı hacminin değerlendirilmesi ikinci ve üçüncü trimester ultrasonografinin bir bileşenidir. Ultrasonografik ölçümler en derin tek vertikal sıvı cebini ya da amniyotik sıvı indeksi denilen dört eşit uterin kadrandan en derin vertikal ceplerin toplamını içerir [88]. En derin tek vertikal cep 2-8 cm arasında, amniyotik sıvı indeksi ise 5-24 cm arasında değişmektedir. Oligohidroamnios amniyotik sıvı miktarının anormal azalması durumudur ve fetus sıklıkla subjektif olarak sıkışık gözüktür. Ultrasonografik tanısı genellikle $AS\dot{I} \leq 5$ cm ya da en derin tek cepteki amniyon sıvısı ≤ 2 cm ölçümüne dayanır[89]. Genelde hafif ve altta yatan patoloji olmadığında iyi prognoz gösteren polihidroamniosun tersine oligohidroamnios kaygı oluşturan bir durumdur. Ölçülecek amniyon sıvı cebi olmamasına ise anhidroamnios denir. Amniyotik sıvı volümü ikinci ya da üçüncü trimesterde anormal azalmaya başladığında daha çok fetal büyüme ve gelişme kısıtlılığı, plasental anomali, preeklampsi veya vasküler hastalık gibi maternal komplikasyon ile ilişkili olmaya eğilimlidir. Bu gibi durumlarda altta yatan etyolojik neden sıklıkla fetal büyümeyi engelleyen ve fetal idrar çıkışını azaltan uteroplental yetmezliktir. Patolojik fetal büyüme ve gelişme kısıtlılığı ile oligohidroamnios arasındaki ilişki uzun zamandır bilinmektedir [90]. Büyüme kısıtlılığı kuşkusu olan gebelerin yaklaşık % 10' unda oligohidroamnios saptanmış ve bu gebelerin olduğu grupta güven vermeyen fetal kalp hızı paterni nedeniyle sezaryen ile doğum yaklaşık iki kat fazla izlenmiştir[90]. Üçüncü trimesterde oligohidroamnios belirlendiğinde membran rüptürünün olup olmadığı değerlendirilir ve fetal büyümenin değerlendirilmesi için ultrasonografi yapılır. Eğer büyüme kısıtlılığı saptanırsa umbilikal arter doppler çalışmaları yapılabilir.

İlk trimester süresince ultrasonografik muayene sıklığı artmış olduğundan dolayı ikiz gebeliğin erken tanısı sıklıkla artmıştır. Yüksek sayılı çoğul gebelikleri değerlendirmek daha zordur. İlk trimesterde bile fetusların doğru sayısı ve pozisyonlarını belirlemek zor olabilir. İdeal olan aynı fetusun iki kez görülüp ikiz olarak yorumlanmasından kaçınmak için, iki fetal baş ya da abdomen aynı görüntü planı içinde görülmelidir.

Sonuç olarak; ultrasonografinin fetal ağırlık öngörüsü doğruluğunu etkileyen bir çok etken bulunmaktadır[91]. Bu etkenler Tablo 4' te özet olarak gösterilmiştir.

Tablo 4. Doğum ağırlığı öngörüsünü etkileyen etkenler [91]

Ultrasonografiden bağımsız olarak doğum ağırlığı öngörüsünü etkileyen durumlar	Ultrasonografiyi etkileyerek doğum ağırlığı öngörüsünü etkileyen parametreler
• Gebelik yaşı • Fetal ağırlık • Fetal cinsiyet • Ultrason ölçümü ile doğum arası gün • Kullanılan formülün uygunluğu • Ultrasonu yapan uzmanın deneyimi • Birden fazla yapılan ölçümün ortalaması	• Tekiz- Çoğul gebelik durumu • Fetusun prezantasyonu • Amniyotik sıvı indeksi • Membran rüptürü • Travay durumu • Plasenta yerleşimi • Maternal VKİ

2.3. Fetal Gelişim Kısıtlılığı Durumunda Fetusun İyilik Halinin Belirlenmesi

Fetal gelişim kısıtlılığı tespit edildiğinde sonraki basamak fetal iyilik halinin değerlendirilmesi olmalıdır. Bunun için literatürde önerilen yöntemler, annenin durumu ve eşlik eden morbiditelerin değerlendirilmesinin yanı sıra; periyodik olarak fetal kalp atım trasesi, ultrasonografik olarak 3-4 haftada bir fetal gelişimin ve amniyos sıvısının değerlendirilmesi, haftalık olarak doppler velositometri ile umbilikal arter, orta serebral arter ve duktus venosus kan akımının değerlendirilmesi olarak sıralanabilir [89].

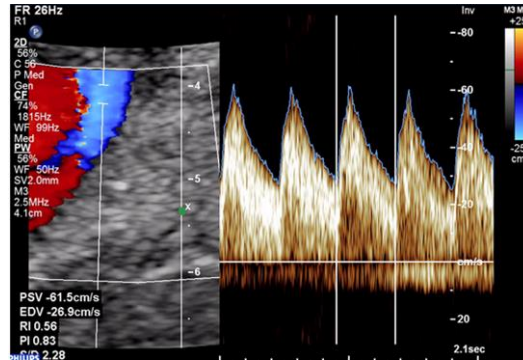
2.3.1. Fetal Gelişim Kısıtlılığında Doppler Ultrasonografinin Yeri

Doppler velositometri intrauterin gelişme geriliği(IUGG) patofizyolojisi, değerlendirilmesi ve şiddetinin belirlenmesinde kritik bir öneme sahiptir. IUGG'nın yönetiminde doppler çalışmalarının önemli bir yeri vardır. Doppler tekniği ile plasenta nedenli büyüme kısıtlılığındaki erken değişiklikler; umbilikal ve orta serebral arter gibi periferik damarlarda saptanırken geç değişiklikler; duktus venozus, aortik ve pulmoner akımlardaki anormalliğin yanı sıra, umbilikal arterde ters akımla karakterizedir.

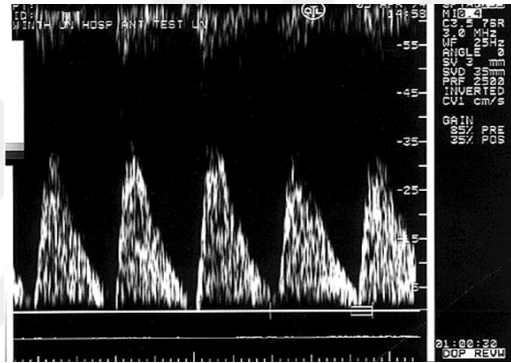
2.3.1.1. Umbilikal Arter Doppler Velositometri

Umbilikal arter fetal sağlığı değerlendiren oldukça önemli bir parametredir. Sistol/Diyastol oranı gebelik haftasına göre 95. persantilin üzerinde ise anormal olarak değerlendirilir. Ciddi gelişim kısıtlılığında, diyastol sonu akım kaybolabilir veya tersine dönebilir(Şekil 3-5). Umbilikal arter doppler ölçümleri IUGG ile komplike olmuş

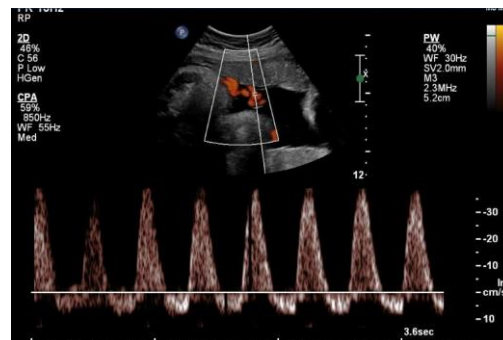
FR 26Hz Inv M3 M3



Şekil 3. Umbilikal arter doppler dalga formunun normal görüntüsü



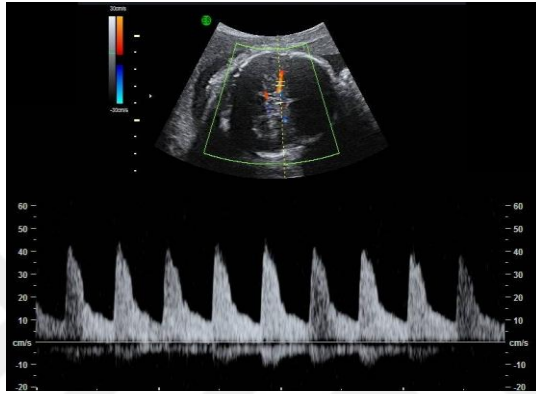
Şekil 4. Umbilikal arter doppler değerlendirmesinde End-diastolik Akım kaybı (AED)



Şekil 5. Umbilikal arter doppler değerlendirmesinde End-diastolik Akım tersleşmesi(ARED)

2.3.1.2. Orta Serebral Arter Doppleri (MCA)

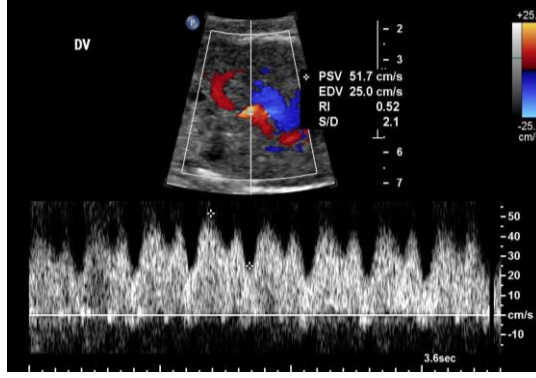
MCA doppler ölçümlerinin klinik olarak büyüme kısıtlılığının değerlendirilmesinde ve fetal aneminin saptanmasında kullanılması önerilmektedir. Fetal hipokseminin, beyin, kalp ve adrenal bezlere doğru olan kan akımında artışa yol açtığı ve MCA'da diyastol sonu akımda artışa neden olduğu düşünülmektedir. Beyin koruyucu etki fenomeni, koruyucu olmasından çok, perinatal mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğundan aslında yanlış isimlendirmedir [92, 93].(Şekil 6)



Şekil 6. Orta Serebral arter (MCA) normal doppler değerlendirmesi

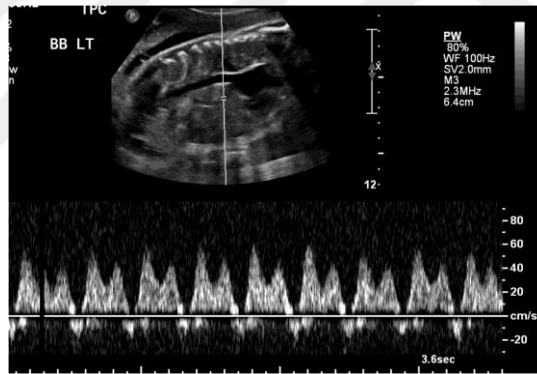
2.3.1.3. Duktus Venosus Doppleri (DV)

Duktus venosus yaklaşık olarak diyafragma seviyesinde, umbilikal venden dallandığı noktadan görüntülenmekte olup, fetal pozisyon, umbilikal arter ya da MCA'ya göre DV'ü görüntülemeye daha çok zorluğa neden olmaktadır. IUGG olan pretem fetusların doppler bulgularının bozulmasının bir sırası olduğu düşünülmektedir. İlk olarak umbilikal arterde anormallik oluşur, ardından MCA ve DV' de bozulma bunu izler. Ancak bu anormalliklerin görüntülenmesinde büyük değişkenlikler vardır [94]. (Şekil 7)



Şekil 7. Ductus Venosus (DV) normal doppler değerlendirmesi

Şiddetli IUGG varlığında, kardiyak disfonksiyon umbilikal vende pulsatil akım boyunca a dalgası akımında azalma, kaybolma ve sonunda ters dönmeye neden olabilir. Bu nedenle DV'un anormallikleri kötü sonuçlar için riski çok yüksek olan preterm büyüme kısıtlılığı olan fetusları belirleyebilir [95-98]. (Şekil 8)



Şekil 8. Ductus Venosus (DV) doppler değerlendirmesinde ters a dalgası formu

2.3.2. Kardiyotokografi

Kardiyotokografi fetusun kalp atışlarının seyrini, fetusun hareketleriyle ve varsa kasılmalarla olan ilişkisini temel alarak fetusun iyilik halini değerlendiren bir testtir. Doğum eylemi esnasında da aynı amaçlarla kullanılır. 28. gebelik haftasından sonra kullanılır.

Kardiyotokografi traseleri 2008 *National Institute of Child Health and Human Development Workshop Report* önerisiyle 3 kategoriye sınıflandırılmıştır [99];

Kategori I:

Bütün kriterler bulunmalıdır. Bu kriterleri karşılayan traseler normal fetal asid - baz dengesi için prediktiftir.

- Baseline hız: 110 - 160 bpm
- Moderate baseline fetal kalp hızı variabilitesi,
- Geç veya variable deselerasyon olmaması,
- Erken deselerasyon bulunabilir ya da bulunmaz,
- Akselerasyon bulunabilir veya bulunmayabilir.

Kategori III

Kategori III traseler anormal fetal asid - baz durumu için prediktiftir. Gebe için detaylı değerlendirme gerekir, fazladan girişimler yapılmalıdır; oksijen desteği, pozisyon değişikliği, hipotansiyon varsa tedavisi, uterotonik ajan veriliyorsa kesilmesi gibi. Kategori III traseler aşağıda sıralananları içerir.

- 1) Baseline variabilitesinin olmadığı ve şu ek durumları içeren traseler;
 - a. Yineleyen geç deselerasyonlar,
 - b. Yineleyen variable deselerasyonlar,
 - c. Bradikardi,
- 2) Sinuzoidal patern

Kategori II

Kategori I ve Kategori III içerisinde değerlendirilmeyen traseler bu gruba girer, bu kategori ara kategoridir. Fetal iyilik hali ile ilgili kesin bir yargıya ulaşamaz.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD arşivinde bulunan 1 Ocak 2008 - 31 Aralık 2014 yılları arasında doğum yapmış hastaların dosyaları retrospektif olarak gözden geçirildi. Konjenital anomalili ve çoğul gebelikli hastalar çalışma dışı tutuldu. 24 – 41. gebelik haftaları arası doğum yapmış, tekiz, düşük doğum tartılı (2500 gram ağırlığından az) gebeler çalışmaya dahil edildi. Bunlar arasından son ultrasonografi ölçümü ile doğum tarihi arası bir haftadan fazla olan gebeler çalışma dışı bırakıldı. Çalışma kriterlerine uygun toplam 1082 hasta saptandı. Bunların 822 tanesinin preterm, 260 tanesinin term gebe olduğu görüldü. Hasta dosyalarından anne ve bebeğe ait; maternal yaş, gravide, parite, abortus, küretaj sayısı, gebeliğin elde edilme yöntemi(spontan ya da yardımcı üreme teknikleri yoluyla), varsa annenin önceki gebelik öyküsü, boy, kilo, karın çevresi ölçümleri, sistolik ve diastolik tansiyon değerleri, annenin sistemik hastalık, ameliyat ve ilaç kullanım öyküsü, sigara kullanımı, eşlik eden gebelik komplikasyonları(preeklampsi, gestasyonel diyabet, erken membran rüptürü gibi), son yapılan ultrasonografik değerlendirme bulguları (BPD, HC, AC, FL, ASV durumu, doğum ağırlığı öngörüsü, plasenta yerleşim yeri ve patolojileri, varsa kordon patolojileri, fetal prezantasyon, varsa eşlik eden uterin anomaliler ve/veya jinekolojik patolojiler, uterin arter, orta serebral arter ve umbilikal arter doppler PI ve RI değerleri varsa patolojileri), son ultrasonografi ölçümü ile doğum arasındaki geçen süre, doğum haftası, travay durumu, NST tiplendirmesi, doğum şekli, varsa operatif doğum endikasyonları, bebeğin doğum tartısı, annenin laboratuvar bulguları, bebeğin cinsiyeti, 1. ve 5. dk APGAR değerleri, mekonyum varlığı, umbilikal arter ve ven pH değerleri, baz açığı ve laktat değerleri, ulaşılabildiği kadarıyla anne ve bebeğe ait mortalite ve morbidite bilgileri kaydedildi. Çalışmanın yapılabilmesi için Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurul' undan onay alındı.

Hastaların gebelik haftaları son adet tarihlerine göre Naegele formülü kullanılarak hesaplandı. İlk trimesterde son adet tarihine göre ölçülen gebelik haftası erken ultrasonografiye göre ölçülen gebelik haftasıyla karşılaştırıldı. Aralarında 7 günden fazla fark varsa son adet tarihi ultrasonografiye ölçülen tarihe göre değiştirildi ve geçerli son adet tarihi olarak kabul edildi. Doğumdaki gebelik haftasına göre 37 haftanın altında olan gebeler preterm, 37 hafta ve üstünde olanlar term olarak kabul edildi. Gebelik haftasına($\pm$ 7gün) göre doğum tartısı 10.-90. persantilde olanlar

appropriate for gestational age(AGA), 90. persantilin üstünde olanlar large for gestational age(LGA), 10. persantilin altında olanlar small for gestational age(SGA) olarak kabul edildi. Yenidoğanlar gebelik haftasına göre preterm ve term; gebelik haftasına göre büyüklükleri açısından AGA ve SGA; doğum ağırlıklarına göre ise 500 gr- 1500 gr ve 1501 gr- 2500 gr arası olarak ikiye gruba ayrıldılar.

Gebenin Vücut Kitle İndeksi (VKİ) : kilo (kilogram) / (boy(metre))² formülüyle hesaplandı. Karın çevresi cm olarak annenin umbilikusu seviyesinden mezure ile ölçülmüştür.

Ultrasonografi ölçümlerinin aynı eğitimden geçmiş hekimler tarafından aynı ultrasonografi cihazıyla(Sonoscape SSI 5000) yapıldığı tespit edildi. Bütün vakalarda, fetal biyometri ve doppler çalışmaları ile uterin, adneksiyel, fetal, plasental, kordon ve amniyon sıvı durumu değerlendirilmiştir. Doğum ağırlığı öngörüsü; BPD (biparietal çap), HC ve AC (baş çevresi ve karın çevresi), FL (femur uzunluğu) biyometrik ölçümlerinin Hadlock formülüne uygulanması ile hesaplanmıştır ($\log_{10} \text{weight} = 1,3596 + 0,00386 AC + 0,0064 HC + 0,00061 BPD + 0,0424 AC + 0,174 FL$).

Normal yanlışlık payı yüzdesi (Doğum Ağırlığı Öngörüsü - Gerçek Doğum Ağırlığı)/ Gerçek Doğum Ağırlığı x100 formülüyle mutlak yanlışlık payı yüzdesi ise $|\text{Doğum Ağırlığı Öngörüsü} - \text{Gerçek Doğum Ağırlığı}| / \text{Gerçek Doğum Ağırlığı} \times 100$ formülüyle hesaplandı. Mutlak yanlışlık payı yüzdesi % 10' dan düşük saptanan hastalarda ultrasonografiye göre gerçek doğum ağırlığı doğru belirlenmiş kabul edildi.

Dosyalarında kaydı bulunan hastaların uterin arter, umbilikal arter, orta serebral arter doppler bulguları kayıt edildi. Beyin koruyucu etkiyi göstermek amacıyla orta serebral arter(middle serebral arter:(MCA)) pulsate indeksi (PI)'nin umbilikal arter PI'na oranına(CPR) bakılmıştır. Sonra bütün doppler parametreleri gebelik haftasına göre yapılan normogramlarla karşılaştırılmıştır.

Plasenta, uterin kavitedeki yeri, internal osla ilişkisi, internal osu kapatma düzeyine göre sınıflandırılmıştır. Buna göre uterus ön, arka, fundus, yan duvarlarda olup internal os 2 cm'den uzak olanlar normal yerleşimli olarak kabul edilirken internal os 2 cm'den daha yakın olanlar plasenta previa olarak kabul edilmiştir.

Ayrıca, plasenta previa vakaları aralarında alt gruplara ayrılmıştır. Buna göre;

Plasenta previa totalis: İnternal os plasenta ile tamamen kapatılmıştır.

Plasenta previa parsiyalis: İnternal os plasenta ile kısmen kapatılmıştır.

Plasenta previa marjinalis: Plasentanın sınırı internal osun kenarındadır, fakat osu kapatmaz.

Aşağı yerleşimli plasenta: Plasenta kenarı internal osa ulaşmaz fakat osun çok yakındadır.

Plasenta insersiyon anomalileri ultrasonografi ile preoperatif, cerrah tarafından intraoperatif ve patolog tarafından postoperatif değerlendirilmiştir. Patolog değerlendirmesine göre; plasenta akreatada; koryonik villuslar desidua basalisin içinde sınırlı kalmaktan çok myometriyuma yapışmıştır, inkreatada; myometriyumun içine invaze olmuştur, perkreatada ise myometriyumun dışına doğru, serozaya hatta komşu organlara invaze olmuştur.

Kordon patolojileri, doğum öncesi ultrasonografi ile doğumda ve doğum sonrası çıplak gözle değerlendirilmiştir. Bunlar; tek umbilikal arter, boyunda kordon varlığı ve gerçek düğüm alt başlıklarıyla not edilmiştir.

Amniyotik sıvı indeksi(ASI) değerlendirmesi 4 kadrandan yapılan en derin cepler cm olarak ölçülüp toplanarak yapılmıştır. İndeksi 5'in altında olanlar oligohidroamnios, 24'ün üzerinde olanlar polihidramnios ve 5 ile 24 arasında olanlar normal olarak değerlendirilmiştir. Amniyotik sıvı izlenmeyen hastalar anhidramnios kabul edilmiştir.

Ultrasonografide fetusun internal osa doğru olan vücut bölümüne göre prezantasyonu baş, makat, ayak, transvers ve oblik olarak adlandırılmıştır.

Uterin patolojiler myoma uteri ve konjenital uterin anomaliler olarak; adneksiyel patolojiler ise solid, kistik ve solid-kistik kitleler olarak kabul edilmiştir. Uterin konjenital anomaliler ise; uterin septum, uterus bikornis, uterus unikornis ve uterus didelfis alt başlıklarında gruplandırılmıştır.

Doğumun vaginal yoldan müdahalesiz gerçekleşmesi normal vaginal doğum, vaginal yolla ancak vakum ya da forsepsle müdahale edilerek veya abdominal yolla sezaryenle gerçekleşmesi operatif doğum olarak kabul edilmiştir. Doğum eylemi; uterin kontraksiyonlara eşlik eden servikal açılma ve silinme ile kendiliğinden amniyon sıvısının gelmesi olarak kabul edilmiştir. Uterin kontraksiyonlardan önce amniyotik sıvısının gelmesi erken membran rüptürü, doğumda amniyotik mayinin yeşil renk boyalı gelmesi mekonyumlu olarak kabul edilmiştir.

Daha önce anlatıldığı gibi hastaların NST' leri kategori 1, 2, 3 olarak sınıflandırılmıştır. Buna göre kategorilendirme 28 hafta ve üstü gebeler için yapılmıştır. Toplam bu kapsama giren 1036 hastada NST tiplendirilmesi yapılmıştır.

Bütün parametreler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) software version 20.0 (Chicago, IL, USA) programına girildi. Sürekli değişkenlerin dağılımının normal olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılımlı sürekli değişkenler $\text{ort} \pm \text{sd}$, normal dağılımı olmayan sürekli değişkenlerse i ortanca(minimum-maksimum) olarak verildi. Normal dağılımlı sürekli değişkenler için preterm ve term hasta grubu arasındaki karşılaştırma Student's-T testi ile, normal dağılımlı olmayan sürekli değişkenler arasında karşılaştırma ise Mann-Whitney-U testi ile yapıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılması için χ^2 testi yapıldı ve n/N, % olarak verildi. Doğum ağırlığı öngörüsü ile bunu etkileyen parametreler arasındaki ilişki için çoklu lineer regresyon analizi yapıldı. Bu analizde kullanılan gruplardan fetal prezantasyon için; baş geliş ve diğer prezantasyonlar şeklinde, plasenta yerleşimi için; ön duvar ve diğer yerleşimler şeklinde, amniyotik sıvı durumu için; normal ve diğerleri olmak üzere iki grup şeklinde ayrılarak istatistiği yapıldı. Bütün istatistikler parametrelerde $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda olan toplam 1082 hastanın, 822' sinin preterm, 260' nın term hasta olduğu belirlenmiştir.

Bütün hastaların yaş ortalaması 30.09 ± 5.74 yıl iken, preterm hastaların 29.94 ± 5.79 yıl, term hastaların ise 30.53 ± 5.58 yıl olarak bulunmuştur. Bütün hastaların VKİ ortalaması 28.46 ± 4.83 kg/m² iken, preterm hastaların 28.49 ± 4.95 kg/m² , term hastaların ise 28.36 ± 4.45 kg/m² olarak bulunmuştur. Bütün hastaların gravide ortalaması 2.43 ± 1.60 iken, preterm hastaların 2.2 ± 1.5 , term hastaların ise 2.4 ± 1.6 olarak bulunmuştur. Bütün hastaların parite ortalaması 0.85 ± 1.07 iken, preterm hastaların 0.7 ± 1.0 , term hastaların ise 0.8 ± 1.0 olarak bulunmuştur. Toplam 1082 hastanın 523' ü nullipar iken preterm 822 hastanın 411' i, term 260 hastanın 112' si nullipardır. Bütün hastaların bu gebeliklerindeki ortalama doğum haftası 33.41 ± 3.82 iken preterm hasta grubunda ortalama doğum haftası 32.01 ± 3.31 , term hasta grubunda ise ortalama doğum haftası 37.82 ± 0.83 olarak bulunmuştur ($p:0,001$). Preterm hasta grubunda preeklampsi hikayesi ($p:0,001$), preeklampsi gelişimi ($p:0,001$), erken membran rüptürü ($p:0,001$) ve operatif doğumun ($p:0,0048$) daha sık olduğu görülmüştür. Term hasta grubunun daha çok spontan travayda olduğu görülmüştür ($p:0,001$). Maternal yaş, vücut kitle indeksi (kg/m²), gravide, parite, preterm doğum öyküsü, SGA öyküsü, maternal sistemik hastalık öyküsü, sigara kullanımı, operasyon hikayesi gruplar arasında benzer sonuçlara ulaşılmış olup gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlılık göstermemektedir ($p > 0.05$). Tablo 5'te hasta gruplarına göre maternal demografik ve klinik özellikler verilmiştir.

Tablo 5.Hasta gruplarına göre maternal demografik ve klinik özellikler

	Toplam	Preterm	Term	P
Yaş(yıl)	30.09±5.74	29.94± 5.79	30.53± 5.58	0,151
VKİ (kg/m²)	28.46±4.83	28.49± 4.95	28.36± 4.45	0,715
Nulliparite((n/N) ,(%%))	523/1082(%48,3)	411/822(%50,0)	112/260(%43,1)	0,055
Gravide(n)	2.43±1.60	2.2±1.5	2.4±1.6	0,205
Parite(n)	0.85±1.07	0.7±1.0	0.8±1.0	0,503
Preterm Öyküsü((n/N) ,(%%))	189/552(%34.2)	144/404(%35,6)	45/148(%30,5)	0,247
SGA Öyküsü((n/N) ,(%%))	99/552(%17.9)	65/404(%16,1)	34/148(%23,0)	0,079
Preeklampsi Hikayesi ((n/N) ,(%%))	100/552(%18.1)	87/404(%21,5)	13/148(%8,8)	0,001*
Preeklampsi Gelişimi((n/N) ,(%%))	403/1082(%37.2)	359/822(%43,7)	44/2600(%16,9)	0,001*
EMR((n/N) ,(%%))	155/1082(%14.3)	152/822(%18,5)	3/2600(%1,2)	0,001*
Maternal Sistemik Hastalık ((n/N) ,(%%))	458/1082(%42.3)	441/822(%46,4)	119/260(%45,8)	0,854
Sigara Kullanımı((n/N) ,(%%))	147/1082(%13.6)	110/822(%13,4)	37/260(%14,2)	0,728
Operasyon Hikayesi((n/N) ,(%%))	363/1082(%33.5)	265/822(%32,2)	98/260(%37,7)	0,596
Doğum Haftası	33.41±3.82	32.01±3.31	37.82± 0.83	0,001*
Travay Durumu((n/N) ,(%%))	358/1082(%33.1)	242/822(%29,4)	116/260(%40,0)	0,001*
Operatif Doğum((n/N) ,(%%))	902/1082(%83.4)	688/822(%97,1)	234/2600(%75)	0,048*

p değeri ile preterm ve term hasta grubu arasındaki yapılan istatistiki karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

* p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Bütün yenidoğanların % 52,7' si kız bebektir. Term hasta grubunda preterm hasta grubuna göre kız bebek oranı daha fazladır(sırasıyla % 58,8 , % 50,7, p:0,023). Bütün yenidoğanların ortalama doğum tartısı 1759.38±592.16 gr iken preterm hasta grubunda yenidoğanların ortalama doğum tartısı 1595.02±581.02 gr, term hasta grubunda 2279.02±191.42 gr olarak bulunmuştur. Term hasta grubunda doğum tartısının daha fazla olduğu, yenidoğanların 1. ve 5. dakika APGAR skorunun daha yüksek olduğu görülmüştür(sırasıyla p:0,001, p:0,001, p:0,001). Preterm hasta grubunda 1. dk APGAR skoru ortalama 5.48±2.04, term hasta grubunda ise 6.90±1.39, 5. dk

APGAR skoru sırasıyla preterm ve termde ortalama 7.27 ± 1.69 ile 8.40 ± 0.94 olduğu görülmüştür. Mekonyum varlığı, umbilikal arter kan gazı pH' sı, venöz kan gazı pH' sı, kan gazı baz açığı, kan gazı laktat seviyesi hem preterm hem de term grubunda benzer bulunmuştur ($p > 0,05$). Tablo 6'da hasta gruplarına göre yenidoğanın demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri verilmiştir.

Tablo 6. Hasta gruplarına göre fetusun demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

	Toplam	Preterm	Term	P
Doğum tartısı(ort± sd, gr)	1759.38±592.16	1595.02 ± 581.02	2279.02± 191.42	0,001*
Kız bebek oranı(n/N, (%))	570/1082(%52.7)	417/822(%50,7)	153/260(%58,8)	0,023*
Mekonyum varlığı(n/N,(%))	41/1082(%3.8)	29/822(%3,5)	12/ 260(%4,6)	0,456
1. dk apgar skoru (ort± sd)	5.82±2.00	5.48± 2.04	6.90± 1.39	0,001*
5. dk apgar skoru (ort± sd)	7.54±1.62	7.27± 1.69	8.40± 0.94	0,001*
Umbilikal arter kan gazı pH(ort± sd)	7.28±0.05	7.28 ± 0.05	7.28 ± 0.03	0,369
Umbilikal ven kan gazı pH(ort± sd)	7.31±0.05	7.31 ± 0.05	7.30 ± 0.03	0,480
Kan gazı baz fazlası (ort± sd)	4.29±2.51	4.32 ± 2.59	4.18 ± 2.25	0,609
Kan gazı laktat seviyesi (ort± sd)	2.82±1.86	2.89 ± 1.95	2.60 ± 1.52	0,175

p değeri ile preterm ve term hasta grubu arasındaki yapılan istatistiki karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

* $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Amniyotik sıvı durumuna göre bütün hastaların % 48,4'ü normal, % 47,6'sı oligohidroamnios, % 1,7'sinin anhidroamnios ve % 2,3'nün polihidroamnios olarak değerlendirilmiştir. Term hasta grubunda amniyotik sıvı durumu daha çok normal olarak bulunmuş iken, preterm hasta grubunda oligohidroamnios ve anhidroamniosun daha yüksek oranda olduğu görülmüştür. Amniyotik sıvı durumu, pretermlerin % 45,9' u, termilerin % 56,5'i normal, pretermilerin % 49,5'i, termilerin % 41,5'i oligohidroamnios, pretermilerin % 2,1'i, termilerin % 0,4'ü anhidroamnios, pretermilerin

% 2,6'sı, termlerin % 1,5'i polihidroamnios olarak değerlendirilmiştir. Dolayısıyla amniyotik sıvı durumu açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır(p:0,009). Tablo 7'ye bakıldığında amniyotik sıvı durumunun gruplar arasındaki dağılımı gözlenmektedir.

Tablo 7. Amniyotik sıvı miktarının gruplar arasında karşılaştırılması

	Toplam	Preterm	Term	P
Normal (n/N,(%))	524/1082(%48.4)	377/822(%45,9)	147/260(%56,5)	
Oligohidroamniyos (n/N,(%))	515/1082(%47.6)	407/822(%49,5)	108/260(%41,5)	0,009*
Polihidroamniyos (n/N, (%))	25/1082(%2.3)	21/822(%2,6)	4/260(%1,5)	
Anhidroamniyos (n/N, (%))	19/1082(%1.7)	17/822(%2,1)	1/260(%0,4)	

p değeri ile preterm ve term hasta grubu arasındaki yapılan istatistiki karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

* p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Fetal prezantasyon açısından bütün hastaların % 72,7'si baş gelişi, % 22,5'u makat gelişi, % 3,7'si transvers geliş, % 0,6'sı oblik geliş, % 0,6'sı ayak gelişidir. Preterm ve term hasta grubunun her ikisinde de en sık gözlenen fetal prezantasyon şeklinin baş prezantasyonu olduğu görülmüştür. Preterm hasta grubunun % 70,9'unda, term hasta grubunun % 78,5'inde prezante olan kısım baştır. Preterm hasta grubunda term hasta grubuna göre oluşan fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile baş dışı gelişler daha sık izlenmiştir. Fetal prezantasyona bakıldığında, fetusun baş, makat, transvers, oblik, ayak geliş olarak prezante olması açısından gruplar arasında oluşan fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05). Tablo 8'e bakıldığında fetal prezantasyonun gruplar arasındaki dağılımı gözlenmektedir.

Tablo 8. Fetal prezantasyona göre grupların karşılaştırılması

	Toplam	Preterm	Term	P
Baş ((n/N), (%))	787/1082(%72.7)	583/822(%70,9)	204/260 (%78,5)	
Makat ((n/N), (%))	243/1082(%22.5)	195/822(%23,7)	48/260 (%18,5)	
Transvers ((n/N), (%))	40/1082(%3.7)	35/822 (%4,3)	5/260 (%1,9)	0,118
Oblik ((n/N), (%))	6/1082(%0.6)	4/822 (%0,4)	2/260 (%0,8)	
Ayak ((n/N), (%))	6/1082(%0.6)	5/822 (%0,5)	1/260 (%0,4)	

p değeri ile preterm ve term hasta grubu arasındaki yapılan istatistiki karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

* p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Kordon patolojisi açısından bütün hastaların % 93,5'nin normal iken % 6,1'nin boyunda kordon, % 0,1'inde gerçek düğüm ve % 0,3'ünde tek umbilikal arter olduğu görülmüştür. Preterm ve term hasta grubunun her ikisinde de en sık kordon açısından normal olarak değerlendirilmiştir. Mevcut kordon patolojileri açısından her iki hasta grubunda benzer oranlar bulunmuştur. Kordon patolojisinin olmaması, boyunda kordon varlığı, gerçek düğüm olması ve tek umbilikal arter olarak sınıflandırıldığında gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir(p>0.05). Tablo 9'da kordon patolojisinin varlığına göre grupların dağılımı gözlenmektedir.

Tablo 9. Kordon patolojisinin varlığına göre grupların karşılaştırılması

	Toplam	Preterm	Term	P
Kordon patolojisi yok ((n/N), (%))	1012/1082(%93.5)	774/822(%94,2)	238/260 (%91,5)	
Boyunda kordon varlığı ((n/N), (%))	66/1082(%6.1)	44/822 (%5,4)	22/260 (%8,5)	0,209
Gerçek düğüm ((n/N), (%))	1/1082(%0.1)	1/822 (%0,1)	0/260 (%0)	
Tek umbilikal arter((n/N), (%))	3/1082(%0.3)	3/822 (%0,4)	0/260 (%0)	

p değeri ile preterm ve term hasta grubu arasındaki yapılan istatistiki karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

* p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Plasenta yerleşim yeri açısından bütün hastaların % 12,4'ü fundus, % 44,9'u ön duvar, % 25,8'i arka duvar, % 13,0'ü yan duvar, % 3,5'i plasenta previa, % 0,4'ü insersiyon anomalili plasenta previa olarak değerlendirildi. Preterm ve term hasta grubunda plasenta yerleşim yerinin en fazla oranda ön duvarda olduğu görülmüştür. Her iki grupta plasenta previa ve insersiyon anomalisinin en az oranda olduğu izlenmiştir. Preterm hasta grubunda term olanlara göre plasenta previa olması açısından oluşan fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile daha sıktır. Plasenta yerleşiminin; fundus, ön duvar, arka duvar, yan duvar, previa ve insersiyon anomalisi olması açısından gruplar arasında oluşan fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Tablo 10'da plasentanın yerleşim yerinin gruplar arasındaki dağılımı gözlenmektedir.

Tablo 10. Plasenta yerleşim yerinin gruplar arasındaki dağılımı

	Toplam	Preterm	Term	P
Fundus yerleşimi (n/N (%))	134/1082 (%12.4)	101/822 (%12,3)	33/260 (%12,7)	
Ön duvar yerleşimi (n/N (%))	486/1082 (%44.9)	370/822 (%45,0)	116/260 (%44,6)	
Arka duvar yerleşimi (n/N (%))	279/1082 (%25.8)	207/822 (%25,2)	72/260 (%27,2)	0,699
Yan duvar yerleşimi (n/N (%))	141/1082 (%13.0)	108/822 (%13,1)	33/260 (%12,7)	
Plasenta previa (n/N (%))	38/1082 (%3.5)	33/822 (%4,0)	5/260 (%1,9)	
Plasenta insersiyon anomalisi (n/N(%))	4/1082 (%0.4)	3/822 (%0,4)	1/260 (%0,4)	

p değeri ile preterm ve term hasta grubu arasındaki yapılan istatistiki karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

* $p<0,05$ istatikselsel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Plasenta previa açısından bütün hastalar değerlendirildiğinde % 2,3'ünde plasenta previa totalis, % 3'ünde plasenta previa parsiyalis, % 0,6'sında plasenta previa marjinalis, % 0,2'sinde plasenta acreata, % 0,2'sinde plasenta increata, % 0,3'ünde plasenta percreata olduğu görülmüştür. Preterm hasta grubunda plasenta previanın daha sık olduğu görülmüştür. Plasenta previa totalis her iki hasta grubunda da en fazla

görülen previa tipi olarak bulunmuştur. Plasenta previa marjinalis ve plasenta previa parsiyalis preterm hasta grubunda daha sıktır. Plasenta increata term hasta grubunda daha sık tespit edilmiştir. Plasenta previa tiplendirmesi ve insersiyon anomalileri hasta grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır(p:0,013). Tablo 11'de plasenta previa olan gebeliklerin previa tiplendirilmesinin ve insersiyon anomalilerinin gruplardaki dağılımı izlenmektedir.

Tablo 11. Plasenta previalı gebeliklerin plasenta previa açısından yapılan sınıflandırmasının gruplara göre dağılımı

	Toplam	Preterm	Term	P
Plasenta Previa Totalis (n/N (%))	25/1082(%2.3)	22/35 (%62,9)	3/6(%50,0)	0,013*
Plasenta Previa Parsiyalis (n/N (%))	3/1082(%0.3)	3/35 (%8,6)	0/6(%0,0)	
Plasenta Previa Marjinalis (n/N (%))	6/1082(%0.6)	6/35 (%17,1)	0/6(%0,0)	
Plasenta Acreata (n/N (%))	2/1082(%0.2)	2/35 (%5,7)	0/6 (%0,0)	
Plasenta İnceata (n/N (%))	2/1082(%0.2)	0/35(%0,0)	2/6 (%33,3)	
Plasenta Percreata (n/N (%))	3/1083(%0.3)	2/35 (%5,7)	1/6 (%16,7)	

p değeri ile preterm ve term hasta grubu arasındaki yapılan istatistiki karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

* p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Jinekolojik patolojiler açısından bütün hastalar değerlendirildiğinde % 97,6'sı normal iken % 1'inde myoma uteri, % 0,4'ünde adneksiyel kitle ve % 1'inde uterus anomalisi saptanmıştır. Preterm ve term grubundaki hastaların büyük çoğunluğunda eşlik eden jinekolojik patoloji olmadığı görülmüştür. Her iki grupta da adneksiyel kitle varlığının en az oranda eşlik eden jinekolojik patoloji olduğu görülmüştür. Myoma uteri, adneksiyel kitle ve diğer uterin anomalilerin varlığı açısından gruplar arasında

oluşan fark istatistiksel olarak anlamlı değildir($p>0.05$). Tablo 12 'de jinekolojik patoloji varlığının gruplar arasındaki dağılımı izlenmektedir.

Tablo 12. Jinekolojik patoloji varlığına göre grupların dağılımı

	Toplam	Preterm	Term	P
Jinekolojik patoloji olmayan (n/N (%))	1056/1082(%97.6)	803/822 (%97,7)	253/260 (%97,3)	
Myoma uteri+gebelik olan (n/N (%))	11/1082(%1.0)	8/822 (%1,0)	3/260 (%1,2)	
Adneksiyel kitle+gebelik olan (n/N (%))	4/1082(%0.4)	3/822 (%0,4)	1/260 (%0,4)	0,988
Uterus anomalileri+gebelik olan (n/N (%))	11/1082(%1.0)	8/822 (%1,0)	3/260 (%1,0)	

p değeri ile preterm ve term hasta grubu arasındaki yapılan istatistiki karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

* $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Uterus anomalileri açısından bütün hastalar değerlendirildiğinde % 99'u normal iken % 0,4'ünde uterin septum, % 0,4'ünde bikornuat uterus ve % 0,3'ünde uterus didelfis izlenmiştir. Preterm ve term grubundaki hastaların büyük çoğunluğunda uterus anomalisi izlenmemiştir. Uterus anomalisi izlenen hastalarda uterin septum, bikornuat uterus, uterus didelfis varlığı hasta grupları arasında benzer bulunmuştur. Dolayısıyla gruplar arasında oluşan fark istatistiksel olarak anlamlı değildir($p>0.05$). Tablo 13'e bakıldığında diğer uterin anomalilerin alt sınıflarının gruplar arasında dağılımı izlenmektedir.

Tablo 13. Uterus anomalilerinin varlığına göre grupların dağılımı

	Toplam	Preterm	Term	P
Uterus anomalisi yok n/N (%)	1071/1082(%99,0)	814/822 (%99,0)	257/260 (%98,8)	
Uterin septum n/N (%)	4/1082(%0,4)	3/822 (%0,4)	1/260 (%0,4)	0,986
Bikornuat uterus n/N (%)	4/1082(%0,4)	3/822 (%0,4)	1/260 (%0,4)	
Didelfis uterus n/N (%)	3/1082(%0,3)	2/822 (%0,2)	1/260 (%0,4)	

p değeri ile preterm ve term hasta grubu arasındaki yapılan istatistiki karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

* p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Mekonyum varlığı bütün vakaların % 3,8’inde görülmüştür. Hem preterm hem de term yenidoğanların büyük çoğunluğunda mekonyum olmadığı görülmüştür. Mekonyum varlığına göre hasta grupları arasında oluşan fark istatistiksel olarak anlamlı değildir(p>0.05). Tablo 14’te vakaların amniyotik sıvıda mekonyum bulunup bulunmamasına göre gruplar arasındaki dağılımı izlenmektedir.

Tablo 14. Mekonyum varlığına göre grupların dağılımı

	Toplam	Preterm	Term	P
Mekonyum yok (n/N (%))	1041/1082(%96,2)	793/822 (%96,5)	248/260 (%95,5)	0,264
Mekonyum var (n/N (%))	41/1082(%3,8)	29/822(%3,5)	12/260 (%4,5)	

p değeri ile preterm ve term hasta grubu arasındaki yapılan istatistiki karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

* p< 0,05 istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Umbilikal arter ve duktus venozus doppler bulguları açısından bütün hastalar değerlendirildiğinde % 84,6'sında normal umbilikal arter doppler bulguları, % 4,6'sında Pulsatilité İndeks yükselmesi (PI), % 8,7'sinde AED (End-diastolik akım yokluğu), % 1,8'inde ARED (end-diastolik akım tersleşmesi), % 0,3'ünde ductus venozus a dalgası negatifliği saptanmıştır. Preterm ve term hasta grubunda en fazla oranda normal umbilikal arter doppler bulgusu olduğu görülmüştür. Term hasta grubunda preterm hasta grubuna göre normal umbilikal arter doppler bulgusunun daha yüksek oranda izlendiği görülmüştür. Pretermilerin % 81'inde, termilerin % 95,8'inde normal umbilikal arter doppler bulguları elde edilmiştir. Preterm hasta grubunda ise term hasta grubuna göre PI yükselmesi, AED, ARED, ductus venozus a dalgası negatifliği daha yüksek oranda izlenmiştir. Bu bulgular açısından hasta grupları arasında oluşan fark normal umbilikal arter doppler bulguları, PI yükselmesi, AED, ARED ve ductus venozus a dalgası negatifliği bakımından istatistiksel olarak anlamlıdır(p:0,001). Tablo 15'te umbilikal arter ve duktus venozus doppler bulgularının hasta grupları arasındaki dağılımı izlenmektedir.

Tablo 15. Umbilikal arter ve duktus venozus doppler bulgularının hasta gruplarına göre dağılımı

	Toplam	Preterm	Term	P
Normal Umbilikal Arter Doppler Değeri n/N (%)	915/1082(%84,6)	666/822 (%81,0)	249/260 (%95,8)	
PI Yükselmesi n/N (%)	50/1082(%4,6)	41/822 (%5,0)	9/260 (%3,5)	
AED n/N (%)	94/1082(%8,7)	92/822 (%11,2)	2/260 (%0,8)	0,001 *
ARED n/N (%)	20/1082(%1,8)	20/822 (%2,4)	0/260 (%0,0)	
Ductus Venosus A dalgası Negatifliği n/N (%)	3/1082(%0,3)	3/822 (%0,4)	0/260 (%0,0)	

p değeri ile preterm ve term hasta grubu arasındaki yapılan istatistiksel karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

* p< 0,05 istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

NST tiplendirmesi açısından verileri olan 1036 hasta değerlendirildiğinde % 84,5'i tip 1 NST, % 14,5'i tip 2 NST, % 1'i tip 3 NST olduğu görülmüştür. Preterm ve term hasta grubunun her ikisinde de en fazla oranda tip 1 NST'nin olduğu görülmüştür. Tip 2 ve tip 3 NST' lerin her iki hasta grubunda da benzer olduğu izlenmiştir. Dolayısıyla tip 1, tip 2, tip 3 NST' ler açısından gruplar arasında oluşan fark istatistiksel olarak anlamlı değildir($p>0,05$). Tablo 16'ya bakıldığında NST tiplerinin hasta gruplarındaki dağılımı görülmektedir.

Tablo 16. Hasta gruplarına göre NST tiplendirilmesi

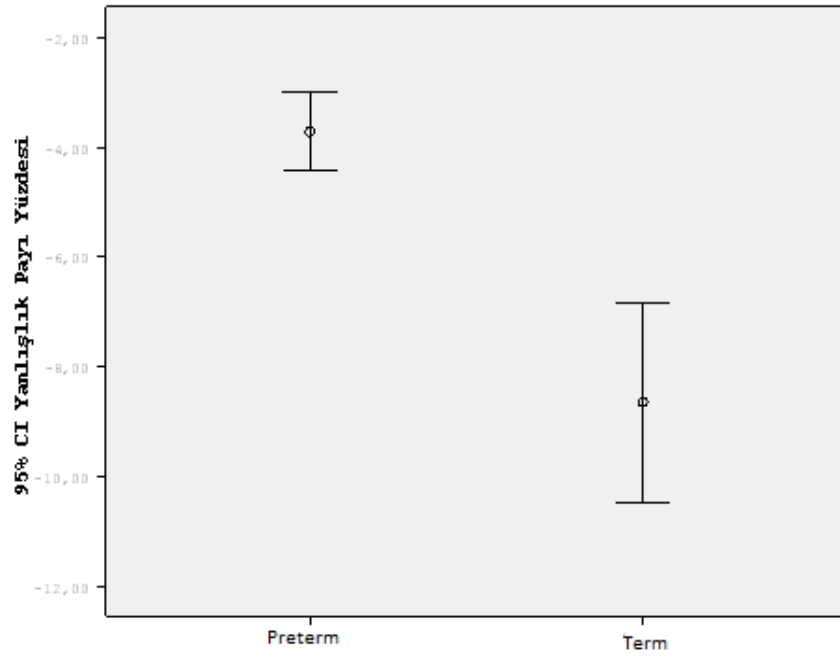
	Toplam	Preterm	Term	P
Tip 1 NST	875/1036(%84.5)	650/778 (%83,5)	225/258 (%87.2)	0,371
Tip 2 NST	151/1036(%14.5)	120/778 (%15,4)	31/258 (%12.0)	
Tip 3 NST	10/1036(%1.0)	8/778 (%1,0)	2/258 (%0.8)	

p değeri ile preterm ve term hasta grubu arasındaki yapılan istatistiki karşılaştırmanın sonucu gösterilmektedir.

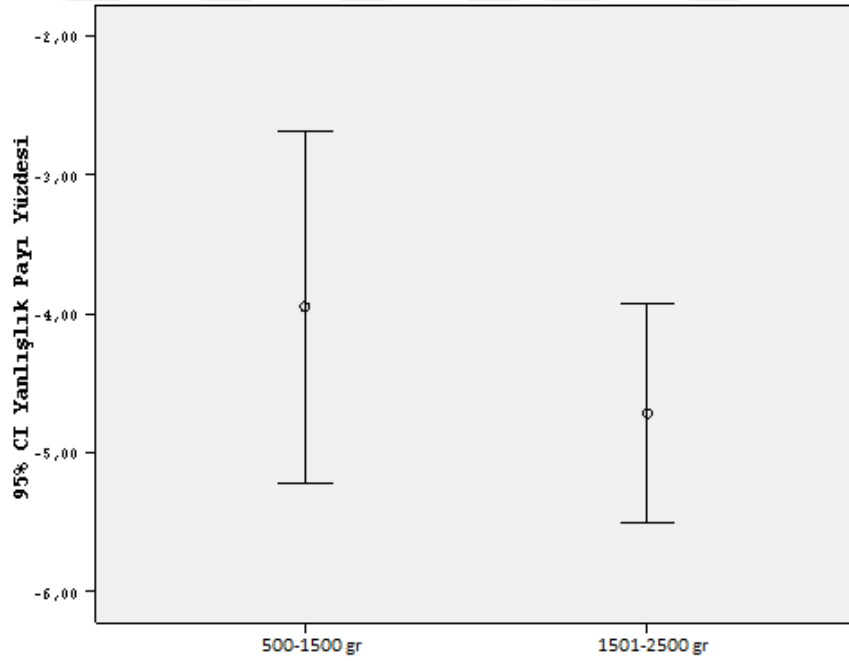
* $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Term hasta grubunda preterm hasta grubuna göre, SGA'lı olanlarda AGA olanlara göre; yanlışlık payı yüzdesi ve mutlak yanlışlık payı yüzdesi daha yüksek iken, doğru öngörü oranı daha düşük bulunmuştur(Pretermelerde yanlışlık payı yüzdesi -3,30(-46,36 -(43,38)), mutlak yanlışlık payı yüzdesi 8,86(0- (46,36)), doğru öngörü oranı % 64,1, termlerde yanlışlık payı yüzdesi -8,11(-49,52 -(20,44)), mutlak yanlışlık payı yüzdesi 10,59 (0- (49,52)), doğru öngörü oranı % 55,8, AGA grubunda yanlışlık payı yüzdesi -1,49(-41,18 -(38,36)), mutlak yanlışlık payı yüzdesi 8,79(0 - (41,18)), doğru öngörü oranı % 66,3, SGA grubunda yanlışlık payı yüzdesi -6,40(-49,52 - (43,38)), mutlak yanlışlık payı yüzdesi 9,72(0-(49,52)), doğru öngörü oranı % 59,6 olarak görülmüştür). Dolayısıyla preterm ile term hasta grupları arasında SGA ile AGA hasta grupları arasında yanlışlık payı yüzdesi, mutlak yanlışlık payı yüzdesi ve doğru öngörü oranı açısından oluşan fark istatistiksel olarak anlamlıdır (term ile preterm arasında sırasıyla, yanlışlık payı yüzdesi p_1 : 0,001, mutlak yanlışlık payı yüzdesi p_2 : 0,001,

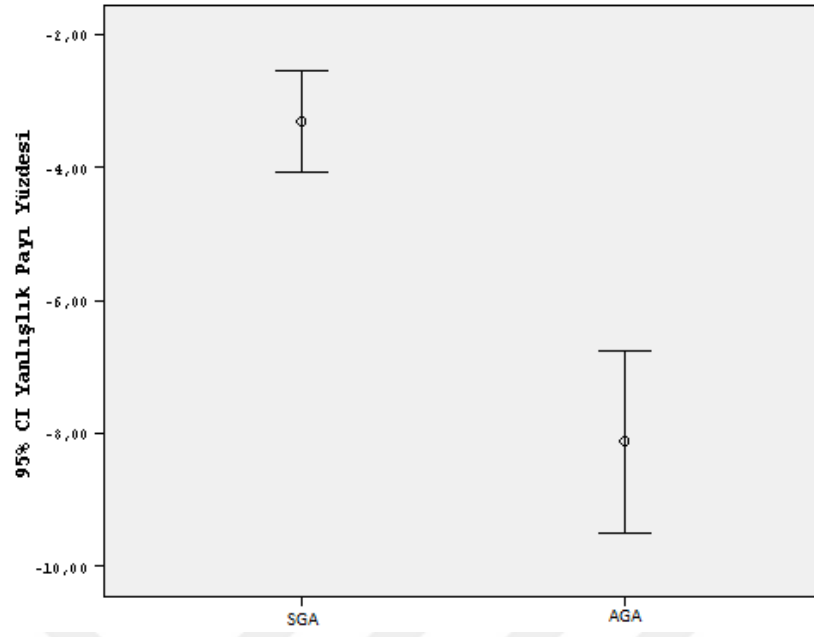
doğru öngörü oranı p3: 0,016, SGA ile AGA arasında sırasıyla yanlışlık payı yüzdesi p1: 0,001, mutlak yanlışlık payı yüzdesi p2: 0,015, doğru öngörü oranı p3: 0,032). Hastalar doğum tartılarına göre 500 gr-1500 gr ve 1501vgr-2500 gr olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. 500 gr-1500 gr arası doğum ağırlığı olanlarda yanlışlık payı yüzdesi - 3,39(-46,36 -(29,00)), mutlak yanlışlık payı yüzdesi 9,85(0-(46,36)) doğru öngörü oranı % 60,05 olarak izlenmiştir. 1501 gr-2500 gr arası doğum ağırlığı olanlarda yanlışlık payı yüzdesi -4,70(-49,52 - (43,38)), mutlak yanlışlık payı yüzdesi 8,98(0-(49,52)) doğru öngörü oranı % 63,83 olarak izlenmiştir. Doğum tartılarına bakıldığında yanlışlık payı yüzdesi, mutlak yanlışlık payı yüzdesi ve doğru öngörü oranı açısından oluşan fark istatistiksel olarak anlamlı değildir(sırasıyla yanlışlık payı yüzdesi p1:0,215, mutlak yanlışlık payı yüzdesi p2:0,139, doğru öngörü oranı p3:0,182). Bu bulgularla term hasta grubunda preterm hasta grubuna göre; SGA olanlarda AGA olanlara göre öngörülen doğum ağırlığı ölçümü daha yanlış yapılmıştır. Tablo 17'de yanlışlık payı yüzdesi, mutlak yanlışlık payı yüzdesi ve doğru öngörü oranının; Preterm - Term, AGA – SGA, 500 – 1500 gr arası ile 1501 – 2500 gr arası doğum ağırlığına sahip hasta gruplarındaki düzeyleri ve oranları verilmiştir. Preterm – Term, 500 – 1500 gr arası ile 1501 – 2500 gr arası doğum ağırlığına sahip olan hasta grupları, SGA – AGA'lı yenidoğanlar arasındaki yanlışlık payı yüzdesi Şekil 9, 10 ve 11 'de gösterilmiştir. 500-999 gr/1000-1499 gr/1500-1999 gr ve 2000-2499 gr arası doğum ağırlığına sahip yenidoğanlar, 24-28 hafta/28-32 hafta/32-37 hafta ve 37-41 hafta arası hasta gruplarının yanlışlık payı yüzdesi Şekil 12 ve 13' te gösterilmiştir.



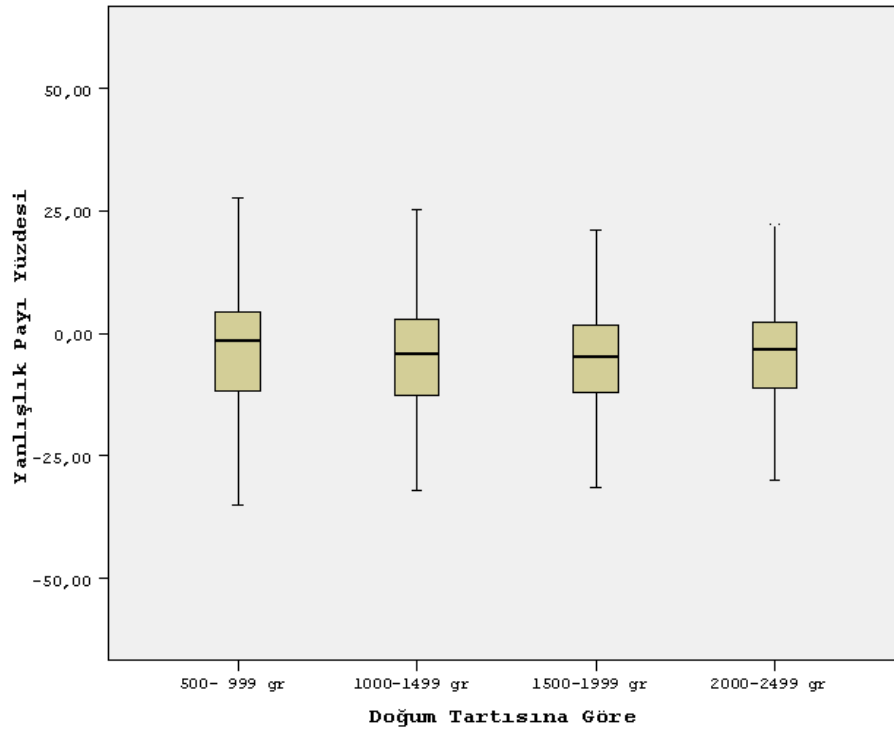
şekil 9. Yanlışlık payı yüzdesinin preterm ve term hasta gruplarına göre dağılım grafiğı



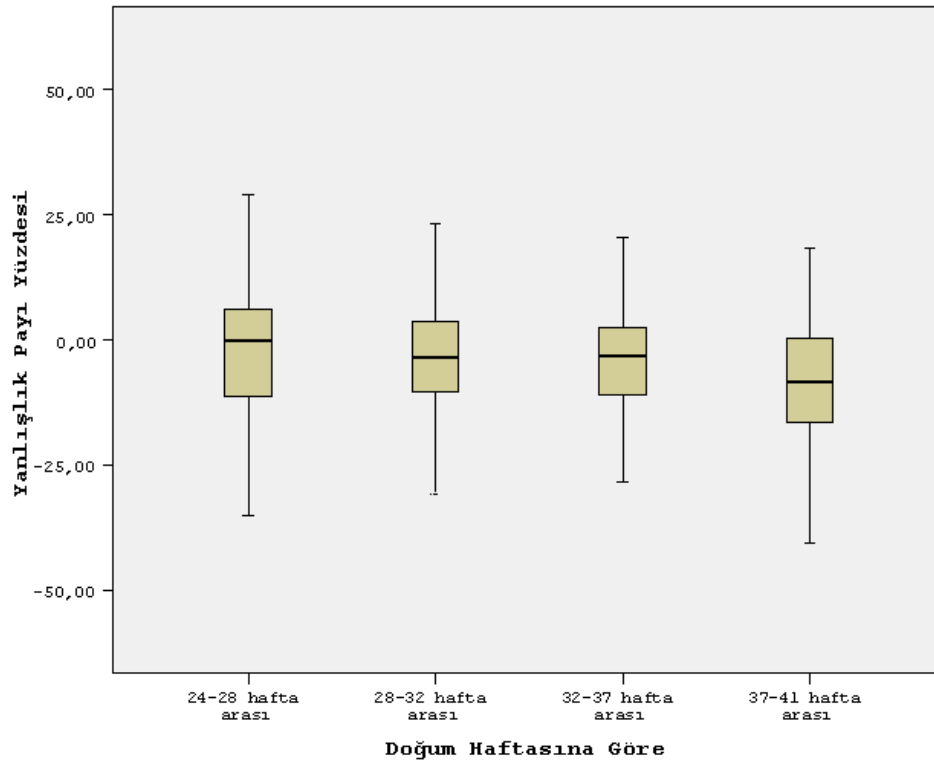
şekil 10. Yanlışlık payı yüzdesinin 500-1500 gr ve 1501-2500 gr doğum ağırlığındaki yenidoğanlar arasındaki dağılım grafiğı



şekil 11. Yanlışlık payı yüzdesinin SGA ve AGA yenidoğanlar arasındaki dağılım grafiği



Şekil 12. Yanlışlık payı yüzdesinin 500-999gr/1000-1499 gr/ 1500-1999gr ve 2000-2499 gr arası doğum ağırlığına sahip yenidoğanların dağılım grafiği



Şekil 13. Yanlışlık payı yüzdesinin 24-28 hafta/28-32 hafta/32-37 hafta ve 37-41 hafta arası hasta gruplarının dağılım grafiği

Tablo 17. Yanlışlık payı yüzdesi, mutlak yanlışlık payı yüzdesi ve doğru öngörü oranının; Preterm - Term, AGA – SGA, 500 – 1500 gr arası ile 1501 – 2500 gr arası doğum ağırlığına sahip hasta gruplarındaki düzeyleri ve oranları

	Yanlışlık Payı Yüzdesi Ortanca (min-maks)	p1	Mutlak yanlışlık payı yüzdesi (min-maks)	p2	Doğru öngörü oranı (n/N,%)	p3
Preterm	-3,30 (-46,36 -(43,38))	0,001*	8,86 (0- (46,36))	0,001*	527/822 (%64,1)	0,016*
Term	-8,11 (-49,52 -(20,44))		10,59 (0- (49,52))		145/260 (%55,8)	
AGA	-1,49 (-41,18 -(38,36))	0,001*	8,79 (0 - (41,18))	0,015*	264/398 (%66,3)	0,032*
SGA	-6,40 (-49,52 - (43,38))		9,72 (0-(49,52))		408/822 (%59,6)	
Doğum Ağırlığı (500-1500 gr)	-3,39 (-46,36 -(29,00))	0,215	9,85 (0-(46,36))	0,139	218/363 (%60,05)	0,182
Doğum Ağırlığı (1501-2500 gr)	-4,70 (-49,52 - (43,38))		8,98 (0-(49,52))		459/719 (%63,83)	

* p< 0,05 istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Öngörülen doğum ağırlığını; doğumdaki gebelik haftası, doğum tartısı, membran rüptürü (p:0,030), fetal prezantasyon, amniyotik sıvının durumu, travay durumu, ölçüm ile doğum arası süreyi içeren parametrelerin istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde etkilediği gözlenmiştir(sırasıyla p:0,001). Doğum ağırlığı öngörüsünü etkilediği düşünülen parametrelerden; Vücut Kitle İndeksi, fetal cinsiyet ve plasenta yerleşim yerinin istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olmadığı görülmektedir(p>0.05). Öngörülen doğum ağırlığını etkilediği düşünülen parametrelerin lineer regresyon analizinde anlamlı çıkan parametrelerin R² değerleri anlamlılık derecesine göre en anlamlıdan başlayarak sırasıyla doğum tartısı (R² 0,902), doğum haftası (R² 0,769), travay durumu (R² 0,107), ölçüm ile doğum arası süre (R² 0,049), amniyotik sıvı durumu (R² 0,036), fetal prezantasyon (R² 0,021) ve membran rüptürü (R² 0,004) olarak bulunmuştur. Tablo

18'de doğum ağırlığı öngörüsünü etkilediği düşünülen parametrelerin yapılan lineer regresyon analizi verilmiştir.

Tablo 18. Doğum Ağırlığı Öngörüsünü Etkilediği Düşünülen Parametrelerin Lineer Regresyon Analizi

	R ²	P	95 % CI
Vücut Kitle İndeksi (VKİ)	0,001	0,256	-3,398 /12,730
Fetal Cinsiyet	0,001	0,643	-96,586 /59,627
Doğum Haftası	0,769	0,001*	144,788/154,578
Doğum Tartısı	0,902	0,001*	1,028/1,069
Membran Ruptürü	0,004	0,030*	-234,418/-12,253
Fetal Prezantasyon	0,021	0,001*	124,501/297,836
Plasenta Yerleşimi	0,001	0,625	-58,859/97,940
Amniyotik Sıvı Durumu	0,036	0,001*	169,671/322,895
Travay Durumu	0,107	0,001*	375,092/531,776
Ölçüm İle Doğum Arası Süre	0,049	0,001*	-100,300/-58,409

*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir.

Lineer regresyon analizinde anlamlı çıkan parametrelerin çoklu lineer regresyon analizinde doğum haftası, doğum tartısı, travay durumu ve ölçüm ile doğum arası süreyi içeren grupların istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (p:0.001). Çoklu lineer regresyon analizinde membran ruptürünün varlığı, fetal prezantasyon ve amniyotik sıvı durumunun doğum ağırlığı öngörüsündeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildir(p>0.05). Doğum ağırlığı öngörüsünü etkilediği düşünülen parametrelerin çoklu regresyon analizinde belirleyicilik düzeyi açısından R²:0,929' dur. Tablo 19' da doğum ağırlığı öngörüsünü etkileyen parametrelerin çoklu lineer regresyon analizi verilmiştir.

Tablo 19. Tahmini Doğum Ağırlığını Etkileyen Parametrelerin Çoklu Lineer Regresyon Analizi

	P	95% CI	R ²	Parametreler Arası P
Doğum Haftası	0,001*	26,920/39,265		
Doğum Tartısı	0,001*	0,782/0,864		
Membran Ruptürü	0,696	-40,911/27,326		
Fetal Prezantasyon	0,664	-28,916/18,443	0,929	0,001*
Amniyotik Sıvı Durumu	0,060	-0,916/45,016		
Travay Durumu	0,001*	70,055/117,442		
Ölçüm İle Doğum Arası Süre(Gün)	0,001*	-48,291/-36,665		

*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

5. TARTIŞMA

Fetal büyüme ve gelişimin izlemi antenatal bakımın standart bir parçasıdır. Fetal büyüme ve gelişim izleminin önemi; perinatal sonuçları olumsuz seyreden makrozomik ve düşük doğum tartılı yenidoğanları zamanında saptayıp uygun antenatal yönetime olanak sağlamasından dolayıdır. Düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda; fetusun gebelik yaşı normogramlarına göre persantili azaldıkça perinatal morbidite ve mortalite riski artmaktadır[1, 2]. Düşük doğum ağırlıklı yenidoğanların bu komplikasyonlardan etkilenmesi onların hem preterm hem de IUGG olma olasılıklarından dolayıdır. SGA için farklı tanımlamalar olabilir. Bu sınıflandırmalar cinsiyet, ırk, genetik altyapı, çevresel etkenlere bağlı olarak değişebilir. SGA' lı yenidoğan, doğum ağırlığı aşağıdaki sapmalardan en az birini gösteren yeni doğan olarak tanımlanır (Referans olarak toplumun gebelik yaşına göre olan büyüme parametreleri esas alınır).

- Gebelik yaşına göre ağırlığı -2 SD'dan daha düşük olanlar.
- Gebelik yaşına göre ağırlığı %10'un altında olanlar.
- Gebelik yaşına göre ağırlığı %3'ün altında olanlar.

2500 gr' ın altındaki yenidoğanlıların değerlendirmesiyle yapılan bu çalışmada aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

Preterm hasta grubunda preeklampsi hikayesi, preeklampsi gelişimi, plasenta previa, plasenta yapışma anomalileri, erken membran rüptürü ve operatif doğum oranı daha sık izlenmiştir, term hasta grubunun ise daha çok spontan travayda olduğu görülmüştür. Bu durum; preterm hasta grubunun spontan doğum eylemi başlamadan maternal ve fetal endikasyonlarla iyatrojenik doğum indüksiyonu ile karşılaştığını düşündürmektedir.

Fetal distress açısından bakıldığında; preterm hasta grubunda term olanlara göre, mekonyum varlığı ve tip 3 NST görülme sıklığı istatistiksel olarak farklı değil iken umbilikal arter ve duktus venozus doppler anormallikleri daha sık izlenmiştir. NST değerlendirmesi açısından intrauterin dönemde fetusların preterm hasta grubunda NST değerlendirmesiyle belirlenen iyilik hali açısından term hasta grubuna göre farklılık olmadığını göstermektedir. Büyük olasılıkla; preterm hastalarda daha sık görülen uteroplazental yetersizlik, doppler parametreleriyle saptanabilen intrauterin fetal

sıkıntıya yol açmaktadır. Bu durum intrauterin dönemde fetusların preterm hasta grubunda doppler ölçüleriyle belirlenen iyilik hali açısından term hasta grubuna göre daha kötü durumda olduğunu göstermektedir. Tüm bu sonuçlar term hasta grubunda yenidoğan iyilik halinin daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Preterm hasta grubunda term hastalara göre oligohidroamnios ve anhidroamnios görülme oranı yüksektir. Büyük olasılıkla, bunun nedeni hem erken membran rüptürünün hem de uteroplental yetersizliğe bağlı anhidroamnios ve oligohidroamnios gelişiminin preterm hastalarda daha sık olmasından dolayıdır.

Preterm hasta grubunda term olanlara göre fetal prezantasyon açısından baş dışı gelişler daha sık izlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir. Baş dışı gelişlerin en önemli sebebinin preterm doğum olduğu ve terme doğru sıklığının azaldığı bilinmektedir.

Term hasta grubunda pretermlere göre bebeklerin 1. ve 5. dk apgarları yüksek bulunmuştur. Çünkü preterm doğumlarda termlere göre gelişim ve olgunlaşmanın yetersiz olması ile birlikte uteroplental yetersizliğe sekonder intrauterin fetal sıkıntının daha çok izlenmesi olasıdır.

Olası morbidite ve mortaliteyi öngörmede ve müdahale kararı vermede doğum ağırlığı öngörüsü önemli bir etken olduğundan; doğum ağırlığı öngörüsünün yeni doğanın doğum tartısına yakınlığı önem taşımaktadır. Doğum ağırlığı öngörüsünü hesaplamada geçmişten günümüze bir çok yöntem kullanılmıştır. Bu yöntemler içerisinde günümüzde en yaygın kullanılan ve gerçek doğum ağırlığına en yakın sonuç veren ultrasonografidir. Ultrasonografi ile doğum ağırlığı öngörüsünü hesaplamak yüzde yüz doğru değildir. Ultrasonografinin doğruluğunu etkileyen bir çok etken bulunmaktadır[91].

Ultrasonografi ile doğum ağırlığı öngörüsü ölçüm etkinliği, ilk fetal biyometrik ölçümlerden beri bir çok çalışmada araştırılmıştır. Doğum ağırlığı öngörüsünü fetal ağırlığın alt ve üst sınırlarında değerlendirmek güçtür. Bu zorluğu aşmak için; SGA ve LGA' lı fetuslara özel hesaplama modelleri geliştirilmiştir. SGA'lı yenidoğanlara özgü çok çalışma olmamasına rağmen; preterm gebeliklerde term olanlara göre ultrasonografi ile doğum ağırlığı öngörüsünün hesaplanmasında daha fazla yanlış yapıldığı bulunmuştur. Bu yanlışlık oranı gebelik haftasına göre küçük olan(SGA) yenidoğanlarda daha fazladır [7].

Ultrasonografi ile doğum ağırlığı öngörüsü için çeşitli formüller kullanılmaktadır. Bunlar arasında en sık kullanılanı Hadlock formülüdür. Çalışmamızda bu formül kullanılmış olup, SGA' lılara özel bir formül kullanılmamıştır. Yanlışlık payı yüzdesi, mutlak yanlışlık payı yüzdesi ve doğru öngörü oranı SGA' lılarda AGA' lara göre önceki çalışmalarla uyumlu bulunmuş iken preterm termlerle karşılaştırıldığında uyumsuzluk saptanmıştır. Önceki çalışmalarda, term gebelerde mutlak yanlışlık payı yüzdesi ortalama % 6 ile % 11 arasında iken, preterm gebelerde bu oran daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca normal doğum ağırlığında olan yenidoğanlara göre SGA ve LGA' lılarda doğum ağırlığı öngörüsü daha başarılıdır[79, 80]. Kurmanavicius ve ark.'nın 2004'te yaptıkları çalışmada Hadlock formülü açısından term olanlar için mutlak yanlışlık payı yüzdesi % 6,2 iken, preterm gebelerde bu oran daha yüksek bulunmuş ve gebelik haftası küçüldükçe % 10'lara kadar ulaşmıştır. Ayrıca bu çalışmada 2500 gr ile 4000 gr arasındaki yenidoğanların mutlak yanlışlık payı yüzdesi % 6'larda iken, 2500 gr' ın altı ve gebelik haftasına göre düşük doğum tartılı olanlarda bu oran % 10'ları aşmıştır. Bu kadar olmasa bile (% 8-9'larda) aynı artış 4000gr' ın üstünde veya LGA olanlarda da izlenmiştir. Preterm olanlar ve SGA' lılarda doğum ağırlığı öngörüsü gerçek doğum ağırlığına göre yüksek ölçülmüş olmasına rağmen çalışmamızda düşük ölçülmüştür. Bu farklılığın nedeni bu çalışmada sadece Hadlock formülü ile hesaplama yapılırken Kurmanavicius ve ark.'nın yaptıkları çalışmada Hadlock formülüne göre daha yüksek ölçüm yapan (Shepard, Campbell, Merz formülleri) formüller kullanılmış olduğundan kaynaklanmış olabilir. Siemer ve ark.'nın 2008 yılında 1941 hasta ile yaptığı çalışmada ise yanlışlık payı yüzdesi ve mutlak yanlışlık payı yüzdesi, term ve AGA olanlarda preterm ve SGA olanlara göre daha düşük izlenmiştir(sırasıyla yanlışlık payı yüzdesi $-3,46 \pm 11,15$, $-3,57 \pm 11,60$, mutlak yanlışlık payı yüzdesi $8,80 \pm 7,67$, $9,49 \pm 7,52$). Çalışmamızda term gebelerde pretermle göre yanlışlık payı yüzdesi ve mutlak yanlışlık payı yüzdesi yüksek iken (sırasıyla, $-8,11(-49,52 -(-20,44))$, $-3,30(-46,36 -(-43,38))$, $p:0,001$, $10,59(0- (49,52))$, $8,86(0- (46,36))$, $p:0,001$) doğru öngörü oranı termlerde daha düşük bulunmuştur (sırasıyla, $145/260(\%55,8)$, $527/822(\%64,1)$, $p:0,016$). Önceki çalışmalardan bu farklılığın nedeni; çalışmamızda preterm hasta grubunun daha fazla olmasıyla birlikte bu hastaların termlerden farklı olarak sadece SGA' lıları değil AGA' lı hastaları da içermesi olabilir. Yani term hastaların yalnız SGA' lı yenidoğanlardan oluşması term olmasından bağımsız yanlışlık payının yüksekliğine yol açmış olabilir. 500gr – 1500gr arası ile

1501gr – 2500 gr arası yenidoğanlarda yanlışlık payı yüzdesi, mutlak yanlışlık payı yüzdesi ve doğru öngörü oranı arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bunun nedeni gebelik haftası dikkate alınmadan sadece doğum tartısına göre yapılan sınıflandırma hasta gruplarının homojen dağılımını engellemiş olabilir. Buna bağlı olarak aynı doğum ağırlığına sahip farklı gebelik haftalarındaki yenidoğanlar aynı grup içerisinde değerlendirilmiş olabilir. Bu da SGA ve AGA' lı yenidoğanların aynı grupta değerlendirilmesine neden olmuş olabilir.

Doğum ağırlığı öngörüsünü etkilediğini düşünülen parametreler tek tek değerlendirildiğinde;

Scott ve arkadaşları, Mills ve arkadaşları, Heer ve arkadaşları[100-102] çalışmalarında doğum haftasının doğum ağırlığı öngörüsünün belirlenmesinde anlamlı bir etkisi olmadığını göstermişlerdir. Çalışmamızda doğum haftasının doğum ağırlığı öngörüsünü belirlemede etkili olduğunu gösterdik. Bu çalışmaları içeren derlemede 24 ile 27 hafta arası gebeler dikkate alınırken bizim çalışmamız 24 ile 41 hafta arası olan gebelerle yapılmıştır. Bu da çalışmamızda doğum haftasının doğum ağırlığı öngörüsünü belirlemedeki etkinliğini göstermede avantaj sağlamış olabilir.

Doğum ağırlığının, doğum ağırlığı öngörüsünü belirlemedeki etkinliği tartışmalıdır. Heer ve arkadaşları, Mills ve arkadaşları, Kaaij ve arkadaşları, Meyer ve arkadaşları [100, 101, 103, 104] çalışmalarında doğum tartısının doğum ağırlığı öngörüsünün doğruluğuna etkisi olmadığını göstermişlerdir. Aksine, Melamed ve arkadaşları ile Townsend ve arkadaşları ise[105-107] yaptıkları çalışmalarda, doğum tartısının doğum ağırlığı öngörüsünün doğruluğu üzerine belirlemede bizim çalışmamızdaki gibi etkili olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda doğum tartısının doğum ağırlığı öngörüsünün doğruluğu üzerine etkili olduğunu gösterdik.

Fetal cinsiyetin doğum ağırlığı öngörüsünü belirlemedeki etkinliği tartışmalıdır. Melamed ve arkadaşları[105] ile Siemer ve arkadaşlarının[108] yaptığı çalışmalar kız bebeklerde doğum ağırlığı öngörüsün daha düşük olduğunu göstererek fetal cinsiyeti etkili bulurken, Heer ve arkadaşları ile Mills ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalar, çalışmamızdaki gibi fetal cinsiyetin doğum ağırlığı öngörüsünü belirlemede etkisiz olduğunu göstermişlerdir[100, 101].

Literatürdeki çalışmaların çoğunda, ultrasonografik ölçüm ile doğum arasındaki süre en fazla 7 gün olarak alınmıştır. Ölçüm ile doğum arasındaki süreyi en fazla 14 gün

alan çalışmalarda Kaaij ve arkadaşları[103], ölçüm ile doğum arasındaki süreyi doğum ağırlığı öngörüsünü belirlemede etkisiz bulmuş iken, Scott ve arkadaşları[102] yaptıkları çalışmada etkili bulmuşlardır. Heer ve arkadaşları[100] çalışmalarında ölçümler arasında süre açısından vakaları iki gruba; (0-7)gün ve (8-14)gün olarak ayırmışlardır. 8-14 arası gün grubunda yanlışlık oranının daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Çalışmamızda, çoğu çalışmadaki gibi katılım kriteri olarak ölçüm ile doğum arasındaki sürenin üst sınırını 7 gün kabul ettik. Buna göre yapılan değerlendirmede ölçüm ile doğum arasındaki sürenin doğum ağırlığı öngörüsünü belirlemede etkili olduğunu gösterdik.

Fetal prezentasyonun doğum ağırlığı öngörüsünü belirlemede etkinliği tartışmalıdır. Heer ve arkadaşları, Mills ve arkadaşları, Edwards ve arkadaşları ile Ragosch ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda fetal prezentasyonun doğum ağırlığı öngörüsünü belirlemede etkili olmadığını göstermişlerdir[100, 101, 109, 110]. Melamed ve arkadaşları ile Chauhan ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmalarda makat prezentasyonu olan gebeliklerde yanlışlık payı oranının daha fazla olduğunu göstermişlerdir[105, 111]. Çalışmamızda doğum ağırlığı öngörüsünü belirlemede fetal prezentasyon tekli lineer regresyon analizinde etkili bulunmuş iken, etkili parametrelerin çoklu regresyon analizinde etkili olmadığı görülmüştür. Bu durum, doğum haftası ve doğum tartısının çoklu regresyon analizinde fetal prezentasyonun tahmini doğum ağırlığını belirlemedeki rolüyle kesiştiğini düşündürmektedir.

Heer ve arkadaşları, Scott ve arkadaşları, Mills ve arkadaşları, Meyer ve arkadaşları, Townsend ve arkadaşları, Shamley ve arkadaşları, Valea ve arkadaşları, Durbin ve arkadaşları, Toohey ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda amniyotik sıvı durumunun ve membran rüptürünün doğum ağırlığı öngörüsünü belirlemede etkili olmadığını göstermişlerdir [100, 101, 104, 107, 112-115]. Edward ve arkadaşları yaptıkları çalışmada oligohidroamnios ($AFI < 5$ cm) ve membran rüptürünün, düşük doğum ağırlığı öngörüsünü yol açtığını göstermişlerdir[109]. Ancak bu çalışmada 20 hastada oligohidroamnios ve membran rüptürü vardır. Oligohidroamnios ve membran rüptürünün doğum ağırlığı öngörüsünü belirlemedeki etkinliğine küçük hasta grupları ile karar vermemek akıllıca olacaktır. Çalışmamızda oligohidroamnios ve membran rüptürünün varlığı doğum ağırlığı öngörüsünü belirlemede tekli lineer regresyon analizinde etkili bulunmuş iken, etkili tekli parametrelerin toplu değerlendirildiği çoklu

lineer regresyon analizinde ise etkili olmadığını gösterdik. Muhtemelen çoklu lineer regresyon analizinde etkili bulunan doğum haftası, doğum tartısı, travay durumu ve ölçüm ile doğum arasındaki süreyi (gün) içeren parametreler, amniyos mayi durumunu tekli lineer regresyon analizindeki mevcut etkinliğini çoklu lineer regresyon analizinde maskeleymektedir.

Faschingbauer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada travayda yapılan ultrasonografik doğum ağırlığı öngörüsünün yanlışlık payının yüksek olduğu ve gerçek doğum ağırlığından daha düşük ölçüldüğünü göstermişlerdir[116]. Çalışmamızda adı geçen çalışma ile uyumlu olarak, travayda olmayan hastaların yapılan doğum ağırlığı öngörüsünün yanlışlık payı oranının daha düşük olduğunu ve travayda olan hastaların ise yapılan doğum ağırlığı öngörüsünün yanlışlık payı oranının daha yüksek olduğunu göstermiştir. Travay durumu, doğum ağırlığı öngörüsünü belirlemede hem tekli hem de çoklu lineer regresyon analizlerinde etkili olduğu gösterilmiştir.

Heer ve arkadaşları, Scott ve arkadaşları, Shamley ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda plasenta yerleşiminin doğum ağırlığı öngörüsünü belirlemede etkili olmadığını göstermişlerdir [100, 102, 113]. Çalışmamızda plasenta yerleşiminin doğum ağırlığı öngörüsünü belirlemede diğer çalışmalar gibi etkili olmadığını göstermiştir.

Heer ve arkadaşları, Scott ve arkadaşları, Edwards ve arkadaşları, Field ve arkadaşları, Shamley ve arkadaşları, Farrell ve arkadaşları; yaptıkları çalışmalarda vücut kitle indeksinin doğum ağırlığı öngörüsünü belirlemede etkili olmadığını göstermişlerdir [100, 102, 109, 113, 117, 118]. Çalışmamızda VKİ'nin etkinliğini değerlendirmede önceki çalışmalarla uyumludur.

Yanlışlık payı yüzdesi ve mutlak yanlışlık payı yüzdesi SGA'lılarda AGA olanlara göre daha yüksektir. Preterm hasta grubunda SGA' lılara göre beklenilenin aksine sonuçlar çıkmıştır. Bunun nedeni term hastalar tamamıyla SGA'lılardan oluşurken preterm hasta grubunda SGA'lılar dışında yer alan AGA'lı yenidoğanlar sonuçları etkilemiş görülmektedir. Tekli lineer regresyonda, ultrasonografik doğum ağırlığı öngörüsünü belirlemede etkili çok sayıda parametre tespit edilmesine rağmen bu parametrelerin bazılarının çoklu lineer regresyonda etkinlikleri kaybolmuştur. Geriye etkili 4 parametre kalmıştır; doğum haftası, doğum tartısı, travay durumu ve ölçüm ile doğum arasındaki süredir. Bunlar arasında en önemlileri doğum tartısı ve doğum haftası olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda 2500 gr' ın altında doğum ağırlığı olan yenidoğanların doğum öncesi yapılan son ultrasonografik ölçümü ile yanlışlık payı oranlarına bakıldığında, en fazla yanlışlık oranının preterm, 500 gr-1500 gr arası doğum ağırlığında olması ve gebelik haftasına göre SGA' lı yenidoğanların olduğu grupları saptadık. Bu özellikleri taşıyan fetusların doğum öncesi takip ve yönetimlerinin bu bilgi ışığında yapılması daha uygun olacaktır. Olası yanlışlık payını azaltmak için bilgisayar temelli hazır doğum ağırlığı ölçümleri yerine bu özellikleri taşıyan fetuslarda diğer parametreleri de göz önünde bulunduran doğum ağırlığı öngörü formüllerinden faydalanılmalıdır. Yanlışlık payı yüzdesinin fazla olduğu bu grup fetuslarda fetal iyilik halini belirleyen amniyotik sıvı volümü, fetal doppler çalışmaları ve NST kategorizasyonuna daha fazla önem vererek bu olguların klinik yönetimi yapılmalıdır.

6. SONUÇLAR

Ultrasonografi ile ölçülen doğum ağırlığı öngörüsünü etkileyen değişkenler ve bu ölçümün gerçek doğum ağırlığını belirlemedeki başarısına ilişkin sonuçlar şunlardır:

1-) Yanlışlık payı yüzdesi; pretermelerde terme göre ve AGA olanlarda SGA'lılara göre düşük saptanmışken ($p:0,001$), 500 gr-1500gr arası ile 1501 gr-2500 gr arasındaki doğum ağırlıklı gebeler açısından fark saptanmamıştır.

2-)Mutlak yanlışlık payı yüzdesi; pretermelerde terme göre ve AGA olanlarda SGA'lılara göre düşük saptanmışken (sırasıyla $p:0,001$, $p: 0,015$), 500 gr-1500gr arası ile 1501 gr-2500 gr arasındaki doğum ağırlıklı gebeler açısından fark saptanmamıştır.

3-) Doğru öngörü oranı; pretermelerde terme göre ve AGA olanlarda SGA'lılara göre yüksek (sırasıyla $p:0,015$, $p:0,032$) bulunmuş iken, 500 gr-1500gr arası ile 1501 gr-2500 gr arasındaki doğum ağırlıklı gebeler açısından fark saptanmamıştır.

4-) Doğum ağırlığı öngörüsünün hesaplamasını etkilediğini düşündüğümüz etkenler tek tek incelendiğinde; doğum haftası ($p:0,001$, $R^2:0,769$), doğum ağırlığı ($p:0,001$, $R^2:0,902$), membran rüptürü durumu ($p:0,030$, $R^2:0,004$), fetal prezantasyon ($p:0,001$, $R^2:0,021$), amniyotik sıvı durumu ($p:0,001$, $R^2:0,036$), travay durumu ($P:0,001$, $R^2:0,107$), ölçüm ile doğum arası süre (gün)($p:0,001$, $R^2:0,049$) istatistiksel olarak anlamlıdır.

5-) Aynı değerlerle çoklu analiz yapıldığında doğum haftası, doğum ağırlığı, travay durumu, ölçüm ile doğum arası süre (gün) istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0,001$, $R^2:0,929$).

7. KAYNAKLAR

1. McIntire DD¹, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ, *Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants*. N Engl J Med, 1999. 340(16): 1234-8.
2. Pilliod RA¹, Cheng YW, Snowden JM, Doss AE, Caughey AB, *The risk of intrauterine fetal death in the small-for-gestational-age fetus*. Am J Obstet Gynecol, 2012. 207(4): 318.e1-6.
3. Warsof SL, Gohari P, Berkowitz RL, Hobbins JC, *The estimation of fetal weight by computer-assisted analysis*. Am J Obstet Gynecol, 1977 128(8):881-92.
4. Shepard MJ, Richards VA, Berkowitz RL, Warsof SL, Hobbins JC, *An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound*. Am J Obstet Gynecol, 1982. 142(1): 47-54.
5. Hadlock FP, Harrist RB, Fearnleyhough TC, Deter RL, Park SK, Rossavik IK, *Use of femur length/abdominal circumference ratio in detecting the macrosomic fetus*. Radiology, 1985. 154(2): 503-5.
6. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK, *Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements--a prospective study*. Am J Obstet Gynecol, 1985. 151(3): 333-7.
7. Stefanelli, S. and K.M. Groom, *The accuracy of ultrasound-estimated fetal weight in extremely preterm infants: a comparison of small for gestational age and appropriate for gestational age*. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2014. 54(2):126-31.
8. Luo ZC¹, Nuyt AM, Delvin E, Audibert F, Girard I, Shatenstein B, Cloutier A, Cousineau J, Djemli A, Deal C, Levy E, Wu Y, Julien P, Fraser WD. *Maternal and fetal IGF-I and IGF-II levels, fetal growth, and gestational diabetes*. J Clin Endocrinol Metab, 2012. 97(5): 1720-8.
9. Murray, P.G. and P.E. Clayton, *Endocrine control of growth*. Am J Med Genet C Semin Med Genet, 2013. 163c(2): 76-85.
10. Brenner, W.E., D.A. Edelman, and C.H. Hendricks, *A standard of fetal growth for the United States of America*. Am J Obstet Gynecol, 1976. 126(5): 555-64.

11. Ott, W.J., *Intrauterine growth retardation and preterm delivery*. Am J Obstet Gynecol, 1993. 168(6 Pt 1): 1710-5; discussion 1715-7.
12. Overpeck MD¹, Hediger ML, Zhang J, Trumble AC, Klebanoff MA, *Birth weight for gestational age of Mexican American infants born in the United States*. Obstet Gynecol, 1999. 93(6): 943-7.
13. Milovanovic I¹, Njuieyon F, Deghmoun S, Chevenne D, Levy-Marchal C, Beltrand J. *Innate small babies are metabolically healthy children*. J Clin Endocrinol Metab, 2012. 97(12): 4407-13.
14. Owen, P., A.J. Harrold, and T. Farrell, *Fetal size and growth velocity in the prediction of intrapartum caesarean section for fetal distress*. Br J Obstet Gynaecol, 1997. 104(4): 445-9.
15. Owen, P. and K.S. Khan, *Fetal growth velocity in the prediction of intrauterine growth retardation in a low risk population*. Br J Obstet Gynaecol, 1998. 105(5): 536-40.
16. Alexander GR¹, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. *A United States national reference for fetal growth*. Obstet Gynecol, 1996. 87(2): 163-8.
17. Lubchenco, L.O., *Assessment of gestational age and development of birth*. Pediatr Clin North Am, 1970. 17(1): 125-45.
18. Battaglia, F.C. and L.O. Lubchenco, *A practical classification of newborn infants by weight and gestational age*. J Pediatr, 1967. 71(2): 159-63.
19. Gardosi J¹, Chang A, Kalyan B, Sahota D, Symonds EM, *Customised antenatal growth charts*. Lancet, 1992. 339(8788): 283-7.
20. Manning, F.A., Hohler, C., *Intrauterine growth retardation: diagnosis, prognostication, and management based on ultrasound methods*, in *The Principles and Practices of Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*,, A.C. Fleischer, Romero, R., Manning, F.A., Editor. 1991, Appleton & Lange: Norwalk. p. 331.
21. ACOG Practice Bulletin. *Assessment of risk factors for preterm birth. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 31, October 2001. (Replaces Technical Bulletin number 206, June 1995; Committee Opinion number 172, May 1996; Committee Opinion number 187, September 1997; Committee Opinion number 198, February 1998; and*

- Committee Opinion number 251, January 2001*). Obstet Gynecol, 2001. 98(4): 709-16.
22. Küçüködük, Ş., *Yüksek riskli yenidoğanlara yaklaşım*, in *Yenidoğan ve Hastalıkları*. 1994, Feryal matbaası: Ankara. pp. 155-177.
 23. Dağoğlu, T., T. Ovalı, and N. Samancı, *Yenidoğanın muayenesi*, in *Neonatoloji*. 2000, Nobel tıp kitabevi: İstanbul. pp. 119- 132.
 24. Mauldin, J.G. and R.B. Newman, *Preterm birth risk assessment*. Semin Perinatol, 2001. 25(4): 215-22.
 25. McMillan, J.A., *The premature newborn*, in *Oski's Pediatrics*. 2006, Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia. pp. 220-249.
 26. Kramer, M.S., *The epidemiology of low birthweight*. Nestle Nutr Inst Workshop Ser, 2013. 74: 1-10.
 27. Diamond, F.B., Jr., *Fetal growth programs future health: causes and consequences of intrauterine growth retardation*. Adv Pediatr, 2001. 48: 245-72.
 28. Mandruzzato G¹, Antsaklis A, Botet F, Chervenak FA, Figueras F, Grunebaum A, Puerto B, Skupski D, Stanojevic M; WAPM, *Intrauterine restriction (IUGR)*. J Perinat Med, 2008. 36(4): 277-81.
 29. Khoury MJ¹, Erickson JD, Cordero JF, McCarthy BJ. *Congenital malformations and intrauterine growth retardation: a population study*. Pediatrics, 1988. 82(1): 83-90.
 30. Tam Tam KB¹, Briery C, Penman AD, Bufkin L, Bofill JA. *Fetal gastroschisis: epidemiological characteristics and pregnancy outcomes in Mississippi*. Am J Perinatol, 2011. 28(9): 689-94.
 31. Chakravarty, E.F., D. Khanna, and L. Chung, *Pregnancy outcomes in systemic sclerosis, primary pulmonary hypertension, and sickle cell disease*. Obstet Gynecol, 2008. 111(4): 927-34.
 32. Tongsong, T., K. Srisupundit, and S. Luewan, *Outcomes of pregnancies affected by hemoglobin H disease*. Int J Gynaecol Obstet, 2009. 104(3): 206-8.
 33. Duvekot JJ¹, Cheriex EC, Pieters FA, Menheere PP, Schouten HJ, Peeters LL. *Maternal volume homeostasis in early pregnancy in relation to fetal growth restriction*. Obstet Gynecol, 1995. 85(3): 361-7.

34. Levine, J.S., D.W. Branch, and J. Rauch, *The antiphospholipid syndrome*. N Engl J Med, 2002. 346(10):752-63.
35. Bramham K¹, Briley AL, Seed PT, Poston L, Shennan AH, Chappell LC. *Pregnancy outcome in women with chronic kidney disease: a prospective cohort study*. Reprod Sci, 2011. 18(7): 623-30.
36. Cunningham FG¹, Cox SM, Harstad TW, Mason RA, Pritchard JA. *Chronic renal disease and pregnancy outcome*. Am J Obstet Gynecol, 1990. 163(2):453-9.
37. Haeri S¹, Khoury J, Kovilam O, Miodovnik M., *The association of intrauterine growth abnormalities in women with type 1 diabetes mellitus complicated by vasculopathy*. Am J Obstet Gynecol, 2008. 199(3): 278.e1-5.
38. Gonzales, G.F. and V. Tapia, *Birth weight charts for gestational age in 63,620 healthy infants born in Peruvian public hospitals at low and at high altitude*. Acta Paediatr, 2009. 98(3): 454-8.
39. Lockwood, C.J., *Inherited thrombophilias in pregnant patients: detection and treatment paradigm*. Obstet Gynecol, 2002. 99(2): 333-41.
40. Stonek F¹, Hafner E, Philipp K, Hefler LA, Bentz EK, Tempfer CB. *Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism and pregnancy complications*. Obstet Gynecol, 2007. 110(2 Pt 1): 363-8.
41. Infante-Rivard C¹, Rivard GE, Yotov WV, Génin E, Guiguet M, Weinberg C, Gauthier R, Feoli-Fonseca JC. *Absence of association of thrombophilia polymorphisms with intrauterine growth restriction*. N Engl J Med, 2002. 347(1): 19-25.
42. Rodger MA¹, Paidas M, McLintock C, Middeldorp S, Kahn S, Martinelli I, Hague W, Rosene Montella K, Greer I. *Inherited thrombophilia and pregnancy complications revisited*. Obstet Gynecol, 2008. 112(2 Pt 1): 320-4.
43. Sheffield JS¹, Sánchez PJ, Morris G, Maberry M, Zeray F, McIntire DD, Wendel GD Jr. *Congenital syphilis after maternal treatment for syphilis during pregnancy*. Am J Obstet Gynecol, 2002. 186(3): 569-73.
44. Paquet, C. and M.H. Yudin, *Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment*. J Obstet Gynaecol Can, 2013. 35(1): 78-81.

45. Brosens I¹, Pijnenborg R, Vercruysse L, Romero R. *The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation*. Am J Obstet Gynecol, 2011. 204(3): 193-201
46. Rogers, B.B., S.L. Bloom, and K.J. Leveno, *Atherosclerosis revisited: current concepts on the pathophysiology of implantation site disorders*. Obstet Gynecol Surv, 1999. 54(3): 189-95.
47. Simpson, J.W., R.W. Lawless, and A.C. Mitchell, *Responsibility of the obstetrician to the fetus. II. Influence of prepregnancy weight and pregnancy weight gain on birthweight*. Obstet Gynecol, 1975. 45(5): 481-7.
48. Rode L¹, Hegaard HK, Kjaergaard H, Møller LF, Tabor A, Ottesen B., *Association between maternal weight gain and birth weight*. Obstet Gynecol, 2007. 109(6): 1309-15.
49. Pasternak Y¹, Weintraub AY, Shoham-Vardi I, Sergienko R, Guez J, Wiznitzer A, Shalev H, Sheiner E. *Obstetric and perinatal outcomes in women with eating disorders*. J Womens Health (Larchmt), 2012. 21(1):61-5.
50. Zhu JL¹, Obel C, Hammer Bech B, Olsen J, Basso O., *Infertility, infertility treatment, and fetal growth restriction*. Obstet Gynecol, 2007. 110(6): 1326-34.
51. Slancheva, B. and H. Mumdzhiiev, *[Small for gestational age newborns--definition, etiology and neonatal treatment]*. Akush Ginekolo (Sofia), 2013. 52(2):25-32.
52. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Osterman MJ, Wilson EC, Mathews TJ., *Births: final data for 2010*. Natl Vital Stat Rep, 2012. 61(1): 1-72.
53. Jacobsson B¹, Ahlin K, Francis A, Hagberg G, Hagberg H, Gardosi J., *Cerebral palsy and restricted growth status at birth: population-based case-control study*, BJOG. 2008 Sep;115(10):1250-5.
54. Paz I¹, Gale R, Laor A, Danon YL, Stevenson DK, Seidman DS. *The cognitive outcome of full-term small for gestational age infants at late adolescence*, Obstet Gynecol. 1995 Mar;85(3):452-6
55. Mathews TJ, MacDorman MF. *Infant mortality statistics from the 2009 period linked birth/infant death data set*. Natl Vital Stat Rep. 2013 Jan 24;61(8):1-27

56. Figueras, F. and J. Gardosi, *Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management*. Am J Obstet Gynecol, 2011. 204(4): 288-300.
57. Jelks, A., R. Cifuentes, and M.G. Ross, *Clinician bias in fundal height measurement*. Obstet Gynecol, 2007. 110(4): 892-9.
58. Campbell, S. and D. Wilkin, *Ultrasonic measurement of fetal abdomen circumference in the estimation of fetal weight*. Br J Obstet Gynaecol, 1975. 82(9): 689-97.
59. Higginbottom J, Slater J, Porter G, Whitfield CR., *Estimation of fetal weight from ultrasonic measurement of trunk circumference*. Br J Obstet Gynaecol, 1975. 82(9): 698-701.
60. Hadlock FP, Harrist RB, Carpenter RJ, Deter RL, Park SK., *Sonographic estimation of fetal weight. The value of femur length in addition to head and abdomen measurements*. Radiology, 1984. 150(2): 535-40.
61. Jordaan, H.V., *Estimation of fetal weight by ultrasound*. J Clin Ultrasound, 1983. 11(2): 59-66.
62. Warsof SL, Wolf P, Coulehan J, Queenan JT., *Comparison of fetal weight estimation formulas with and without head measurements*. Obstet Gynecol, 1986. 67(4): 569-73.
63. Woo, J.S., C.W. Wan, and K.M. Cho, *Computer-assisted evaluation of ultrasonic fetal weight prediction using multiple regression equations with and without the fetal femur length*. J Ultrasound Med, 1985. 4(2): 65-67.
64. Vintzileos AM, Campbell WA, Rodis JF, Bors-Koefoed R, Nochimson DJ., *Fetal weight estimation formulas with head, abdominal, femur, and thigh circumference measurements*. Am J Obstet Gynecol, 1987. 157(2): 410-4.
65. Hsieh, F.J., F.M. Chang, and H.C. Huang, *Computer-assisted analysis for prediction of fetal weight by ultrasound-comparison of biparietal diameter (BPD), abdominal circumference (AC) and femur length (FL)*. Taiwan Yi Xue Hui Za Zhi, 1987. 86(9): 957-964.
66. Shinozuka N¹, Okai T, Kohzuma S, Mukubo M, Shih CT, Maeda T, Kuwabara Y, Mizuno M., *Formulas for fetal weight estimation by ultrasound measurements based on neonatal specific gravities and volumes*. Am J Obstet Gynecol, 1987. 157(5): 1140-5.

67. Ott WJ, Doyle S, Flamm S, Wittman J., *Accurate ultrasonic estimation of fetal weight. Prospective analysis of new ultrasonic formulas.* Am J Perinatol, 1986. 3(4): 307-10.
68. Combs CA¹, Jaekle RK, Rosenn B, Pope M, Miodovnik M, Siddiqi TA., *Sonographic estimation of fetal weight based on a model of fetal volume.* Obstet Gynecol, 1993. 82(3): 365-70.
69. Abramowicz JS¹. *Benefits and risks of ultrasound in pregnancy.* Semin Perinatol. 2013 Oct;37(5):295-300.
70. Nahum, G.G. and H. Stanislaw, *Validation of a birth weight prediction equation based on maternal characteristics.* J Reprod Med, 2002. 47(9): 752-60.
71. Baken L¹, van Heesch PN, Wildschut HI, Koning AH, van der Spek PJ, Steegers EA, Exalto N., *First-trimester crown-rump length and embryonic volume of aneuploid fetuses measured in virtual reality.* Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2013. 41(5): 521-525.
72. Mook-Kanamori DO¹, Steegers EA, Eilers PH, Raat H, Hofman A, Jaddoe VW., *Risk factors and outcomes associated with first-trimester fetal growth restriction.* Jama, 2010. 303(6): 527-34.
73. Tuuli MG¹, Cahill A, Stamilio D, Macones G, Odibo AO., *Comparative efficiency of measures of early fetal growth restriction for predicting adverse perinatal outcomes.* Obstet Gynecol, 2011. 117(6): 1331-40.
74. Platz, E. and R. Newman, *Diagnosis of IUGR: traditional biometry.* Semin Perinatol, 2008. 32(3): 140-7.
75. Unterscheider J¹, Daly S, Geary MP, Kennelly MM, McAuliffe FM, O'Donoghue K, Hunter A, Morrison JJ, Burke G, Dicker P, Tully EC, Malone FD., *Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study.* Am J Obstet Gynecol, 2013. 208(4): 290.e1-6.
76. Dashe JS¹, McIntire DD, Lucas MJ, Leveno KJ. *Effects of symmetric and asymmetric fetal growth on pregnancy outcomes.* Obstet Gynecol, 2000. 96(3): 321-7.

77. Larsen T¹, Larsen JF, Petersen S, Greisen G., *Detection of small-for-gestational-age fetuses by ultrasound screening in a high risk population: a randomized controlled study.* Br J Obstet Gynaecol, 1992. 99(6): 469-74.
78. Dudley, N.J., *A systematic review of the ultrasound estimation of fetal weight.* Ultrasound Obstet Gynecol, 2005. 25(1): 80-9.
79. Kurmanavicius J¹, Burkhardt T, Wisser J, Huch R., *Ultrasonographic fetal weight estimation: accuracy of formulas and accuracy of examiners by birth weight from 500 to 5000 g.* J Perinat Med, 2004. 32(2): 155-61.
80. Siemer J¹, Egger N, Hart N, Meurer B, Müller A, Dathe O, Goecke T, Schild RL., *Fetal weight estimation by ultrasound: comparison of 11 different formulae and examiners with differing skill levels.* Ultraschall Med, 2008. 29(2): 159-64.
81. Melamed N¹, Yogev Y, Ben-Haroush A, Meizner I, Mashiach R, Glezerman M., *Does use of a sex-specific model improve the accuracy of sonographic weight estimation?* Ultrasound Obstet Gynecol, 2012. 39(5):549-57.
82. Siemer J¹, Hilbert A, Wolf T, Hart N, Müller A, Schild RL., *Gender-specific weight estimation of fetuses between 2,501 and 3,999 g--new regression formulae.* Fetal Diagn Ther, 2008. 24(3):304-9.
83. *ACOG Committee opinion no. 549: obesity in pregnancy.* Obstet Gynecol, 2013. 121(1): 213-7.
84. Aagaard-Tillery KM¹, Flint Porter T, Malone FD, Nyberg DA, Collins J, Comstock CH, Hankins G, Eddleman K, Dugoff L, Wolfe HM, D'Alton ME., *Influence of maternal BMI on genetic sonography in the FaSTER trial.* Prenat Diagn, 2010. 30(1): 14-22.
85. Dashe, J.S., D.D. McIntire, and D.M. Twickler, *Effect of maternal obesity on the ultrasound detection of anomalous fetuses.* Obstet Gynecol, 2009. 113(5): 1001-7.
86. Racusin D¹, Stevens B, Campbell G, Aagaard KM., *Obesity and the risk and detection of fetal malformations.* Semin Perinatol, 2012. 36(3): 213-21.
87. Manning, F.A., *Intrauterine growth retardation*, in *Fetal Medicine Principles and Practice*. 1995, Appleton & Lange: Norwalk, CT.: p. 93.

88. Phelan JP, Smith CV, Broussard P, Small M., *Amniotic fluid volume assessment with the four-quadrant technique at 36-42 weeks' gestation.* J Reprod Med, 1987. 32(7): 540-2.
89. ACOG Practice bulletin no. 134: *fetal growth restriction.* Obstet Gynecol, 2013. 121(5): 1122-33.
90. Chauhan SP¹, Taylor M, Shields D, Parker D, Scardo JA, Magann EF., *Intrauterine growth restriction and oligohydramnios among high-risk patients.* Am J Perinatol, 2007. 24(4): 215-21.
91. Huber C¹, Zdanowicz JA, Mueller M, Surbek D. *Factors influencing the accuracy of fetal weight estimation with a focus on preterm birth at the limit of viability: a systematic literature review.* Fetal Diagn Ther. 2014;36(1):1-8.
92. Bahado-Singh RO¹, Kovanci E, Jeffres A, Oz U, Deren O, Copel J, Mari G., *The Doppler cerebroplacental ratio and perinatal outcome in intrauterine growth restriction.* Am J Obstet Gynecol, 1999. 180(3 Pt 1): 750-6.
93. Cruz-Martínez R¹, Figueras F, Hernandez-Andrade E, Oros D, Gratacos E., *Fetal brain Doppler to predict cesarean delivery for nonreassuring fetal status in term small-for-gestational-age fetuses.* Obstet Gynecol, 2011. 117(3): 618-26.
94. Berkley E, Chauhan SP, Abuhamad A., *Doppler assessment of the fetus with intrauterine growth restriction.* Am J Obstet Gynecol, 2012. 206(4): 300-8.
95. Baschat, A.A., *Relationship between placental blood flow resistance and precordial venous Doppler indices.* Ultrasound Obstet Gynecol, 2003. 22(6): 561-6.
96. Baschat, A.A., *Doppler application in the delivery timing of the preterm growth-restricted fetus: another step in the right direction.* Ultrasound Obstet Gynecol, 2004. 23(2): 111-8.
97. Bilardo CM¹, Wolf H, Stigter RH, Ville Y, Baez E, Visser GH, Hecher K., *Relationship between monitoring parameters and perinatal outcome in severe, early intrauterine growth restriction.* Ultrasound Obstet Gynecol, 2004. 23(2): 119-25.
98. Figueras F¹, Benavides A, Del Rio M, Crispi F, Eixarch E, Martinez JM, Hernandez-Andrade E, Gratacós E., *Monitoring of fetuses with*

- intrauterine growth restriction: longitudinal changes in ductus venosus and aortic isthmus flow. Ultrasound Obstet Gynecol, 2009. 33(1): 39-43.*
99. Ross, M.G., *The 2008 National Institute of Child Health and Human Development workshop report on electronic fetal monitoring: update on definitions, interpretation, and research guidelines. Obstet Gynecol, 2009. 113(1): 230; author reply 230.*
 100. Heer IM¹, Kumper C, Vogtle N, Muller-Egloff S, Dugas M, Strauss A., *Analysis of factors influencing the ultrasonic fetal weight estimation. Fetal Diagn Ther, 2008. 23(3) 204-10.*
 101. Mills MD¹, Nageotte MP, Elliott JP, Crade M, Dorchester W., *Reliability of ultrasonographic formulary in the prediction of fetal weight and survival of very-low-birth-weight infants. Am J Obstet Gynecol, 1990. 163(5 Pt 1): 1568-74.*
 102. Scott, F., P. Beeby, and J. Abbott, *Accuracy of estimated fetal weight below 1,000 g. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 1996. 36(2): 129-32.*
 103. Kaaij, M.W., P.C. Struijk, and F.K. Lotgering, *Accuracy of sonographic estimates of fetal weight in very small infants. Ultrasound Obstet Gynecol, 1999. 13(2): 99-102.*
 104. Meyer WJ¹, Font GE, Gauthier DW, Myles TD, Bieniarz A, Rodriguez A., *Effect of amniotic fluid volume on ultrasonic fetal weight estimation. J Ultrasound Med, 1995. 14(3): 193-7.*
 105. Melamed N¹, Ben-Haroush A, Meizner I, Mashiach R, Glezerman M, Yogev Y., *Accuracy of sonographic weight estimation as a function of fetal sex. Ultrasound Obstet Gynecol, 2011. 38(1): 67-73.*
 106. Melamed N¹, Yogev Y, Meizner I, Mashiach R, Bardin R, Ben-Haroush A., *Sonographic fetal weight estimation: which model should be used? J Ultrasound Med, 2009. 28(5): 617-29.*
 107. Townsend RR¹, Filly RA, Callen PW, Laros RK., *Factors affecting prenatal sonographic estimation of weight in extremely low birthweight infants. J Ultrasound Med, 1988. 7(4): 183-7.*
 108. Siemer J¹, Wolf T, Hart N, Schrauder M, Meurer B, Goecker T, Beckmann MW, Schild RL., *Increased accuracy of fetal weight estimation with a gender-specific weight formula. Fetal Diagn Ther, 2008. 24(4): 321-6.*

109. Edwards, A., J. Goff, and L. Baker, *Accuracy and modifying factors of the sonographic estimation of fetal weight in a high-risk population*. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2001. 41(2): 187-90.
110. Ragosch V¹, Entezami M, Hundertmark S, Mutz A, Becker R, Weitzel H. *[Accuracy of ultrasound weight assessment--comparison of vertex vs. breech presentation]*. Ultraschall Med, 1997. 18(1): 19-25.
111. Chauhan SP¹, Magann EF, Naef RW 3rd, Martin JN Jr, Morrison JC., *Sonographic assessment of birth weight among breech presentations*. Ultrasound Obstet Gynecol, 1995. 6(1): 54-7.
112. Durbin, S.A., C.W. Lee, and V.G. Parker, *The Effect of Amniotic Fluid Index on the Accuracy of Sonographic Estimated Fetal Weight*. Journal of Diagnostic Medical Sonography, 2005. 21(4): 329-335.
113. Shamley, K.T. and M.B. Landon, *Accuracy and modifying factors for ultrasonographic determination of fetal weight at term*. Obstet Gynecol, 1994. 84(6): 926-30.
114. Toohey JS¹, Lewis DF, Harding JA, Crade M, Asrat T, Major CA, Garite TJ, Porto M., *Does amniotic fluid index affect the accuracy of estimated fetal weight in preterm premature rupture of membranes?* Am J Obstet Gynecol, 1991. 165(4 Pt 1): 1060-2.
115. Valea, F.A., W.J. Watson, and J.W. Seeds, *Accuracy of ultrasonic weight prediction in the fetus with preterm premature rupture of membranes*. Obstet Gynecol, 1990. 75(2): 183-5.
116. Faschingbauer F¹, Dammer U, Raabe E, Schneider M, Faschingbauer C, Schmid M, Schild RL, Beckmann MW, Kehl S, Mayr A., *Intrapartum sonographic weight estimation*. Arch Gynecol Obstet, 2015. 292(4): 805-11.
117. Farrell, T., R. Holmes, and P. Stone, *The effect of body mass index on three methods of fetal weight estimation*. Bjog, 2002. 109(6): 651-7.
118. Field, N.T., J.M. Piper, and O. Langer, *The effect of maternal obesity on the accuracy of fetal weight estimation*. Obstet Gynecol, 1995. 86(1): 102-7.