

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İstanbul İli Bakırköy Bölgesi Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği
Klinik eğitim sorumlusu: Uzm. Dr. Özgül Yiğit



TÜRK VE SURİYELİ TERM YENİDOĞANLARDA
FETAL MALNUTRİSYON SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ
FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Sultan BENT

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Emrah Can

İstanbul-2016

TEŞEKKÜR

Hastanemizde bize uygun, huzurlu ve güvenli çalışma ortamı hazırlayan çok değerli başhekimimiz Sn. Prof. Dr. Ahmet Yaser Müslümanoğlu'na sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca meslekî bilgi ve beceri edinmemde, ilgi ve yardımlarını hiç bir zaman esirgemeyen ve tez çalışmamda üstün bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, hekimliğin, tıp sanatını uygulamak olduğunu öğreten, çok değerli hocam Uzm. Dr. Özgül Yiğit'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım

Tezimin hazırlanmasında bana yardımcı olan, değerli bilgilerini bizlerle paylaşan saygıdeğer danışman hocam Doç. Dr. Emrah Can'a ilgisinden dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Diğer rotasyon eğitimlerinde bana yardımcı olan hocalarıma ve ekiplerindeki herkese; birlikte çalışmaktan zevk aldığım asistan arkadaşlarıma, değerli uzman hekimlere, klinik-poliklinik hemşire ve çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım boyunca yardımını hiç esirgemeyen değerli arkadaşlarım Övgü Büke'ye, Tuğçe Damla Dilek'e, Esra Özcan'a teşekkürü bir borç bilirim.

Doğduğum günden beri sevgi ve sıcaklıklarını her zaman yanımda hissettiğim, bana ait tüm güzel şeyleri borçlu olduğum, bugünlere gelmemde en büyük katkılara sahip, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim anneme, babama ve kardeşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Sultan Bent

İstanbul - 2016

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
GRAFİKLER DİZİNİ	vi
KISALTMALAR	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. FETAL BÜYÜME VE GELİŞME	3
2.2. FETAL BÜYÜME VE GELİŞMEYİ YAVAŞLATAN FAKTÖRLER	6
2.2.1. FİZYOLOJİK NEDENLER	8
2.2.2. PATOLOJİK NEDENLER	8
2.3. İNTRAUTERİN BÜYÜME KISITLILIĞI VE FETAL MALNÜTRİSYON .	12
2.3.1. TANI	15
2.3.2. MORBİDİTE VE MORTALİTE	17
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	22
3.1. MUAYENE VE ÖLÇÜM	22
3.2. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ	27
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ	44
7. KAYNAKLAR	46

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. İUGG’da Perinatal Sorunlar	21
Tablo 2. Yenidoğanların antropometrik ölçümleri, gebelik haftaları, anne ve baba özellikleri	28
Tablo 3. Suriyeli ve türk yenidoğanların anne ve baba demografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	30
Tablo 4. İB ve FM gruplarının bebek özelliklerinin karşılaştırılması	35
Tablo 5. İB ve FM gruplarının Anne ve baba özelliklerinin karşılaştırılması	37
Tablo 6. FM durumunu etkileyen özelliklerin karşılaştırılması.....	39

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. CANSCORE Uygulama Formu.....	26
---------------------------------------	----



GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Suriyeli ve türk YD'ların cinsiyet, anne ve baba eğitimlerinin karşılaştırılması	32
Grafik 2. Suriyeli ve Türk YD'ların FM oranlarının karşılaştırılması	32
Grafik 3. Suriyeli ve türk YD'ların anne özelliklerinin karşılaştırılması	33
Grafik 4. Suriyeli ve türk YD'ların bebek tartı oranlarının karşılaştırılması	33
Grafik 5. Suriyeli ve Türk YD'ların CANSCORE oranlarının karşılaştırılması.....	34
Grafik 6. Annelerin gravite, parite ve abort oranlarının karşılaştırılması.....	34
Grafik 7. İB ve FM grubun GH, bebek boy, bebek BÇ, anne yaşı ve son gebelik tartışının karşılaştırılması	39
Grafik 8. İB ve FM grubun CANSCORE değerlerinin karşılaştırılması.....	40
Grafik 9. İB ve FM grubun gelir durumunun karşılaştırılması.....	40

KISALTMALAR

AGA	: Appropriate for gestational age (Gebelik yaşına uygun ağırlıkta)
CANSORE	: Clinical Assessment of Nutritional Status (Nutrisyonel Durumun Klinik Skorlaması)
CMV	: Sitomegalovirüs
DM	: Diabetes Mellitus
EGF	: Epidermal Growth faktör (Epidermal büyüme faktörü)
FM	: Fetal malnütrisyon
GDM	: Gestasyonel diabetes mellitus
GH	: Gebelik haftası
HIV	: Human Immunodeficiency Virus (İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü)
HSV	: Human simpleks virüs
HİE	: Hipoksik iskemik ensefalopati
IGF-I, II	: İnsülin like growth faktör (İnsülin benzeri büyüme faktörü)
HT	: Hipertansiyon
İB	: İyi beslenmiş
İUGG	: İntrauterin gelişme geriliği
İYE	: İdrar yolu enfeksiyonu
LGA	: Large for gestastional age (gebelik yaşına göre büyük)
MAS	: Mekonyum aspirasyon sendromu
SAT	: Son adet tarihi
YD	: Yenidoğan
SGA	: Small for gestational age
VZV	: Varisella zoster virüs
Zn	: Çinko

ÖZET

Amaç:

Bu çalışmanın amacı, term yenidoğanlarda fetal malnutrisyonun (FM) tanımlanmasında nutrisyonel durumun klinik değerlendirmesini (CANSORE) kullanarak doğumda türk ve suriyeli yenidoğanların beslenme durumlarını değerlendirmektir.

Yöntem:

Bu çalışma; 37-42 gebelik haftaları arasında term, tekiz gebeliklerden normal spontan doğumla canlı doğan, konjenital anomalisi ve ciddi perinatal hastalığı olmayan yenidoğanlar üzerinde yürütülmüştür. Doğum ağırlıkları ve uzunlukları doğumda kaydedildi ve ponderal indeks (PI) hesaplandı. CANSORE, subkutanöz doku ve kasların kaybının incelenmesi ve tahmin edilmesinden ibarettir. FM; CANSORE <25 olarak tanımlandı.

Sonuç:

241 yenidoğan analiz edildi. Yenidoğanlarda CANSORE ve PI kullanarak sırasıyla % 58.9 (Suriye % 71.23, Türk %53.57) ve % 64.3 (Suriye % 78.0, Türk % 58.30) FM tespit edildi. Gebelik haftası, doğum ağırlığı, doğum yüksekliği, baş çevresi, anne yaşı, son gebelik ağırlığı ve gelir durumu; Anne preeklampitik varlığı ve maternal üriner sistem enfeksiyonu ortalamaları iyi beslenen (İB) gruba kıyasla daha düşük bulundu ($p = 0.011$). FM grubunun annenin ilaç kullanımı; İB grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu bulundu ($p = 0.014$). Düşük bebek kilosu ($p = 0.0001$), düşük son gebelik ağırlığı ($p = 0.017$) ve düşük gelir düzeyi ($p = 0.042$) FM varlığını etkileyen faktörler olarak bulundu.

Tartışma:

Düşük doğum ağırlığı, annenin düşük son gebelik ağırlığı ve ailenin düşük gelir seviyesi, fetal malnutrisyon ile ilişkilidir. Suriye AGA bebeklerinde FM oranı, Türk AGA bebeklerine kıyasla daha yüksek bulundu.

Anahtar kelimeler: beslenme değerlendirmesi, fetal malnutrisyon, iyi beslenme

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to assess the nutritional status of term AGA Turkish and Syrian neonates at birth using the Clinical Assessment of Nutritional Status Score (CANSCORE) in identifying fetal malnutrition (FM) in term neonates.

Methods: The study was conducted on live AGA singleton neonates delivered 37–42 completed weeks of gestation at a NICU without major congenital abnormalities or severe perinatal illness. The birth weights and lengths were recorded at birth and the ponderal index (PI) was calculated. The CANSCORE consisted of the inspection and estimation of the loss of subcutaneous tissues and muscles. FM was defined as CANSCORE < 25.

Results: Two hundred and forty-one neonates were analyzed. FM was identified in 58.9% (Syrian 71.23%, Turkish 53.57%) and 64.3% (Syrian 78.0%, Turkish 58.30%) of the neonates using the CANSCORE and PI, respectively. Gestational week, birth weight, birth height, head circumference, maternal age, last pregnancy weight, and status of income; mother preeclamptic presence, and maternal urinary tract infection averages of the FM group were found to be lower when compared to the well-nourished (WN) group ($p = 0.011$). The maternal drug use of the FM group were found to be statistically significantly higher when compared to the WN group ($p = 0.014$). Low baby weight ($p = 0.0001$), low last pregnancy weight ($p = 0.017$), and low level of income ($p = 0.042$) were found to be the factors that affect the presence of FM.

Discussion: Low birth weight, low last pregnancy weight of the mother, and low-income level of the family are related to fetal malnutrition. The FM rate in Syrian AGA infants was found to be higher when compared

Keywords: nutrition assessment, fetal malnutrition, well nutrition to Turkish AGA infants.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yenidoğan bebeklerin doğumdan sonraki dönemde ilk muayeneleri oldukça önemlidir. Bu muayeneler sırasında yenidoğanın ipucu olarak verdiği belirtilerden, fizik muayene bulgularımızdan ve baş çevresi, boy, kilo gibi bazı ölçümlerden yararlanılarak bebeğin olası komplikasyonlar açısından risk grubunda olup olmadığı saptanır. Bu amaçla geliştirilmiş pek çok yöntem vardır (1).

Yenidoğan dönemi, anne ve bebek için yaşamın büyük fizyolojik değişikliklerinin meydana geldiği zorlu bir dönemdir. İntrauterin büyüme ve gelişmenin geri olması, düşük doğum ağırlığı neonatal mortalitenin en sık sebeplerindendir. Düşük doğum ağırlıklı ve preterm doğumların önlenmesi, hayatı tehdit eden anomalilerin prenatal tanısı, erken tedavisi ve doğum eylemi sırasında meydana gelebilecek komplikasyonların zamanında etkin müdahale ile önlenmesi ya da tedavi edilmesi neonatal mortalite oranlarını azaltmaktadır. Bu nedenle riskli gebeliklerin önceden tespiti ve riskli yenidoğanın yakın takibi ciddi önem taşımaktadır (2). Günümüzde asıl amaç, intrauterin dönemdeyken fetal büyüme ve gelişmeyi etkileyen faktörleri ve fetusun bunlardan ne derece etkilendiğinin saptanmasıdır. Ancak herhangi bir nedenle bu mümkün olmadı ise postnatal dönemdeki ilk muayenelerin önemi artmaktadır.

Yenidoğanın ilk fizik muayenesi ekstrauterin hayata adaptasyonu engelleyebilecek bozuklukların tespiti için doğum odasında yapılmalıdır. Miadında doğan ve sorunu olmayan bebekler ilk 24 saatte hastaneden taburcu edilebileceğinden, erken muayene, gebelik ve doğum ile ilgili anamnez önem kazanır. İlk 24 saatte hastaneden çıkan bebeklerde fiziki ve metabolik problemler daha sonra ortaya çıkabileceğinden 2-3.günde bebeklerin tekrar muayenesi uygundur. Yenidoğan muayenesinin en önemli yanlarından biri de annenin bebeği ile ilgili sorulara cevap vermek olduğu için, bebek eğer mümkünse anne ile birlikte bulunduğu yerde muayene edilmelidir (3).

İntrauterin büyüme kısıtlılığı (İUBK) olan ve/veya gebelik haftasına (GH) göre ölçümleri (baş çevresi, boy ve kilo) toplum normallerinin altında olan bebekleri saptamakta kullanılan yöntemlerle fetal malnütrisyonlu (FM) bebeklerin bir bölümü nutrisyonel durumu iyi olarak değerlendirilmektedir. Bu nedenle fetal malnütrisyonu saptamak için, term olduğu bilinen bebeklerde toplum normallerine göre yapılmakta olan değerlendirmelerden bağımsız olarak kullanılabilecek, uygulaması kolay olan ve hızlı

uygulanabilen bir yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntem CANS skor (Clinical Assessment of Nutritional Status: Nutrisyonel durumun klinik değerlendirilmesi) yöntemidir(4)

Preterm doğum ve intrauterin gelişme geriliği ile düşük sosyoekonomik düzey arasında güçlü pozitif bir korelasyon vardır. Annede beslenme yetersizliği, anemi, hastalık; yetersiz prenatal bakım; madde kullanımı; doğum komplikasyonları, annenin abortus, preterm bebek doğurma öyküsü olması düşük sosyoekonomik düzeyi olan ailelerde daha sık görülür. Fetal büyümede sistematik farklılıklar annenin kilosu, boyu, doğum sayısı, bebeğin kilosu, ailenin sosyal sınıfı, sigara içimi ve diğer faktörlerle ilişkili olduğu da tanımlanmıştır(5).

FM herhangi bir doğum haftasında oluşabilen, bebeğin anne karnında yeterli cilt altı yağ ve kas dokusunun gelişemediği veya kaybedildiği klinik durumdur. FM yenidoğan term (37-42 GH) ve uygun tartıda (AGA, appropriate for gestational age-gebelik haftasına göre uygun ağırlıkta) olabilir. Bu yüzden FM yenidoğanlar yalnız doğum haftası ve tartısına göre değerlendirildiğinde normal, sağlıklı sanılarak gözden kaçabilirler. SGA (small for gestational age-gebelik haftasına göre düşük ağırlıkta) yenidoğanların ise bir kısmı yapısal olarak küçük gelişimli olabilir, FM olmayabilirler (6,7).

Fetal malnütre yenidoğanlar tıpkı diğer İUGG, SGA ve preterm (<37 tamamlanmış GH) vb yenidoğanlar gibi erken dönemde hipoglisemi, hipokalsemi, polisitemi, emmede güçlük ve erken neonatal sepsis riski taşıırken ileri dönemlerde yapılan çalışmalarla gösterilmiş ki nörolojik gelişim basamaklarını yakalamakta da güçlük çekebilmektedirler. Bu bebeklerin diğer riskli yenidoğanlardan farkı erken tanı alma, erken dönemde yüksek kalorili besinlerle anne sütü desteklenerek dikkatli beslenme ve yakın takip edilmeleri halinde açıklarının kapatılabilmesidir (8,9,10).

Çalışmamızın amacı CANS skor (ClinicalAssessmentof Nutritional Status: Nutrisyonel durumun klinik değerlendirilmesi) kullanılarak Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniklerinde Ocak/2016- Haziran/2016 tarihleri arasında doğan suriyeli yenidoğanlar ile türk yenidoğanlar arasındaki fetal malnutrisyon sıklığını saptamayı ve ilişkili olabilecek maternal sebepleri araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. FETAL BÜYÜME VE GELİŞME

İnsan fetusunun büyümesi, birbirini takip eden doku ve organ büyümesi, farklılaşma ve substratların anne tarafından karşılanması, bunların plasental transferi ve genom tarafından yönlendirilen fetal büyüme potansiyelince belirlenen matürasyonla karakterizedir (25,26).

Fetal kilo alımı ikinci trimesterde sabitken, üçüncü trimesterde artar ve terme yakın azalır (27). Erken ve geç fetal büyüme 20 ile 38'inci gebelik haftaları arasında lineer seyreder (28). Kilo alımının arttığı bu dönemde doğum ağırlığının %85'i tamamlanmış olur. Terme yakın kilo alımının azalması ise uterus büyüklüğü ve plasental fonksiyonların sınırlayıcı etkisine bağlanmıştır (27).

Winick'e göre fetal büyüme 3 ayrı safhaya ayrılmıştır (25,26). Başlangıç fazı olan hiperplazi ilk 16 hafta boyunca ve hücre sayısında hızlı bir artışla karakterizedir. 2. faz ki 32. haftaya kadar uzar hem hücresel hiperplaziyi hem de hipertrofiyi içerir. 32 haftadan sonra fetal büyüme hücresel hipertrofi ile olur ve bu faz boyunca maksimum fetal yağ ve glikojen depolanması meydana gelir. Bu 3 hücre büyüme fazları boyunca görülen fetal büyüme oranları 15. haftada 5gr/gün, 24. haftada 15-20 gr/gün, 34. haftada 30-35 gr/gün'dür (25).

Neumann'a göre ise insan fetusunun büyümesi 4 dönemden oluşur. İlk dönem 15-16.haftaya kadar olan yavaş büyüme evresidir ve haftada <10gr tartı alımı olur. İkinci dönem 16.-17. hafta ile 26.-27. haftalar arasını kapsayan büyümenin hızlanma evresidir ve haftada 85gr tartı alımı gözlenir. Üçüncü dönem haftada 200 gr tartı alımının olduğu maksimum büyüme evresidir ve 26.-27. haftalar ile 37. – 38. haftalar arasını kapsar. Son dönem 37-38. haftalar ile 44.haftaya kadar olan büyümenin yavaşlama evresidir ve haftada 70 gr tartı alımı gerçekleşir (29).

Kilo alımındaki değişikliklerle beraber organizmanın bileşiminde de değişiklikler olur. Terme doğru total vücut sıvısında ve ekstrasellüler sıvıda azalma olur. Eş zamanlı olarak protein ve yağ miktarı artar. Doku proteinlerindeki artış aşamalı olarak ortaya çıkarken yağ artışı üçüncü trimestere kadar gecikebilir. Yağ depolanması başladığında, subkutan ve derin dokularda, protein depolanmasından çok daha hızlıdır (27).

Naismith 1966'da fetusun bir parazit gibi davrandığını yazmıştır. Fakat gösterilmiştir ki fetus Ig G hariç tüm doku proteinlerini ve lipidlerini kendisi sentez etmektedir. Anneden geçen besinlerin yalnızca %2-4'ünü kullanmakta ve kalan %96-98'i ise plasenta ve maternal sirkülasyona geri dönmektedir (4,15).

Fetusun temel enerji kaynağı glukozdur. Maternal keton arttığında fetus bunu enerji kaynağı ve aminoasit, protein ve lipid öncüsü olarak kullanabilir. Bu sayede fetus annenin kısa süreli açlık durumunu tolere edebilirken annede açlık uzadığında fetal gelişim olumsuz yönde etkilenmektedir (30).

Fetal gelişimin yeterliliği için endokrin ortam da önemlidir. İnsülin, insülin like growth factor 1 (IGF-1), insülin like growth factor 2 (IGF-2), epidermal growth factor (EGF) gelişimde önemli rol alır (31,32,8). Tiroid hormonları, kortikosteroidler, büyüme hormonu, prolaktin daha çok postnatal büyümede etkilidirler (33,34).

IGF-1 ve IGF-2'nin fetal büyümenin ve kilo alımının düzenlenmesinde rolü olduğuna dair önemli kanıtlar vardır (25, 35). İnsülin, fetal pankreatik β -hücreleri tarafından özellikle gebeliğin ikinci yarısı boyunca salgılanır ve somatik büyüme ve yağlanmayı uyardığına inanılır. Yapısal olarak proinsülin-benzeri polipeptidler olan insülin benzeri büyüme faktörleri gelişimin erken dönemlerinden itibaren fetusun neredeyse tüm organları tarafından üretilirler ve hücre bölünmesi ve farklılaşmasının güçlü uyarıcısıdır. Verhaeghe ve arkadaşları 1993'te umbilical dolaşımdaki IGF-I, IGF-II ve fetal insülinin fetal büyüme ve kilo alımı ile bağlantılı olduğunu fakat IGF-I'in doğum ağırlığı ile en iyi korelasyonu gösterdiğini bulmuşlardır (25, 35).

Fetal büyümede rol alan hormonlar (36)

- Büyüme hormonu
- Tiroid hormonu
- Androjenler
- İnsülin
- D Vitamini
- IGF-1, IGF-2
- EGF (Epidermal growth faktör)
- Nöron Büyüme faktörü
- PDGF (Platelet kaynaklı büyüme faktörü)

Fetal büyüme yeterli miktarda besin varlığına bağlıdır. Fetusun maruz kaldığı hem fazla hem de eksik maternal glukoz varlığının fetal büyümeyi etkilediği gösterilmiştir. Bu çerçevede, aşırı glisemi makrozomi yaparken düşük glukoz seviyeleri fetal büyüme geriliği ile bağlantılıdır. Gerçekte orta derecede diyabetik bir annenin makrozomik bebeği, aşırı maternal glukoz varlığının etkilerine prototipik bir örnektir. Bu bebeklerin karakteristikleri fetal hiperinsülinizmi ve artmış IGF-I ve II umbilikal kord seviyelerini içermektedir (25).

Aminoasitler ve yağlar gibi diğer besin maddelerinin maternal-fetal transferinin fizyolojisi ile ilgili nispeten daha az bilgi vardır. Maternal aminoasit seviyelerindeki yükselme, fetustaki çoğu aminoasitlerin seviyesinin yükselmesine neden olmuştur. Büyüme geriliği gösteren fetuslarda, postnatal protein eksikliği durumlarında görülen biyokimyasal değişikliklere benzer aminoasit bozuklukları tespit edilmiştir (25).

Fetal hipoksinin derecesi oldukça anlamlı ölçüde fetal hiperkapni, asidoz, laktik asidemi, hipoglisemi ve eritroblastozis ile korele çıktığı gösterilmiştir (25). Ayrıca büyüme kısıtlılığı olan fetuslar fetal hipoksemi derecesi ile korele olarak hipertrigliseridemi sergilerler. Ayrıca, hipoglisemik, büyüme kısıtlılığı olan fetusların yağ dokusunu mobilize ettiklerini ve hipertrigliserideminin fetal yağ depolarının lipolizi sonucu olduğu ortaya atılmıştır (25).

Her ne kadar gebelikle birlikte lipid metabolizmasında spesifik değişiklikler olsa da plazma trigliserid, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol ve total kolesterollerin hepsi normalde gebelik boyunca yükselir. Bunların fetal etkilerine ilişkin çalışmalar sınırlıdır. Jones ve arkadaşları (37), 38 tane büyüme geriliği olan bebeği incelemişler ve periferik yağ dokusu eksikliği ile birlikte dolaşımdaki trigliseridlerin kullanımında aksaklık olduğunu tespit etmişlerdir.

Kwashiorkor hastası çocuklarda, muhtemelen azalmış aminoasit alımından dolayı, esansiyel olmayan aminoasitlerin esansiyel aminoasitlere oranı artmıştır. Büyüme kısıtlılığı olan bebeklerin umbilikal damar kanındaki glisin/valin oranı ölçülmüş ve protein eksikliği olan ve Kwashiorkor hastası çocuklardakine benzer oranlar bulunmuştur. Protein eksikliği fetal hipoksemi ile de ilişkilidir (25)

Diğer bulgular ise büyüme kısıtlılığı olan fetusların trombositopenik olabileceği ve platelet bozukluk derecesinin büyüme kısıtlılığı, hipoksemi ve laktik asidemi derecesi ile korele olduğu yönündedir (25).

Büyüme kısıtlılığı gösteren fetuslarda plazma adenozin konsantrasyonları yükselmiştir. Bunun kronik asfiksiye adaptif bir cevabı temsil ettiği varsayılmıştır. Yine bu fetuslarda EGF'ün fonksiyonunda bozulmanın yanısıra interlökin-10 (IL-10), plasental atrial natriüretik peptid ve plazma endotelin-1 konsantrasyonlarında yükselmeler tanımlanmıştır. Bu bulgular, bu durumun başlangıcında anormal immün aktivasyonu gösterir (25). Ayrıca hayvanlarda endotel kökenli, lokal olarak etki eden bir vazorelaksan olan nitrik oksit'in kronik eksikliğinin, azalmış fetal büyüme ile sonuçlandığı gösterilmiştir (25).

2.2. FETAL BÜYÜME VE GELİŞMEYİ YAVAŞLATAN FAKTÖRLER

Fetal Malnütrisyon sadece annenin beslenme durumuna bağlı değildir. Fetal malnütrisyon neden olan anneye ait diğer faktörler aynı zamanda İUGG'ne de neden olmaktadır. Yine de İUGG olgularının ancak %25-30'unda buna neden olabilecek anneye ait hastalıklar saptanabilir (19,24). Farklı bir yayında da %52'sinde hiç bir neden bulunamadığı yazılmıştır (38).

Tüm bebeklerin %3-10'unun büyüme kısıtlılığı gösterdiği tahmin edilmektedir. Doğum ağırlığı sadece gebelik süresi ile değil aynı zamanda fetal büyüme hızı ile de yönlendirilmektedir (25).

FM pek çok nedenle ortaya çıkabilecek kompleks bir durumdur. FM'un sorunsuz gebelik geçiren ve beslenme durumu iyi, fetal malnütre olmayan bebek doğuran annelerle benzer olan gebeliklerde de görülmesi konunun karmaşıklığını ortaya koymaktadır(24).

İntrauterin gelişme geriliği (İUGG) olan bebeklerin ağırlık, boy ve baş çevreleri ölçümlerinin birlikte değerlendirilmesi, büyüme geriliğine yol açan nedenlerin zamanlamasına ilişkin fikir verebilir. Buna göre iki ayrı tip İUGG tanımlanabilir. Simetrik ve Asimetrik İUGG'dir.

Simetrik İUGG: Ağırlık, boy ve baş çevresi orantılı olarak küçüktür ve fetal büyüme hücresel hiperplazinin hakim olduğu gebeliğin erken dönemlerinde etkilenmiştir. Tüm İUGG olan bebeklerin yaklaşık %20-30'u bu gruba girer. Baş çevresi, boy ve ağırlık genel olarak aynı persentillerdedir veya baş çevresi mikrosefalideki gibi vücuda oranla nispeten küçüktür. başka bir neden olmaksızın yapısal etyolojiye bağlı olanlarda vücudun orantılı olarak küçük olması dışında özellik yoktur. Derialtı yağ dokusu normaldir,

dismorfik bulgu yoktur. Ancak kromozom anomalileri, konjenital enfeksiyonlar veya çeşitli konjenital sendromlara bağlı simetrik büyüme geriliği olan bebeklerde neden olan hastalığın özgül bulguları (trizomilerin tipik görüntüsü, intrauterin enfeksiyonlarda karaciğer yada dalak büyüklüğü, sarılık, deri döküntüleri, göz patolojileri, vb.) saptanabilir (3,39).

Simetrik İUGG olan bebeklerde postnatal büyüme uygun beslenmeye rağmen geri kalabilir. Fetal malnütrisyona bağlı olan gelişme geriliklerinde ise postnatal periyotta uygun beslenme sağlanırsa hızlı bir büyüme olabilir (3).

Asimetrik İUGG ise; boy ve baş çevresi korunurken ağırlık, gestasyona göre düşüktür. Büyüme geriliği 24-25. haftadan sonra ortaya çıkmıştır. Gebeliğin son trimesteri, hücre hipertrofisi, ağırlık artışı ve somatik organ büyümesinin gerçekleştiği dönemdir. Bu dönemde, özellikle uteroplasental nedenlerle fetusun beslenmesinin bozulması asimetrik gelişme geriliğine neden olur. Beyin büyümesi korunurken adrenal, derialtı yağ dokusu, retiküloendotelial sistem, karaciğer büyümesi ve glikojen depolanması geri kalır. Gestasyon yaşına göre düşük ağırlıklı yenidoğanların yaklaşık %70-80'i bu gruptadır. Fetusdaki hiposi durumlarında beyne giden kan akımı kendi otoregülasyon sistemi sayesinde sabit kaldığı için baş büyümesi normal seyrine devam eder. Örneğin Class D diabette veya uterus kan akımının ileri derecede bozulduğu durumlarda baş ve beyne giden kan akımı korunamaz. Bu bebeklerde baş çevresi de azalmıştır. Asimetrik gelişme geriliği olan bebeklerde deri kıvrımı kalınlığında azalma tanıda önemli bir bulgudur. Baş gövde ve ekstremitelere göre büyük, sütürler açık, ön fontanel geniştir. Yüz zayıftır ve “yaşlı adam yüzü” görünümü vardır. Derialtı yağ dokusu azalmıştır, deri kurudur, pullanma ve soyulmalar görülebilir. Verniks kazeoza azalmış veya hiç yoktur. Karın çökük, göbek kordonu incedir. Ekstremiteler ince ve yağ dokusu azalmıştır, tırnaklar uzun, el ve ayaklar gövdeye göre büyük görünür. İn utero mekonyum pasajı sık olduğundan deri, tırnaklar ve göbek kordonu mekonyumla boyanmış olabilir. Simetrik ve asimetrik İUGG'de hidrosefali veya mikrosefaliye neden olacak sebepler değerlendirilmelidir. Simetrik ve asimetrik İUGG vakaları, tüm gebelik süresince yayılan fetal büyüme anormalliklerinin iki uç fenotipini oluşturur (3,39)

2.2.1. FİZYOLOJİK NEDENLER

1)Anneye Ait Fizyolojik Nedenler:

- a) Annenin boyunun kısa olması ve gebelik öncesi kilosunun düşük olmasıdır (2,40).
- b) Annenin yaşının büyük veya çok küçük oluşu (>35yaş veya <20 yaş).
- c) Daha önceki gebeliklerinin sayısı (Primiparite veya grandmultiparite risk oluşturur) (25,39,41,42).
- d) Annenin kendisinin SGA olarak doğmuş olması (3,25,43).
- e) Annenin gebelik süresince yüksek rakımda (deniz seviyesinden yüksek) bulunması (2,25,43)

2)Fetusa Ait Fizyolojik Nedenler:

- a) Bebeğin Cinsiyeti (Erkek bebekler doğumda kızlara göre 140 gr daha ağır olurlar) (43).
- b) Kalıtsal Faktörler: Bazı ırklarda (Asyalı ve zencilerde) doğum ağırlığı diğerlerine göre düşüktür (42). SGA bebek sahibi kadınların kızkardeşlerinin de SGA bebek doğurma şansları yüksektir (44).
- c) Multiple gebelikler (Bebeklerin toplam ağırlığı 3 kilografa ulaştığında büyüme yavaşlar. Büyüme kısıtlılığı ikizlerin %10-50'sinde rapor edilmiştir.) (15,25).

2.2.2. PATOLOJİK NEDENLER

1) Anneye Ait Patolojik Nedenler:

- a) Uteroplasental Vasküler Yetersizlik: Kronik hipertansiyon (45), diabetes mellitus (46), tekrarlayan antepartum kanamalar, renal hastalıklar (15,25), orak hücreli anemi (2,25), kollajen doku hastalıkları (47), siyanotik kalp hastalıkları (25,48), antifosfolipid antikor sendromu (25), Preeklampsi (3).
- b) Anneye Ait Kronik Hastalıklar: Astım Bronşiale (49), Tüberküloz (15), Aneminin (Vakaların çoğunda anemi büyüme kısıtlılığına neden olmaz. İstisnalar orak hücreli anemi ve diğer kalıtsal anemileri içermektedir. Buna karşın erken gebelikte annenin total kan hacmindeki eksiklik fetal büyüme kısıtlılığı ile bağlantılı olmuştur.) etkileri tartışmalıdır (2,25).

- c) Beslenme Durumu: Akut beslenme bozukluğu son trimesterde ortaya çıkarsa fetal büyümeyi yavaşlatır (19). Daha erken dönemde ölü doğum nedenidir (50). Kronik beslenme bozukluğuna malnütrisyonun sık olduğu ülkelerde rastlanır. Ancak bu ülkelerde adölesan dönemde başlayan ve kısa aralıklarla tekrarlayan gebeliklere, annenin gebelik süresince ağır işlerde çalışmasına da sık rastlanıldığından fetusun etkilenmesinde primer hangi faktörün rol oynadığına karar vermek güçtür (19,51,52). Gebeliğin ikinci yarısında yapılacak uygun beslenme programı ile bebeklerin kilo alımları artırılabilir (19). Ortalama veya düşük ağırlıklı kadınlarda, gebelik boyunca yetersiz kilo alımı fetal büyüme kısıtlılığına eşlik edebilir. İkinci trimesterde yetersiz kilo alımı belirgin şekilde azalmış doğum ağırlığı ile ilişkilidir. Eğer anne yapılı ve her yönden sağlıklı ise maternal hastalık olmaksızın düşük- ortalama kilo alımının dikkate değer bir fetal malnütrisyonla birlikte olması muhtemel değildir. Gebeliğin son yarısı boyunca kilo alımının belirgin derecede sınırlandırılması özendirilmemelidir. Yine de günlük 1500 kcal altında kalori sınırlamasının fetal büyümeye etkisi minimaldir. Açlığın fetal büyüme üzerine etkileri en iyi, Hollanda da Alman ordusunun gebe kadınlarda dahil tüm yurttaşlar için günlük besin alımını 600 kcal ile sınırladığı 1944 yılı kışında belirlenmiştir. Kıtlik 28 hafta devam etmiştir ve ortalama doğum ağırlığında 250 gram azalma olmuştur. Her ne kadar doğum ağırlığında ortalamada düşük bir azalma olmuşsa da fetal mortalite oranları belirgin olarak artmıştır (25).
- d) Diyetteki Spesifik Eksiklikler: Çinko (Zn) düzeyinin düşüklüğü önemlidir. Zn plasentada etkili bir vazodilatatördür ve prostoglandin sentezinde rol alır (53,54). Bakır ve Magnezyum düzeylerindeki düşüklüğün İUGG'ne neden olup olmadığı tartışmalıdır (2). Ayrıca vitamin A düzeyi de İUGG olan bebeklerde düşük bulunmuştur (33,55).
- e) Sigara Kullanımı: Sigara içimi en sık maternal sebeptir. Annenin sigara içimi plasental kan akımının azalması ve uteroplazental damarların gelişiminin inhibisyonu nedeniyle veya direkt fetal toksik etkilerden dolayı İUGG'ne neden olabilir (3). Bebeğin doğum ağırlığı içilen sigara sayısı ile direkt orantılıdır. Anne 15 sigara/günden fazla tüketiyorsa, erişilen doğum ağırlığı olması gerekenden 300 gr daha az olur (15,42,47,56,57).

Otuzbeş yaş ve üzerinde olup sigara içen annelerin bebekleri, 25 yaş ve altında olup sigara içen annelerin bebeklerine göre daha fazla risk altındadır (58).

- f) Alkol Kullanımı: Hasar doza bağımlıdır. Gebeliğin ilk haftalarında günlük 10 gram alkol alınması doğum ağırlığında 225 gram azalmaya neden olur (59,60).
- g) İlaç Kullanımı: Warfarin, antikonvülzanlar (hidantoin, trimetadon ve barbitüratlar) (25,53,54), steroidler, bağımlılık yapan ilaçlar (kokain, eroin, marihuana) (25,61,62), Thalidomid (19), antimetabolitler ve alkileyici ajanlar (2), amfetamin (60) vs. kullanımı büyüme ve gelişme problemleri bebeklerin doğmasına neden olur. Narkotik ve benzeri diğer ilaçlar, annenin beslenmesini ve fetal hücre sayısını azaltır (25).
- h) Tedavi amacıyla yada kaza sonucu radyasyona maruz kalma (19,63).
- i) Sosyoekonomik Düzey: Sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda beslenme bozukluklarına sık rastlandığından ve sigara, alkol ve diğer madde kullanımı da bu toplumlarda yaygın olduğundan beraberinde intrauterin büyüme ve gelişme problemlerine sık rastlanması beklenen bir durumdur. Yine bu toplumlarda sosyoekonomik yetersizlik nedeni ile annelerde ortaya çıkan ruh sağlığı ile ilgili sorunların da intrauterin yaşamı olumsuz yönde etkilediği belirtilmiştir (19,25,63).
- j) Ekstrauterin Gebelik: Uterusun dışında yerleşen fetus genellikle büyüme kısıtlılığı gösterir. Ayrıca bazı maternal uterus malformasyonları da fetal büyüme kısıtlılığı ile bağlantılı bulunmuştur (25)

2) Plasentaya Ait Patolojik Nedenler:

Doğum ağırlığı plasentanın ağırlığı ve villusların yüzey alanı ile ilişkilidir (64).

Azalmış doğum ağırlığı ile ilgili plasental problemler;

- İkiz gebeliklerde optimal olmayan implantasyon yeri nedeni ile ve anormal vasküler anastomozlar sayesinde fetustan biri donör gibi davranarak besinlerden daha fazla faydalanıp diğerinde beslenme bozukluğuna neden olabilir.
- Koryoanjyoma
- Nedeni bilinmeyen veya TORCH nedeni ile oluşmuş villit.

- Avasküler villus
- İskemik villöz nekroz
- Vaskülit (Desidual arterit).
- Multipl infarktlar
- Sinsitiyal düğümler
- Kronik separasyon (Abruptio plasenta)
- Plasenta ağırlığı veya yüzey alanında azalma.
- Hidatiform değişiklikler
- Tek umbilikal arter, fetal damarlarda tromboz
- Plasenta circumvallata (15).

3) Fetusa Ait Patolojik Nedenler:

- Kromozomal Anomaliler: Fetal büyümede duraklaması olan bebeklerin %2'sinde kromozomal anomalilere rastlanır. Bunlar; Trizomi 8, 13, 18 ve 21, Turner Sendromu v.b. leridir (17,25). Otozomal trizomili fetusların, plasentalarının tersiyer stem villuslarında azalma vardır. Böylece hem plasental yetmezlik hem de anormal hücresel büyüme ve farklılaşma sıklıkla karyotip anomalileri ile giden ciddi fetal büyüme kısıtlılığına katkıda bulunabilir. Her ne kadar Trizomi 21'li çocuklarda postnatal büyüme gecikmesi belirginse de, fetal büyüme kısıtlılığı genelde hafiftir. Trizomi 21'e eşlik eden hafif ve değişken büyüme kısıtlılığının aksine Trizomi 18'li fetuslar hemen daima ağır bir şekilde etkilenmişlerdir. Bir miktar büyüme kısıtlılığı da sıklıkla Trizomi 13'lü fetuslarda görülür fakat genelde Trizomi 18'deki kadar ağır değildir. Kayda değer büyüme kısıtlılığı, Turner sendromu (45, X0 veya gonadal disgenezi) veya Klinefelter Sendromu (47, XXY) ile birlikte görülmez. Trizomi 16 ise; spontan abortuslarda en sık görülen trizomidir ve her zaman değilse de genelde, nonmozaik durumlarda fetus için ölümcüldür. Plasentadaki trizomi 16 lekeleri- plasentaya sınırlanmış mozaizm denir- daha önceden açıklanamamış bir çok fetal büyüme kısıtlılığı vakasına eşlik edebilen plasental yetmezliğe yol açar. Bu gebeliklerde, kromozom anomalisi plasentaya sınırlanmıştır (25).

- Konjenital Anomaliler: Vakaların %5-15’inde de konjenital anomaliler saptanır (65). Anensefali, iskelet displazileri, VATER Sendromu, Cornelia de Lange Sendromu, Prader Willi Sendromu, Osteogenesis imperfekta, Akondroplazi vb. leri (15). Bu durum konjenital anomalili bebeklerde uterin kan akımının düşük bulunması ile açıklanır. Ayrıca bu gözlem plasentanın gelişmesinde fetusun da etkisi olduğunu düşündürür (19,25).

- Konjenital İnfeksiyonlar: Vakaların %5’inde intrauterin enfeksiyona rastlanır.

Bunlar; Rubella, CMV (Sitomegalovirüs), Herpes virüs (HSV), Varicella Zoster Virüs (VZV) enfeksiyonları, Sifiliz, Toksoplazmozis, Malaria, Chagas Hastalığı olabilir (19,25,62). Rubella ve CMV en iyi bilinenleridir. Fetal büyümeyi etkileme mekanizmaları bu iki viral enfeksiyon için farklı gibi görünmektedir. Sitomegalovirüs direkt sitoliz ve fonksiyonel hücrelerin kaybı ile ilişkilidir. Rubella enfeksiyonu küçük damarların endotelini yıkarak vasküler yetmezliğe neden olur. Konjenital Rubella enfeksiyonları büyümeyi de kötü etkileyebilir. Listeriosis, tüberküloz ve sifilisin fetal büyüme kısıtlılığına neden olduğu bildirilmiştir. Paradoks bir şekilde sifilis vakalarında ödem ve perivasküler enflamasyondan dolayı plasenta hemen daima ağırlık ve boyut olarak artmıştır. Toksoplazma fetal büyümenin tehlikeye girdiği en sık görülen protozoa enfeksiyonudur, fakat konjenital malaria da aynı sonucu oluşturabilir (25).

- Endokrin Nedenler: Fetal tiroksin, insülin, insülin benzeri polipeptidlerin eksikliği (IGF-I veII) (2,66).
- Metabolik Nedenler: Pankreatik agenezi, Galaktozemi (?), Hipofosfatazia, Konjenital Lipodistrofi, Generalize Gangliosidozis tip I (2,15,33).

2.3. İNTRAUTERİN BÜYÜME KISITLILIĞI VE FETAL MALNÜTRİSYON

Büyüme ve gelişmesini tamamlamadan doğan bebeklere ait literatürler 1940’lara kadar uzanır (2). Ancak küçük yenidoğanın modern kaynaklarda tanınması ve tanımlanması 1919’dadır. Ylppo bir çok küçük çocuk normal uzunlukta gebeliğin ürünü olarak tanımlanırken doğum ağırlığı 2500 gramın altında doğan tüm çocuklara “prematüre” denilmesini önermiştir(11). 1919-1962 yılları arasında 2500 gramın altında doğan tüm bebekler “prematüre” olarak tanımlanırdı (12). 1947’de McBurney bu

bebekler için “küçük term bebek” tanımını kullanmıştır. Ancak intrauterin büyüme ve gelişmenin bireysel farklılıklar gösterdiği ve gestasyon yaşına uygun seyretmediğinde fetal ölüme dahi neden olabileceği 1967 yılında Battaglia ve Lubchenko’nun yayınından sonra yaygın kabul görmüştür (13). Bu yayında gebelik yaşı için küçük (SGA) bebekleri, gebelik yaşına göre ağırlıkları 10. persentilin altında olarak tanımlamışlardır (13)

1963’te Denver’den Lubchenko ve çalışma arkadaşları, belirli bir gebelik haftası için beklenen fetal boyutun böylece büyümenin normal değerlerini ortaya koyma çabası içerisinde, gebelik yaşı ile doğum ağırlıklarının ayrıntılı karşılaştırmalarını yayınlamışlardır (14).

Fetal Malnütrisyon ise ilk kez Scott ve Usher tarafından 1964’te tipik klinik özellikleri ile tanımlanmıştır. Clifford aşırı malnütre bebeklere “Dismatür” demiştir. Pick ise 1954’te üç bebekte fetal malnütrisyon saptamıştır. (4). Grünwald ise 1963’te düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yenidoğan dönemindeki sorunlarına dikkat çekmiştir (3).

Gestasyon yaşına uygun büyüme ve gelişme göstermemiş bebekler için fetal malnütre bebek, intrauterin gelişme geriliği (IUGG) olan bebek, gestasyon yaşına göre küçük (SGA: Small for Gestational Age) bebek gibi bir çok isim verilmiştir.

Günümüzde bunların farklı veya benzer etyolojik faktörlerle oluşabileceği ve aslında farklı durumları ifade ettikleri gösterilmiştir (15).

İUGG: Fetusun büyüme potansiyelini olumsuz yönde etkileyen faktörler nedeni ile fetal büyüme paterninin gerekenden düşük olmasıdır (15).

SGA ise bebeğin kilosunun gestasyon yaşına uygun olarak saptanmış toplum normallerinin altında ($-2SD$, $<5\%$, $<10\%$, $<3.$ persentil) olmasıdır (2,14,16,17,18).

Bu normaller kullanıldığında patolojik büyüme geriliği olmayan ancak normal genetik varyasyonlar nedeni ile küçük olan bebek SGA kabul edilir. Aynı zamanda genetik büyüme potansiyeline ulaşamamış, ama daha önce belirlenmiş toplum normallerinin üzerinde doğan bebekler ise hatalı olarak AGA (Appropriate for Geatational Age: Gestasyon yaşına uygun) kabul edilir. İUGG tanımı genetik büyüme potansiyeline ulaşamamış ama AGA olarak tanımlanmış bebekleri de içine alır (15,19,20,21).

İUGG olan bebeklerin tümü SGA olmadığı gibi, SGA bebekler de İUGG’ne neden olan olumsuz faktörlerle hiç karşılaşmamış olabilir (4,15).

Fetal Malnütrisyon (FM) ise, ne İUGG ne de SGA ile eş anlamlı değildir. İUGG ve/veya SGA olan bebekte Fetal Malnütrisyon bulunması şart değildir. Biri diğeri olmadan da meydana gelebilir (4,22).

İUGG olan bebekler simetrik ve asimetrik diye ikiye ayrılırlar. Bu ayrımın amacı büyüme potansiyeli azalmış bebekle, FM'a bağlı olarak büyümesi duraklamış olanı ayırmaktır (21,23).

Fetal Malnütrisyon her ülkede ve her türlü sosyoekonomik düzeyde görülebilecek bir durum olarak ilk defa Usher tarafından tanımlanmıştır (4,21,24).

Fetal Malnütrisyon herhangi bir doğum kilosunda ortaya çıkabilir. Fetal Malnütrisyon klinik olarak cilt altı yağ dokusunun ve kas kitlesinin normal miktara ulaşamaması ya da belirgin intrauterin kaybı ile karakterizedir. Fetal Malnütre bir bebeğin kilo, boy ve baş çevresi normal sınırlarda olabilir veya olmayabilir (4). Fetal malnütre yenidoğan term (37-42 GH) ve uygun tartıda (AGA) olabilir. Bu yüzden FM yenidoğanlar yalnız doğum haftası ve tartısına göre değerlendirildiğinde normal, sağlıklı sanılarak gözden kaçabilirler. SGA yenidoğanların ise bir kısmı yapısal olarak küçük gelişimli olabilir, FM olmayabilirler (67, 4, 68). FM doğum sonrası ilk 24 saatte saptamasında CANS skor'u kullanılmaktadır. CANS skor için kullanılan 9 adet belirti ve bulgu aşağıda belirtilmiştir (4);

1. Saçların yumuşak/sert ve güçlü-sık/zayıf-seyrek olup olmadıkları değerlendirilir. Sık, yumuşak, düzgünse 4 puan; daha ince ve dikse 3 puan; ince, dik ve taramayla düzelmiyorsa 2 puan; buna ilaveten depigmente alanlar varsa 1 puan verilir.
2. Yanakların dolgunluğuna bakılır. Yanaklar dolgun ve yüz yuvarlak ise 4 puan; yanaktaki yağ miktarı azaldıkça ve yüz yassılaştıkça 1 puana kadar düşer.
3. Çene altı yağ dokusu, malnütrisyonu olanlarda azalmış, çene kemiği sivri ve boyun belirgin (1 puan), malnütrisyonu olmayanlarda ise boyun , yağ dokusu ile iyice dolmuştur, yağ dokusu bir kaç kıvrım oluşturmuştur ve çene kemiği belirgin değildir (4 puan). Bu en iyi emme refleksi bakılırken bebeğin yüz ve boynunun yandan gözlenmesi ile değerlendirilir.
4. Kol ve bacaklarda cilt altı yağ dokusu değerlendirilir. FM olanlarda akordion şeklinde kolayca kıvrımlar oluşturabilen, hatta kendiliğinden kıvrım kıvrım olmuş cilt görülür (1 puan). Bunun için el veya ayak bileğine yakın ekstremiteler

bölgelerinde cilt muayene edenin parmak uçları ile karşılıklı yaklaştırılmaya çalışılır.

5. Femur ön yüzünde, diz ve dirsekte cildin cilt altı dokudan kolay ayrılıp ayrılamadığına bakılır, cildin turgoru değerlendirilir. Diz veya dirsek hafif fleksiyona getirilerek ya da direkt quadriceps kası üzerinde cilt baş ve işaret parmakları arasında tutularak kaldırılmaya çalışılır. Kolayca kaldırılabilen gevşek cilde 1 puan, tutulması zor ve kolay kaldırılamayan cilde 4 puan verilir.
6. İnterkostal aralıklarda çökme olup olmadığına bakıldı. İnterkostal aralıklar dolgun ve kostalar seçilmiyorsa 4 puan, kostalar belirgin ise 1 puan verilir.
7. Sırtta azalmış yağ dokusu ve kolayca kaldırılabilen incelmış cilt (interscapuler mesafede) diz ve dirsekteki gibi bakılır.
8. Abdomende cilt altı yağ dokusunun azalmış olup olmadığı diz ve dirsekteki gibi değerlendirilir. Abdomen skafoid görünümde olabileceği gibi gergin de olabilir.
9. Gluteal bölgede cilt kıvrımlarının derinliğine ve sayısına, cildin gevşekliğine bakılır. Fetal malnütrisyonunda sayı ve derinlikler artmış, cilt gevşek bulunur (1 puan).

CANSORE'da her bir parametre için minimum 1 (kötü, ileri derecede fetal malnütre) maksimum 4 (iyi, malnütrisyonu olmayan) puan verilir. Değerlendirme sonunda da en az 9; en çok 36 puan elde edilir. CANSORE'da sınır değer 24'tür. 24 'e eşit ve 24'ten küçük değerler FM klinik kanıtı kabul edilir. 24 'ten büyük puan alan yenidoğanlar fetal malnütrisyonu olmayanlar olarak değerlendirilir. Çalışma sırasında puanlamada karışıklığı önlemek için her bebekte Ek 1'deki formlar kullanıldı.

2.3.1. TANI

Deri kıvrım kalınlıklarının ölçülmesi subkütan yağ dokusu kaybının saptanmasında yardımcıdır. Özellikle musculus quadriceps femoris üzerindeki cilt kalınlığı ölçümünün komplikasyonlara yatkınlık açısından uyarıcı olduğu saptanmıştır (69). Bebek intrauterin gelişme eğrilerine göre AGA olsa da İUGG ve/veya FM de olabilir. Bu nedenle SGA veya İUGG olan bebekleri saptamakta kullanılan yöntemlerle AGA ve aynı zamanda Fetal Malnütre (FM) olan bebekler saptanamaz. Bu vakaları yakalamak için deri kıvrım kalınlıkları ölçümleri veya üst kol çevresi/baş çevresi gibi ölçümlerin kullanımı da pratik değildir. Postnatal dönemde term bebeklerde kullanılabilen, intrauterin gelişme

eğrilerinde bebeğe uyan persentilden bağımsız olan, uygulaması kolay bir yöntem geliştirilmiştir. Bu yönteme CANS skorlaması adı verilmiştir (4).

Baş-topuk mesafesi, kilo, baş çevresi, üst kol çevre ölçümleri ve bunların kombinasyonları gelişme geriliğini saptamakta giderek daha sık kullanılmaktadır (70,71). Üst kol / baş çevresi oranı protein enerji malnütrisyonlu çocuklardan sonra şimdi de YD'larda nutrisyonel durumu göstermekte kullanılmaktadır (72).

Yenidoğanın SGA veya İUGG'nın olup olmadığının saptanması için gestasyon yaşının doğru tayini gerekir. Bunun için en sık kullanılan klinik postnatal değerlendirme yöntemleri; Dubowitz ve arkadaşlarının geliştirdiği yöntem ile Ballard ve Geliştirilmiş Ballard Gestasyonel Yaş Tayini yöntemleridir (16,73).

Dubowitz ve arkadaşları tarafından önerilen skarlama metodunda yenidoğan bebeğin doğum sonrası gebelik haftası nörolojik ve eksternal fizik bulguların değerlendirilmesi ve puanlanması ile hesaplanır. Yirmibir parametrelilik (fiziksel olgunluk-11, nörolojik olgunluk-10) ayrıntılı muayeneden oluşur. Sıfır ile 2-5 puan arasında olgunluğa göre puan verilir. Her parametreye verilen puanın toplamı Dubowitz skorunu oluşturur. En düşük skor '0'dır. En yüksek skor 70'dir (nörolojik 35, fizik 35). Tahmini gebelik haftası '[0.2642x (toplam puan)) + 24.595]' formülü ile hesaplanır (69). Finnstrom (Modifiye Dubowitz) Metodu sadece fiziksel olgunluğun (12 parametre: Meme başı görünümü, ayak tabanı çizgileri, meme büyüklüğü, saç, cilt opasitesi, pupiller membran, genital organlar, tırnaklar, kulak kıkırdağı, saç-alın sınırı, kaşlar, ksifoid çıkıntısı) değerlendirildiği gebelik haftası hesaplama metodudur (74). New Ballard skarlama metodu 1991'de Ballard ve arkadaşları (75,76) tarafından doğum sonrası yenidoğan bebeğin gebelik haftasının değerlendirilmesi için geliştirilmiş bir metoddur. Yenidoğan bebeğin nöromusküler ve fiziksel özelliklerinin toplamı 11 parametrede değerlendirilir, puanlanır ve gebelik haftası hesaplanır. Bebeğin nörolojik durumu basit bir kas tonusu değerlendirilmesi ile saptanabilir. Kasların pasif fleksiyonu en iyi endikatördür. Fiziksel karakterler de olgunluk göstergesidir. Olgunluk arttıkça yapışık göz kapakları açılır, kulaklarda kıkırdak oluşur. Erken dönemde lanugo pek belirgin değildir. Ayak tabanı, diğer önemli bir belirteçtir. Yeni Ballard Skoru, orjinal Ballard Skorunun genişletilmiş şeklidir. İleri derecede prematüre bebeklerin gebelik haftalarının hesaplanmasında doğruluk oranını arttırmak için geliştirilmiştir. Nöromusküler olgunluk

6 parametre, fiziksel olgunluk 7 parametre içerir. Yeni Ballard Skoru tüm parametrelerin toplamı ile elde edilir. Minimum skor -13, maksimum skor 54'dür.

Gestasyonel yaş tayininden sonra intrauterin gelişme eğrilerinden yararlanılarak yenidoğanın gestasyon yaşına göre küçük (SGA: Small for Gestational Age) , uygun (AGA: Appropriate for Gestational Age) veya büyük (LGA: Large for Gestational Age) olduğu tayin edilir. Bu amaçla Denver intrauterin gelişme eğrileri kullanılabilir. (14,18). Bu eğriler kilo, boy ve baş çevresi için belirlenmiş toplum normalleridir. Gebelik haftasına göre doğum ağırlığı, boy, baş çevresi ölçümlerinin gösterildiği ilk intrauterin büyüme eğrileri 1963-1966 yıllarında Denver Colorado'da Lubchenco ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (14,18). Persentil eğrileri 10, 25, 50, 75 ve 90. persentil eğrileri şeklinde gruplandırılmış ve 24-42 haftalar arasında doğan bebeklerin ağırlıkları gebelik haftalarına göre 100 g'lık intervaller şeklinde bu persentillere yerleştirilmiştir.

İdeal olarak ırk, ülke veya toplum için geliştirilmiş intrauterin gelişme eğrileri olmalıdır. Hatta aynı toplum için bile değerlerde zamanla değişimler saptandığı, belirli aralıklarla intrauterin gelişme eğrilerinin tekrarlanması gerektiği gösterilmiştir (28).

Daha önceleri 10'uncu persentilin altında olan bebekler hem SGA hem de İUGG mevcut kabul edilirken 1970'li yıllardan beri İUGG olan bebeklerin hepsinin 10'uncu persentilin altında olmadıkları dikkati çekmiştir (39).

2.3.2. MORBİDİTE VE MORTALİTE

Gelişme geriliği olan bebeklerde mortalite aynı gestasyon yaşında ve gelişme geriliği olmayanlara göre 5-20 kat daha fazladır (ortalama 10 kat) (15,39,77).

İUGG olan bebeklerde perinatal sorunları belirlemek önemlidir (Tablo 1). Perinatal asfiksi sık rastlanan problemlerdendir. Gelişme geriliği olan bebeklerin takibinde belirlenen sorunların çoğundan sorumludur (39,78,79). Plasental fonksiyonun yetersizliği nedeni ile kronik hipoksiye maruz kalmış fetusa uterus kontraksiyonları ek bir hipoksik stres yükleyebilir. Perinatal asfiksinin sonuçları arasında HİE (Hipoksik İskemik Ensefalopati), İskemik Konjestif Kalp Yetersizliği, Mekonyum Aspirasyonu Pnömonisi (daha çok postmatürelerde), Persistan Pulmoner Hipertansiyon, Gastrointestinal perforasyon ve akut tübüler nekroz bulunur (39,80,81).

Hipotermi; geniş yüzey alanı ve cilt altı yağ dokusunun azlığına bağlı olarak bu bebeklerde sıktır (2,19).

Polistemi; Kronik hipoksiye bağılı olarak eritropoetin yapımındaki artış veya plasental eritrosit transfüzyonu nedeni ile hematokrit yüksektir (3). Viskozite artar ve koagülasyon bozuklukları ortaya çıkar (100). Polisteminin semptomları olarak; solunum sıkıntısı, pletore, kalp yetersizliği, irritabilite ve konvülziyon gibi bulgular kabul edilir. Bazı vakalarda parsiyel exchange transfüzyon tedavisi gerekebilir (3).

Hipokalsemi; perinatal asfiksi nedeni ile oluşan hücre hasarı sonucu salgılanan fosfata, gelişen asidoza ve bunun düzeltilmesinde kullanılan bikarbonata bağılıdır (15). Utero-plasental kan akımında bozulma ile birlikte 1,25 OH vitamin D'nin fetal-plasental üretimi azalmıştır.

Kemik mineral muhtevası ve osteoblastik aktiviteyi gösteren serum osteokalsin seviyeleri düşüktür. Kemikte mineralizasyonun sağlanması ve hızlı büyümedeki ihtiyacın karşılanması için 150-180 mg/kg/gün kalsiyum verilmelidir (3).

Karbonhidrat metabolizması da oldukça etkilenmiştir. Hipoglisemi daha sık olmak üzere hiperglisemi de gelişebilir (2,19). SGA bebeklerin 1/3'ünde hipoglisemi ve laktatemi görülür. Hipogliseminin etyolojisinde;

- Karaciğer glikojen depolarının azlığı
- Karaciğer enzimlerinin etkisinin başlamasının yavaş olmasından dolayı glukoneogenezin yetersiz olması
- Relatif Hiperinsülinemi
- Azalmış katekolamin sekresyonu
- Polistemi ve soğuk strese dolaylı glukozun periferik kullanımının artması gibi faktörler rol oynar (3).

SGA bebeklerin ½'sinden azında hipoglisemi saptandığından, SGA ve aynı zamanda FM olanlarda hipoglisemi riskinin yalnızca SGA olanlara oranla daha yüksek olacağı söylenebilir (4).

SGA bebeklerde gerek hücresel, gerekse hümorale immünite bozulmuştur (3,39).

Büyüme geriliğinin timusa etkisinden dolayı immünglobulin seviyeleri azalmıştır. Periferik kan T lenfositleri azalmış olup fitohemaglutinin cevabı bozulmuştur (3).

Polimorfların kemotaktik mobilizasyonu ve bakterisidal kapasitesi azalmıştır. Bu bozukluklar büyümeyi erken yakalayan SGA bebeklerde hızlı bir şekilde düzelir (3).

SGA bebeklerde büyüme geriliği riski devam ettiğinden postnatal beslenme gereksinimleri tam olarak karşılanmalıdır(3). 1'inci yaşta büyümeyi yakalama için çok önemlidir (3). Baş çevresi büyüme hızı özellikle erken dönemde anne sütü ile beslenen bebeklerde artmıştır.

SGA bebeklerin enerji gereksinim AGA bebeklerden daha fazladır (2). Bunun sebebi olarak aşağıdaki nedenler gösterilebilir:

- Büyümeyi yakalamak için metabolik hız artar.
- Başın vücuda oranı fazladır (asimetrik tipte).
- Gastrointestinal emilim fonksiyonu ve ekzokrin pankreas fonksiyonlarının yetersizliği nedeniyle yüksek enerji kayıpları vardır.
- İstirahatte tüketilen bazal enerji yüksektir: SGA bebekte:283 kj/kg/gün olup, AGA da ise 262kj/kg/gün'dür (3).

Postnatal büyüme de yine İUGG'nin nedeni ve tipine bağlıdır. Simetrik tip gelişme geriliği olanlar genelde yaşam boyu küçük kalırlar, asimetrik tip olanlar ise doğum sonrası uygun beslenirlerse genellikle ilk 6 ayda büyümeyi yakalarlar. Uygun koşullarda doğan ve bakılan, doğumdan sonra beslenmenin erken başlatıldığı İUGG vakalarının %80'inin hızlı büyüme ile yaşitlarını yakalayabildikleri gösterilmiştir (39). Postnatal büyüme ayrıca sütçocukluğu dönemindeki beslenmeye ve sosyal çevreye bağlıdır (25). Nörolojik gelişimde postnatal çevreden etkilenmektedir. Yüksek sosyoekonomik statüye sahip ailelerin bebekleri, takipleri boyunca çok az gelişimsel problem gösterirler ancak fakir ailelerin bebeklerinin belirgin gelişimsel handikapları olmaktadır (25).

SGA bebeklerde ani bebek ölümleri sıklığı fazladır (3). Prenatal dönemde aortik diastolik akım kaybı saptanan SGA bebeklerde nekrotizan enterokolit riski artmıştır (3).

SGA bebeklerin uzun dönemde nörolojik davranış kusurları riski artmaktadır. Bu nörolojik sorunlar; spastik displeji, konvülziyon, görme problemleri, öğrenme güçlüğü veya mental problemlerdir (4). Bununla birlikte bu bebeklerin çoğunda majör sorunlar görülmemektedir. Erken fetal hayatta genetik, enfeksiyöz veya diğer teratojen etkilerinden dolayı gerek tartı, gerekse boy kısalığı olan simetrik İUGG olan bebekte

prognoz, tartısı düşük fakat boy uzunluğu normal olan asimetrik tipe göre daha kötüdür (3).

Miadında doğan SGA bebeklerde zeka seviyesi genellikle normaldir fakat okulda uyum problemleri ve öğrenme güçlüğü olabilir (3). Majör kromozomal anomalileri olan SGA bebeklerde (Trizomi 18 - Trizomi 13 gibi) ciddi nörolojik kusurlar vardır ve sıklıkla erken dönemde kaybedilirler. Konjenital rubella enfeksiyonu olan SGA bebeklerin %75'inde zihinsel özür vardır (3). İşitme kaybı ve körlük sık rastlanılan sekellerdir. Konjenital CMV enfeksiyonu olan SGA bebeklerde minör sekeller gözlenmekte olup bazen sekelsiz olarak yaşarlar (3).

Pek çok çalışmada SGA bebeklerin catch up (büyümeyi yakalama) yapamayan 1/3'ünde konjenital anomaliler, perinatal hipoglisemi, hipokalsemi ve/veya polistemi ve okul çağında nörolojik ve mental defisit ortaya çıkması SGA ve FM'un kalan 2/3'lük grupta birlikte olabileceğini düşündürmektedir (24).

Gebeliğin geç döneminde ortaya çıkan açlık sonucu fetal beyin gelişiminin azaldığı hayvanlarda gösterildiği gibi insanlarda da bazı İUGG'lerinde aynı durum ortaya çıkabilir.

Hill ve arkadaşlarının çalışmasında geç nörolojik ve entellektüel bozukluklar oluşmuş bebekler Fetal Malnütre'dir. Ancak intrauterin gelişme eğrilerine göre 10'uncu persentilin üzerindedirler (22). Bu çalışma, yalnızca intrauterin gelişme eğrilerinin kullanılarak morbidite ile ilgili çalışmalar yapmanın veya bunu klinik olarak kullanmanın 10'uncu persentilin üzerinde olup benzer riskler taşıyan bebeklerin atlanmasına neden olacağını göstermektedir (4).

Tablo 1. İUGG’da Perinatal Sorunlar (102)

SORUN	PATOGENEZ	ÖNLEME/ TEDAVİ
Fetal ölüm	Plasental yetersizlik, kronik fetal hipoksi, Asidoz, enfeksiyon, Ölümcül anomali	<i>Biyofizik profil, Doppler velosimetri, kordosentez, Anneye O2, Salisilatlar, erken doğum</i>
Asfiksi	Kronik fetal hipoksi üzerine eklenen akut hipoksi, asidoz, plasental yetersizlik	<i>Ante- ve intrapartum yakın izlem, etkin resüsitasyon, kardiak glikojen depo azlığı</i>
MAS	Hipoksik stres	<i>Faringeal-trakeal aspirasyon</i>
Hipoglisemi	Glikojen depoları ↓ Gluneogenez ↓ Hipoksi, hipotermi nedeniyle glukoz gereksinimi ↑ Hiperinsulinizm Katekolaminler ↓	<i>Erken oral veya intravenöz</i>
Hiperglisemi	“Açlık diabeti”	<i>Hipoglisemi yoksa glukoz infüzyonu 8mg/kg/dk’yı geçmemeli</i>
Polisitemi	Fetal hipoksi Eritropoetin ↑	<i>Parsiyel kan değişimi</i>
Hipotermi	Deri altı yağ dokusu ↓ Katekolaminler ↓ Hipoksi, hipoglisemi Soğuk stres	<i>Nötral termal çevrede tutmak, erken beslemek</i>
Hipokalsemi	Hipoksi, neonatal stres	<i>Saptanırsa oral veya intravenöz destek</i>
Dismorfoloji	TORCH, sendromik, kromozomal, Teratojenik	<i>Hastalığa özgü tedavi veya korunma</i>
İmmün Yetmezlik (Hücrel, humoral)	Malnutrisyon, TORCH	<i>Bilinmiyor</i>
Nörolojik ve kognitif sorunlar	Kromozomal-genetik hastalıklar, enfeksiyon, teratojen etmenler, hipoglisemi, hipotermi, polisitemi, perinatal asfiksi, mekonyum aspirasyonu	<i>Hastalığa özgü tedavi veya korunma</i>

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza 15 Ocak 2016-31 Ocak 2016 tarihleri arasında Bağcılar EAH Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Doğumhane biriminde spontan vajinal doğum ile doğum yapan annelerin doğum öncesi ultrasonografik ölçülerle ve SAT 'ne göre ve New Ballard skorlamasına göre (Ek 3) 37-42 gebelik haftaları arasında term, tekiz gebeliklerden normal spontan doğumla canlı doğan bebekler alınmıştır. Sezaryen endikasyonu ile doğan bebekler, komplike vajinal doğumla (obstetrik forseps ve vakum ekstraksiyon) doğan bebekler, makadi doğumla doğanlar, çoğul gebeliklerden doğanlar, prematüre bebekler (gestasyon yaşı <37 hafta), postmatüre bebekler(>42 gebelik haftası), gebelik haftasına göre ufak (SGA) ya da iri (LGA) bebekler, doğumhanede postnatal aktif resüsite edilen yenidoğanlar, major anomalili (koanal atrezi, diyafragma hernisi, nöral tüp defekti, gastroşizis, vb..) yenidoğanlar, yenidoğan yoğun bakım ünitesine klinik muayeneyi takiben akciğer patolojisi, siyanotik konjenital kalp hastalığı, erken sepsis-menenjit ya da methemoglobinemi şüphesi nedeniyle internasyon endikasyonu almış olmak çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmamızda fetal malnütre doğan bebekler çalışma grubunu, fetal malnütrisyon saptanmayan bebekler kontrol grubunu oluşturdu. Bağcılar EAH etik kurulundan çalışma ile ilgili onam alındıktan sonra prospektif bir çalışma planlandı.

Anne, doğum ve bebeğe ait bilgiler (demografik veriler, maternal ve obstetrik öykünün (anne yaşı, baba yaşı, anne ile babanın akrabalığı olup olmadığı, gravide (G), parite (P), abortus (A), küretaj (C) öyküsü, sigara kullanımı, alkol kullanımı, gebelikte idrar yolu enfeksiyonu geçirip geçirmediği, preeklampsi, hipertansiyon, diabetes mellitus, gestasyonel diabetes mellitus veya başka bir hastalıkları olup olmadıkları sorgulandı) hazırlanan Yenidoğan yakın izlem takip formu'na kaydedildi ve elektronik ortama aktarıldı. Yenidoğan Yakın İzlem Takip Formu Ek 2'de sunulmuştur.

3.1. MUAYENE VE ÖLÇÜM

Gestasyon yaşı tayini SAT (son adet tarihi) ve New Ballard skorlaması ile CANS skor'dan bağımsız olarak, farklı kişiler tarafından doğumdan 1 saat sonra yapıldı.

Yenidoğanların kilo, boy ve baş çevreleri doğumhane hemşiresi tarafından alındı. Daha sonra bu verilerle, Lubchenko intrauterin gelişme eğrileri kullanılarak yenidoğanlar, SGA (10. persentilin altında), AGA (10-90. persentil arası) ve LGA (90.

persentilin üstünde) bebek olarak sınıflandırıldı. Çalışmaya AGA olan bebekler alındı. Malnütrisyonunda saptanmış olan dokuz adet belirti ve bulgu değerlendirilmeye alındı.

Fetal Malnütrisyon saptanan Yenidoğanların gestasyon yaşları, Lubchenko (Denver) intrauterin gelişme eğrisindeki konumları ve CANS skorları yeniden değerlendirildi. Elde edilen verilere göre yenidoğanlar;

1. Lubchenko (Denver) intrauterin gelişme eğrilerinde gestasyon yaşına uyan doğum kilosuna göre kilosu % 10'un altında olan yenidoğan bebekler SGA , % 10 - % 90 arasında olanlar AGA, % 90'ın üstünde olan yenidoğan bebekler LGA olarak,
2. CANS skor'a göre malnütrisyonu olanlar (CANS skor ≤ 24) ve malnütrisyonu olmayanlar (CANS skor >24) olarak,
3. Yukarıdaki iki parametre kombine edilerek, AGA ve CANS skor >24 olanlar, SGA ve CANS skor >24 olanlar, AGA veya SGA olup CANS skor <25 olanlar olarak gruplandırıldı.
4. Çalışmaya AGA ve CANS skor >24 olanlar ile AGA CANS skor ≤ 24 olanlar dahil edildi.

Yenidoğanlar, doğum odasında stabilize edildikten sonra, önce gestasyon yaşı tayini SAT (son adet tarihi) ya da 1.trimester Ultrasonografik ölçümlerle belirlenmiş term, tekiz gebelik sonucunda, New Ballard puanlama sistemi ile CANSKORE' dan bağımsız olarak gestasyon haftaları doğrulandı, ardından CANSKORE yöntemi ile fetal malnütrisyon bakımından değerlendirildi. Çalışma sırasında puanlamada karışıklığı önlemek için her bebekte Ek 1' deki formlar kullanıldı. Fetal Malnütrisyon saptanan yenidoğanların gestasyon yaşları, Lubchenko (Denver) intrauterin gelişme eğrisindeki konumları ve CANSKORE'ları yeniden değerlendirildi.

Elde edilen verilere göre yenidoğanlar;

1. Lubchenko ve ark. (1963) intrauterin gelişme eğrilerinde gestasyon yaşına uyan doğum kilosuna göre kilosu %10'un altında olan yenidoğan bebekler SGA , %10 - %90 arasında olanlar AGA olarak, $> \%90$ LGA olarak değerlendirildi.
2. CANSKORE'a göre malnütrisyonu olanlar (CANSKORE ≤ 24) ve malnutrisyonu olmayanlar (CANSKORE >24) olarak kabul edildi.

Yenidoğanların, doğum kilosu, Almanya’da üretilen, Soehnte Silver Sense marka digital tartı ile, boyu 110 ülkede ortak kullanılan, Seca 416 marka infantometre ile ve baş çevreleri ise Dekka marka yerli baş ölçermetre ile doğum odasında belirlenerek doğum kartlarına kaydedildi. Daha sonra bu verilerle, Lubchenko intrauterin gelişme eğrileri kullanılarak yenidoğanlar, SGA (10 persentil altında), AGA (10-90 persentil arası) ve LGA (90 persentilin üstünde) bebek olarak tanımlandı. Yine tüm yenidoğanların 1.dakika ve 5. dakika Apgar skorları kaydedildi.

CANSORE (Clinical Assesment of Nutritional Status): Nutrisyonel durumun klinik geliştirilmesi ile orijinal olarak Reba Michels Hill tarafından geliştirilmiştir(3). CANSORE değerlendirilmesi yenidoğanlara ilk 12-24 saatte Dubowitz puanlama sistemini uygulayanlardan farklı kişiler tarafından yapıldı. Bugüne kadar malnütrisyonla saptanmış olan dokuz adet belirti ve bulgu değerlendirilmeye alındı. Bu değerlendirmeye göre:

1) Saçların yumuşak / sert ve güçlü-sık / zayıf - seyrek olup olmadıkları değerlendirildi. Sık, yumuşak, düzgünse 4 puan; daha ince ve dikse 3 puan; ince, dik ve taramayla düzelmeyorsa 2 puan; buna ilaveten depigmente alanlar varsa 1 puan verildi.

2) Yanakların dolgunluğuna bakıldı. Yanaklar dolgun ve yüz yuvarlak ise 4 puan; yanaktaki yağ miktarı azaldıkça ve yüz yassılaştıkça 1 puana kadar düştü.

3) Çene altı yağ dokusu, malnütrisyonu olanlarda azalmış, çene kemiği sivri ve boyun belirgin (1 puan), malnütrisyonu olmayanlarda ise boyun, yağ dokusu ile iyice dolmuştu. yağ dokusu bir kaç kıvrım oluşturmuştur ve çene kemiği belirgin değildi (4 puan). Bu en iyi emme refleksi bakılırken bebeğin yüz ve boynunun yandan gözlenmesi ile değerlendirildi.

4) Kol ve bacaklarda cilt altı yağ dokusu değerlendirildi. FM olanlarda akordion şeklinde kolayca kıvrımlar oluşturabilen, hatta kendiliğinden kıvrım kıvrım olmuş cilt görüldü (1 puan). Bunun için el veya ayak bileğine yakın ekstremitte bölgelerinde cilt muayene edenin parmak uçları ile karşılıklı yaklaştırılmaya çalışıldı; burğu az oluyorsa 4 puan verildi.

5) Femur ön yüzünde, diz ve dirsekte cildin cilt altı dokudan kolay ayrılıp ayrılamadığına bakıldı, cildin turgoru değerlendirildi. Diz veya dirsek hafif fleksiyona getirilerek ya da direkt quadriceps kası üzerinde cilt baş ve işaret parmakları arasında

tutularak kaldırılmaya çalışıldı. Kolayca kaldırılabilen gevşek cilde 1puan, tutulması zor ve kolay kaldırılamayan cilde 4 puan verildi.

6) İnterkostal aralıklarda çökme olup olmadığına bakıldı. İnterkostal aralıklar dolgun ve kostalar seçilmiyorsa 4 puan, kotsalar belirgin ise 1 puan verildi.

7) Sırtta azalmış yağ dokusu ve kolayca kaldırılabilen incelmış cilt (interscapuler mesafede) diz ve dirsekteki gibi bakıldı; 1 puan. Sırtta yeterli yağ ve kas dokusu var ise kolayca ayrılamaz; 4 puan verildi.

8) Abdomende cilt altı yağ dokusunun azalmış olup olmadığı diz ve dirsekteki gibi değerlendirildi. Abdomen skafoïd (kayık) görünümde, buruşuk ise 1 puan, abdomen cilt altı yağ dokusu yeterli, cilt gerginse 4 puan verildi.

9) Gluteal bölgede cilt kıvrımlarının derinliğine ve sayısına, cildin gevşekliğine bakıldı. Fetal malnütrisyonunda sayı ve derinlikler artmış, cilt gevşek bulundu (1 puan). Gluteal bölgede cilt kıvrımı az, derinlik azaldıkça cilt altı yağ ve kas dokusu yeterli görülüp 4 puan verildi.

CANSORE'da her bir parametre için minimum 1 (kötü, ileri derecede fetal malnütre) maksimum 4 (iyi, malnütrisyonu olmayan) puan verilebilir. Değerlendirme sonunda da en az 9; en çok 36 puan elde edilir. CANSORE'da sınır değeri 25'dir. 25'ten küçük değerler fetal malnütrisyon; ≥ 25 puan alan yenidoğanlar '**iyi beslenen**' olarak değerlendirildi. Dahil olan tüm yenidoğanlar için Ponderal indeks hesaplandı. $PI = \text{ağırlık (g)} \times 100 / \text{uzunluk}^3 \text{ (cm)}$ olarak hesaplandı. $PI < 2.2 \text{ g/cm}^3$ 'ü malnütrisyon işareti olarak kabul edildi.

	4	3	2	1
SAÇ				
YANAKLAR				
ÇENE VE BOYUN				
KOLLAR				
SIRT İTER VEYA SUBSCAPULER				
KALÇA KIVRIMLARI				
BACAKLAR				
GÖĞÜS KAFESİ				
KARIN CİLDİ				
TOTAL				

Soyadı:

Protokol No:

Doğum Tarihi:

Ağırlık (gram):

Boy (cm):

Gestasyon Yaşı (hafta):

Cinsiyet:

Beklenen Doğum Ağırlığı:
(Denver İntrauterin Gelişme
Eğrilerine göre)

CANSORE Puanı:

Şekil 1. CANSORE Uygulama Formu

3.2. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra normal dağılım gösteren ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin ikili grupların karşılaştırmasında Mann Whitney U testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. ≤ 25 CAN Skor varlığını etkileyen faktörleri belirlemek için Logistik Regresyon analizi yapılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.



4. BULGULAR

İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde, Ocak/2016- Haziran/2016 tarihleri arasında doğan term (37-42 GH), canlı 73 suriyeli ve 168 Türk toplam 241 AGA yenidoğan çalışma kapsamına alındı.

Çalışmamızdaki yenidoğanların doğum antropometrik ölçümleri, gebelik haftaları, anne ve baba özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Yenidoğanların antropometrik ölçümleri, gebelik haftaları, anne ve baba özellikleri

	Suriye n:73	Türk n:168	p
Gestasyonel Hafta	38,95±0,9	39,11±1	0,218
Bebek Tartısı	3232,47±442,32	3381,19±460,07	0,02
Bebek Boyu	49,82±2,26	50,24±2,19	0,175
Bebek Baş Çevresi	34,89±1,59	35,09±1,36	0,323
CANSCORE	23,84±3,21	25,21±3,51	0,005
Anne Yaşı	26,03±5,48	27,74±5,61	0,057
Son Gebelik Tartısı	67,1±9,49	71,72±13,13	0,007
Anne Boy	159,32±3,91	161,23±6,02	0,013
Gravite*	2,34±1,46	3,08±1,56	0,001
Parite*	2,18±1,35	2,54±1,24	0,042
Abort*	0,16±0,44	0,54±0,79	0,0001
Baba Yaş	28,36±6,25	32,45±5,63	0,0001
Baba Kilo	74,4±6,23	77,77±10,76	0,013
Baba Boy	173,55±3,16	174,41±10,14	0,477
Gelir Durumu (TL)	1187,5±239,09	1865,36±1095,4	0,0001
Oturduğu Ev Oda Sayısı	2,34±0,63	3,05±0,64	0,0001
Kaldığı Kişi Sayısı	5,83±2,52	5,4±2,63	0,252

Bağımsız t testi *Mann Whitney U testi

Suriyeli ve Türk gruplarının gestasyonel hafta ortalamaları arasında farklılık gözlenmedi ($p=0,218$). Türk grubunun bebek tartı ortalamaları Suriye’li grubundan yüksek bulundu ($p=0,02$). Suriyeli ve Türk gruplarının **Bebek Boy** ortalamaları arasında fark gözlenmedi ($p=0,175$). Suriyeli ve Türk gruplarının **Bebek Baş Çevresi** ortalamaları arasında fark yoktu ($p=0,323$). Türk grubunun **CAN Score** ortalamaları Suriye’li grubundan yüksek bulunmuştur ($p=0,005$). Suriyeli ve Türk gruplarının **Anne Yaşı** ortalamaları arasında fark gözlenmedi ($p=0,057$). Türk grubunun **Son Gebelik Tartısı** ortalamaları Suriye’li grubundan yüksek bulunmuştur ($p=0,007$). Türk grubunun **Anne Boy** ortalamaları Suriye’li grubundan yüksek bulunmuştur ($p=0,013$). Türk grubunun **Gravite** ortalamaları Suriye’li grubundan yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). Türk grubunun **Parite** ortalamaları Suriye’li grubundan yüksek bulunmuştur ($p=0,042$). Türk grubunun **Abort** ortalamaları Suriye’li grubundan yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). Türk grubunun **Baba Yaş** ortalamaları Suriye’li grubundan yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). Türk grubunun **Baba Kilo** ortalamaları Suriye’li grubundan yüksek bulunmuştur ($p=0,013$). Suriyeli ve Türk gruplarının **Baba Boy** ortalamaları arasında farklılık gözlenmedi ($p=0,477$). Türk grubunun **Gelir Durumu (TL)** ortalamaları Suriye’li grubundan yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). Türk grubunun **Oturduğu Ev Oda Sayısı** ortalamaları Suriye’li grubundan yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). Suriyeli ve Türk gruplarının **Kaldığı Kişi Sayısı** ortalamaları arasında fark yoktu ($p=0,252$).

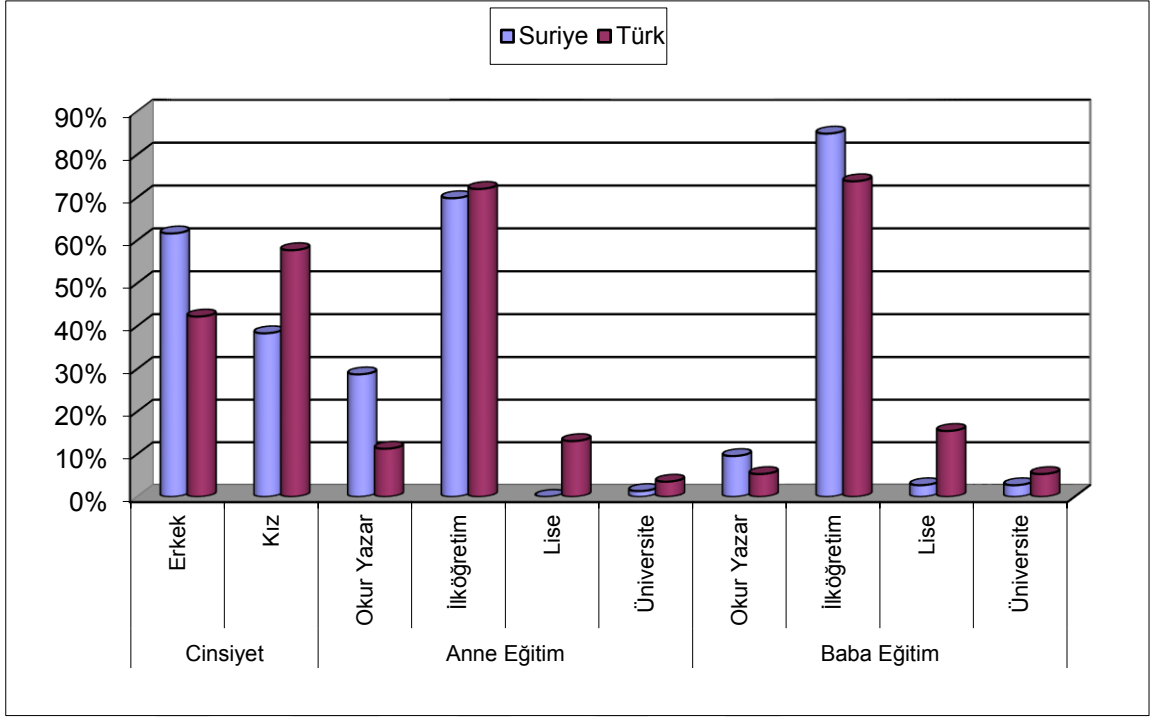
Tablo 3. Suriyeli ve türk yenidoğanların anne ve baba demografik özelliklerinin karşılaştırılması

		Suriye		Türk		p
Cinsiyet	Erkek	45	61,64%	71	42,26%	0,006
	Kız	28	38,36%	97	57,74%	
CANSCORE	≥25 CAN Skor	21	28,77%	78	46,43%	0,01
	<25 CAN Skor	52	71,23%	90	53,57%	
Anne Eğitim	Okur Yazar	21	28,77%	19	11,31%	0,0001
	İlköğretim	51	69,86%	121	72,02%	
	Lise	0	0,00%	22	13,10%	
	Üniversite	1	1,37%	6	3,57%	
Sigara	Yok	72	98,63%	147	87,50%	0,006
	Var	1	1,37%	21	12,50%	
Alkol	Yok	73	100,00%	168	100,00%	
Anne Meslek	Yok	73	100,00%	156	92,86%	0,019
	Var	0	0,00%	12	7,14%	
Annede Diabet	Yok	73	100,00%	157	93,45%	0,025
	Var	0	0,00%	11	6,55%	
Annede Preeklamsi	Yok	73	100,00%	159	94,64%	0,044
	Var	0	0,00%	9	5,36%	
Alerji	Yok	73	100,00%	166	98,81%	0,349
	Var	0	0,00%	2	1,19%	
İlaç	Yok	70	95,89%	136	80,95%	0,002
	Var	3	4,11%	32	19,05%	
XRAY	Yok	72	98,63%	167	99,40%	0,542
	Var	1	1,37%	1	0,60%	
Annede İdrar Yolu Enfeksiyonu	Yok	51	69,86%	110	65,48%	0,506
	Var	22	30,14%	58	34,52%	
Vajinal Akıntı	Yok	42	57,53%	97	57,74%	0,977
	Var	31	42,47%	71	42,26%	
Gebelikte Takip	Yok	7	9,59%	24	14,37%	0,310
	Var	66	90,41%	143	85,63%	
Baba Eğitim	Okur Yazar	7	9,59%	9	5,36%	0,018
	İlköğretim	62	84,93%	124	73,81%	
	Lise	2	2,74%	26	15,48%	
	Üniversite	2	2,74%	9	5,36%	
Baba Meslek	Yok	1	1,37%	2	1,19%	0,908
	Var	72	98,63%	166	98,81%	

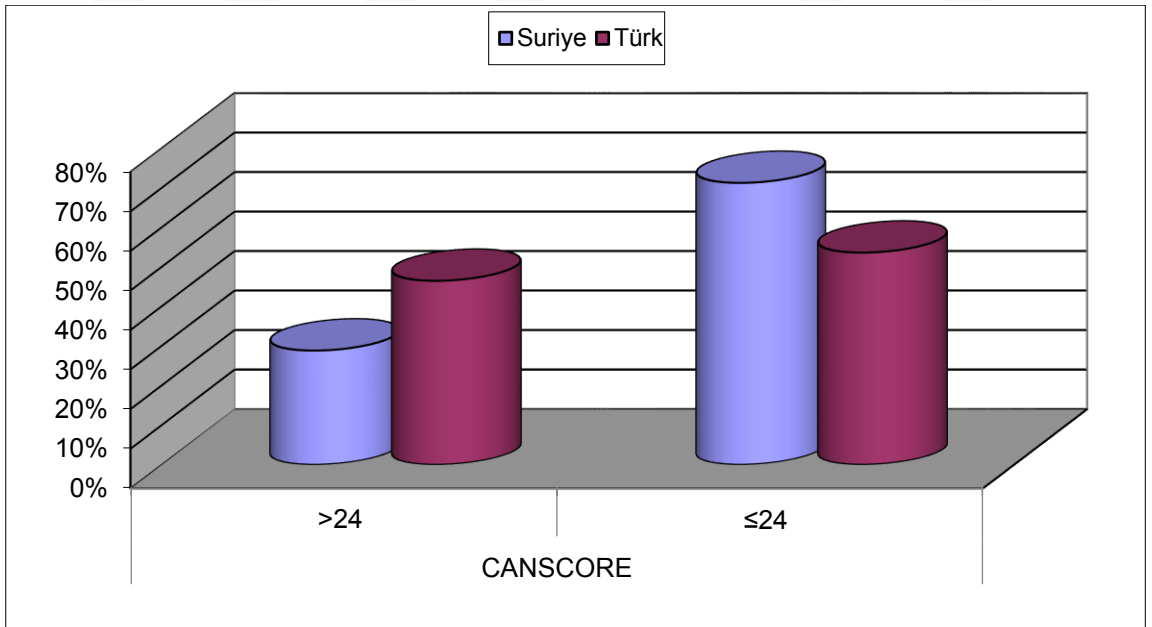
Ki kare testi

Türk grubunun **Kız çocuk varlığı** Suriye’li grubundan yüksek bulunmuştur ($p=0,006$). Türk grubunun **FM VARLIĞI** Suriye’li grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,01$). Türk grubunun **Anne eğitimi Lise ve üniversite varlığı** Suriye’li grubundan yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). Türk grubunun **Sigara kullanım varlığı** Suriye’li grubundan yüksek bulunmuştur ($p=0,006$). Türk grubunun **Anne Meslek varlığı** Suriye’li grubundan yüksek bulunmuştur ($p=0,019$). Türk grubunun **Anne DM varlığı** Suriye’li grubundan yüksek bulunmuştur ($p=0,025$). Türk grubunun **Anne Preeklamsi varlığı** Suriye’li grubundan yüksek bulunmuştur ($p=0,044$). Suriyeli ve Türk gruplarının **Annede Alerji varlığı dağılımları** arasında farklılık gözlenmedi. ($p=0,349$). Türk grubunun **Anne İlaç kullanım varlığı** Suriye’li grubundan yüksek bulunmuştur ($p=0,002$). Suriyeli ve Türk gruplarının **Annede XRAY kullanım varlığı dağılımları** arasında farklılık gözlenmedi ($p=0,542$).

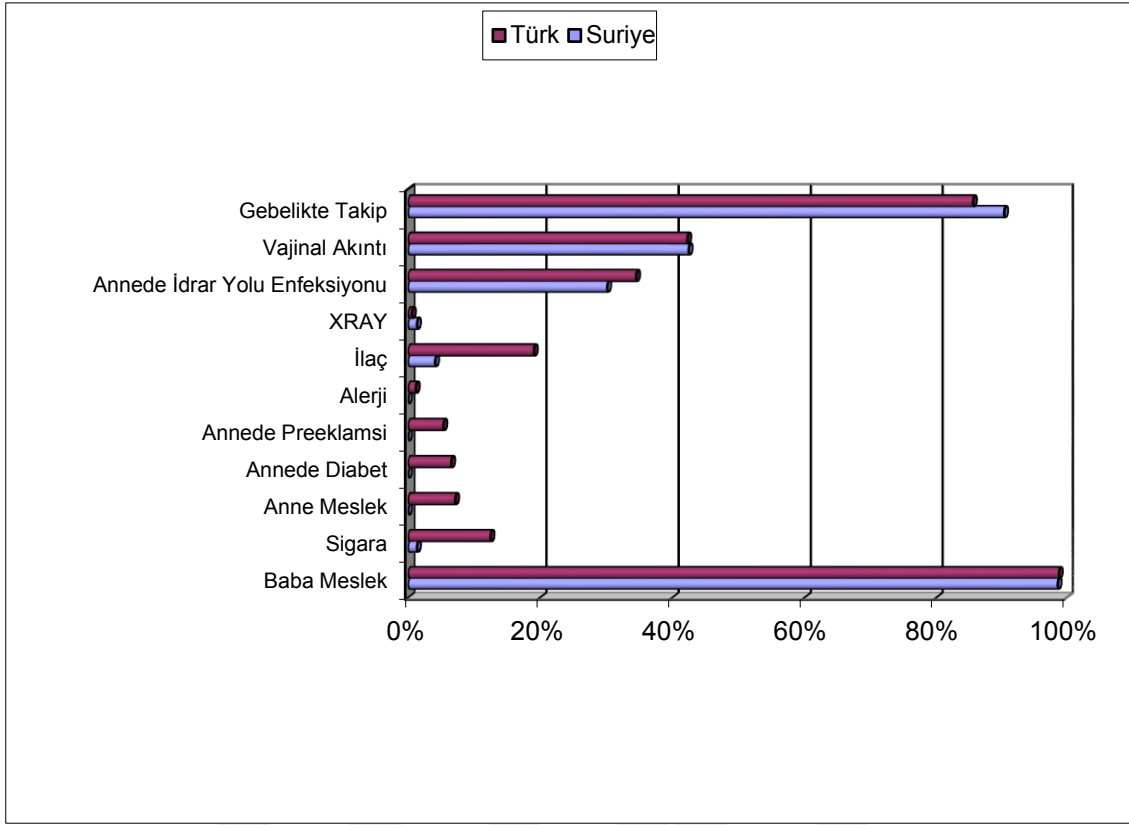
Suriyeli ve Türk gruplarının **Annede İdrar Yolu Enfeksiyonu varlığı dağılımları** arasında farklılık yoktu ($p=0,506$). Suriyeli ve Türk gruplarının **Annede Vajinal Akıntı varlığı dağılımları** arasında farklılık gözlenmemiştir ($p=0,977$). Suriyeli ve Türk gruplarının **Annede Gebelikte Takip varlığı dağılımları** arasında farklılık gözlenmemiştir ($p=0,310$). Türk grubunun **Baba Eğitim lise ve üniversite varlığı** Suriye’li grubundan yüksek bulunmuştur ($p=0,018$). Suriyeli ve Türk gruplarının **Annede Baba Meslek varlığı dağılımları** arasında farklılık gözlenmedi ($p=0,908$).



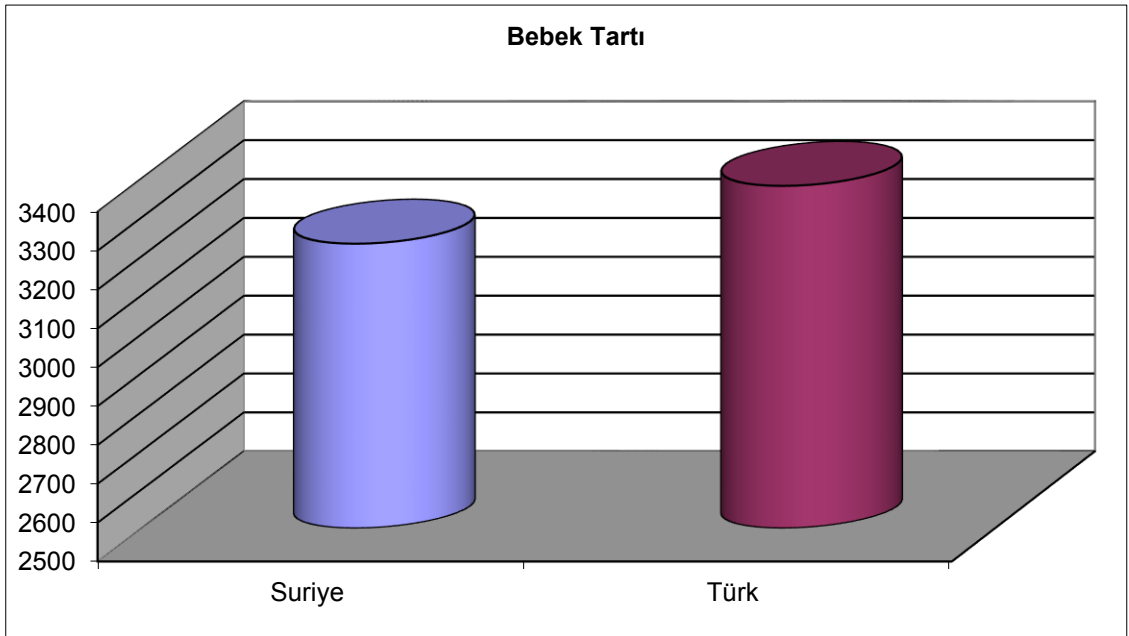
Grafik 1. Suriyeli ve türk YD'ların cinsiyet, anne ve baba eğitimlerinin karşılaştırılması



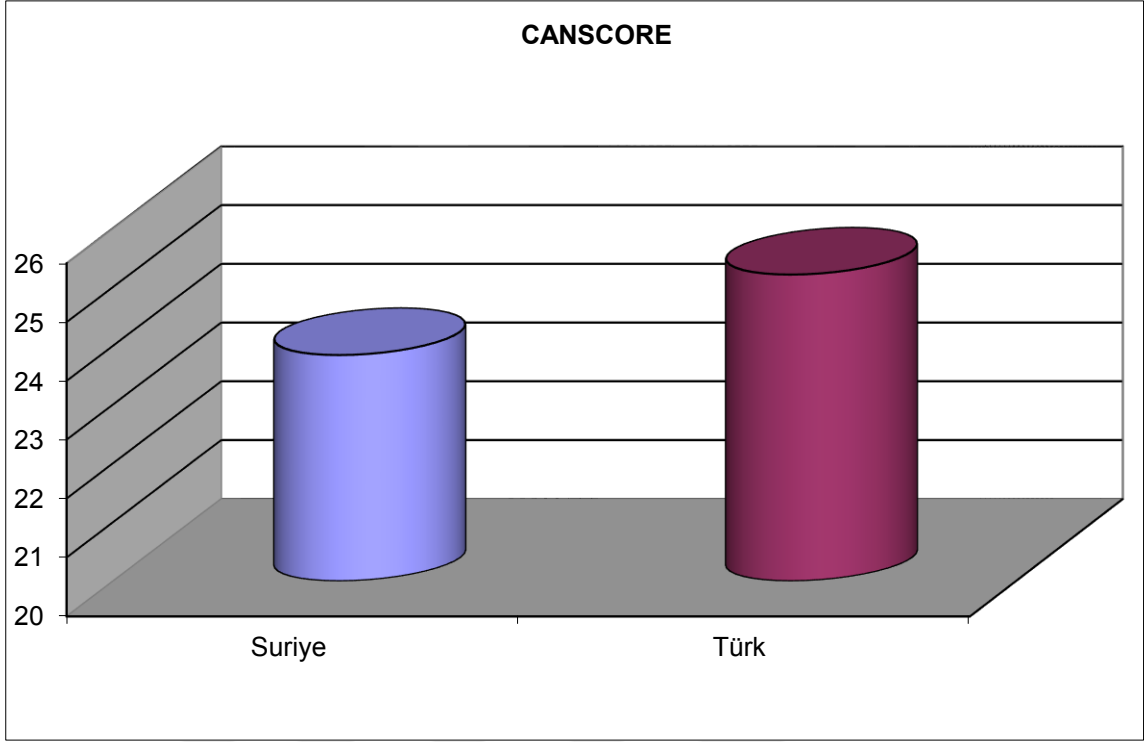
Grafik 2. Suriyeli ve Türk YD'ların FM oranlarının karşılaştırılması



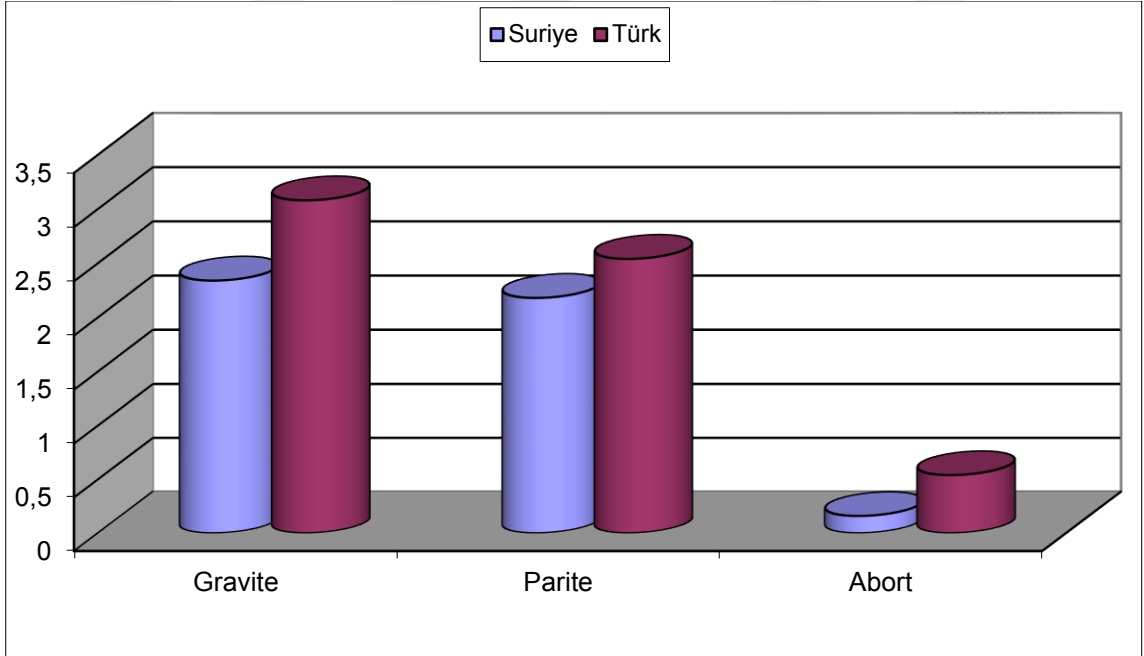
Grafik 3. Suriyeli ve türk YD'ların anne özelliklerinin karşılaştırılması



Grafik 4. Suriyeli ve türk YD'ların bebek tartı oranlarının karşılaştırılması



Grafik 5. Suriyeli ve Türk YD'ların CANSKORE oranlarının karşılaştırılması



Grafik 6. Annelerin gravite, parite ve abort oranlarının karşılaştırılması

Tablo 4. İB ve FM gruplarının bebek özelliklerinin karşılaştırılması

	İyi beslenen grup(İB) (n:99)	Fetal malnutre grup(FM) (n:142)	p
Gestasyonel Hafta	39,25±0,93	38,93±0,98	0,011
Bebek Tartı	3645,66±396,93	3120,35±367,31	0,0001
Bebek Boy	51,17±1,79	49,38±2,2	0,0001
Bebek Baş Çevresi	35,58±1,33	34,65±1,38	0,0001
Anne Yaşı	28,46±6	26,51±5,83	0,012
Son Gebelik Tartısı	74,2±12,39	67,61±11,55	0,0001
Anne Boy	161,36±6,15	160,15±5,01	0,093
Gravite*	2,91±1,64	2,82±1,51	0,653
Parite*	2,54±1,35	2,36±1,23	0,294
Abort*	0,37±0,66	0,46±0,76	0,375
Baba Yaş	31,98±6,17	30,67±6,03	0,101
Baba Kilo	77,44±10,01	76,27±9,52	0,356
Baba Boy	174,04±6,48	174,23±9,89	0,871
Gelir Durumu (TL)	1875±1286,37	1515,14±655,04	0,005
Oturduğu Ev Oda Sayısı	2,91±0,66	2,8±0,75	0,252
Kaldığı Kişi Sayısı	5,21±2	5,75±2,93	0,118

Bağımsız t testi *Mann Whitney U testi

FM grubunun **Gestasyonel Hafta** ortalamaları **İB** grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,011). **FM** grubunun **Bebek Tartı** ortalamaları **İB** grubundan düşük bulunmuştur (p=0,0001). **FM** grubunun **Bebek Boy** ortalamaları **İB** grubundan düşük bulunmuştur (p=0,0001). **FM** grubunun **Bebek Baş Çevresi** ortalamaları **İB** grubundan düşük bulunmuştur (p=0,0001). **FM** grubunun **Anne Yaşı** ortalamaları **İB** grubundan düşük bulunmuştur (p=0,012).

FM grubunun **Son Gebelik Tartısı** ortalamaları **İB** grubundan düşük bulunmuştur ($p=0,0001$). **İB ve FM** gruplarının **Gravite** ortalamaları arasında farklılık gözlenmedi ($p=0,653$). **İB ve FM** gruplarının **Parite** ortalamaları arasında farklılık gözlenmedi ($p=0,294$). **İB ve FM** gruplarının **Abort** ortalamaları arasında farklılık gözlenmedi ($p=0,375$). **İB ve FM** gruplarının **Baba Yaş** ortalamaları arasında farklılık yoktu ($p=0,101$). **İB ve FM** gruplarının **Baba Kilo** ortalamaları arasında farklılık gözlenmedi ($p=0,356$). **İB ve FM** gruplarının **Baba Boy** ortalamaları arasında farklılık gözlenmedi ($p=0,871$). **FM** grubunun **Gelir Durumu (TL)** ortalamaları **İB** grubundan düşük bulunmuştur ($p=0,005$). **İB ve FM** gruplarının **Oturduğu Ev Oda Sayısı** ortalamaları arasında farklılık gözlenmedi ($p=0,252$). **İB ve FM** gruplarının **Kaldığı Kişi Sayısı** ortalamaları arasında farklılık gözlenmedi ($p=0,118$).

Tablo 5. İB ve FM gruplarının Anne ve baba özelliklerinin karşılaştırılması

		İyi beslenmiş grup (n:99)		Fetal malnutre grup (n:142)		P
İrk	Suriye	21	21,21%	52	36,62%	0,01
	Türk	78	78,79%	90	63,38%	
Cinsiyet	Erkek	55	55,56%	61	42,96%	0,054
	Kız	44	44,44%	81	57,04%	
Anne Eğitim	Okur Yazar	11	11,11%	29	20,42%	0,199
	İlköğretim	73	73,74%	99	69,72%	
	Lise	11	11,11%	11	7,75%	
	Üniversite	4	4,04%	3	2,11%	
Sigara	Yok	92	92,93%	127	89,44%	0,354
	Var	7	7,07%	15	10,56%	
Alkol	Yok	99	100,00%	142	100,00%	
Anne Meslek	Yok	93	93,94%	136	95,77%	0,519
	Var	6	6,06%	6	4,23%	
Annede Diabet	Yok	93	93,94%	137	96,48%	0,353
	Var	6	6,06%	5	3,52%	
Annede Preeklamsi	Yok	92	92,93%	140	98,59%	0,023
	Var	7	7,07%	2	1,41%	
Alerji	Yok	98	98,99%	141	99,30%	0,797
	Var	1	1,01%	1	0,70%	
İlaç	Yok	78	78,79%	128	90,14%	0,014
	Var	21	21,21%	14	9,86%	
XRAY	Yok	98	98,99%	141	99,30%	0,797
	Var	1	1,01%	1	0,70%	
Annede İdrar Yolu Enfeksiyonu	Yok	59	59,60%	102	71,83%	0,047
	Var	40	40,40%	40	28,17%	
Vajinal Akıntı	Yok	54	54,55%	85	59,86%	0,411
	Var	45	45,45%	57	40,14%	
Gebelikte Takip	Yok	11	11,11%	20	14,18%	0,485
	Var	88	88,89%	121	85,82%	
Baba Eğitim	Okur Yazar	9	9,09%	7	4,93%	0,228
	İlköğretim	70	70,71%	116	81,69%	
	Lise	15	15,15%	13	9,15%	
	Üniversite	5	5,05%	6	4,23%	
Baba Meslek	Yok	3	3,03%	0	0,00%	0,037
	Var	96	96,97%	142	100,00%	

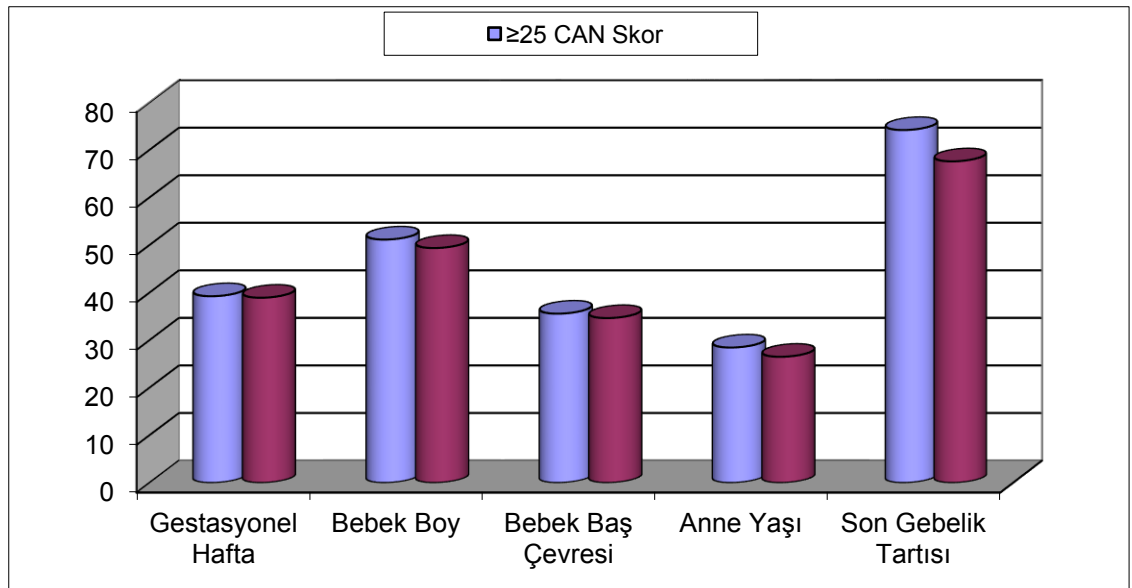
Ki kare testi

FM grubunda Türk varlığı **İB** grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,01$). **İB ve FM** gruplarının **cinsiyet dağılımları arasında** istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,054$). **İB ve FM** gruplarının **Anne Eğitim durumu dağılımları arasında** istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,199$). **İB ve FM** gruplarının **Sigara kullanım dağılımları arasında** istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,354$). **İB ve FM** gruplarının **Anne meslek dağılımları arasında** istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,519$). **İB ve FM** gruplarının **Anne meslek dağılımları arasında** istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,353$). **FM** grubunun **Anne Preeklamsi varlığı İB** grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,023$). **İB ve FM** gruplarının **Annede Alerji varlığı dağılımları arasında** istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,797$). **FM** grubunun **Anne İlaç kullanım varlığı İB** grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,014$). **İB ve FM** gruplarının **Annede XRAY kullanım varlığı dağılımları arasında** istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,797$). **FM** grubunun **Anne İdrar yolu enfeksiyonu varlığı İB** grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,014$). **İB ve FM** gruplarının **Annede Vajinal Akıntı varlığı dağılımları arasında** istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,411$). **İB ve FM** gruplarının **Annede Gebelikte Takip varlığı dağılımları arasında** istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,485$). **İB ve FM** gruplarının **Baba Eğitim Durumu dağılımları arasında** istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,228$). **FM** grubunun **Baba meslek durumu varlığı İB** grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,037$).

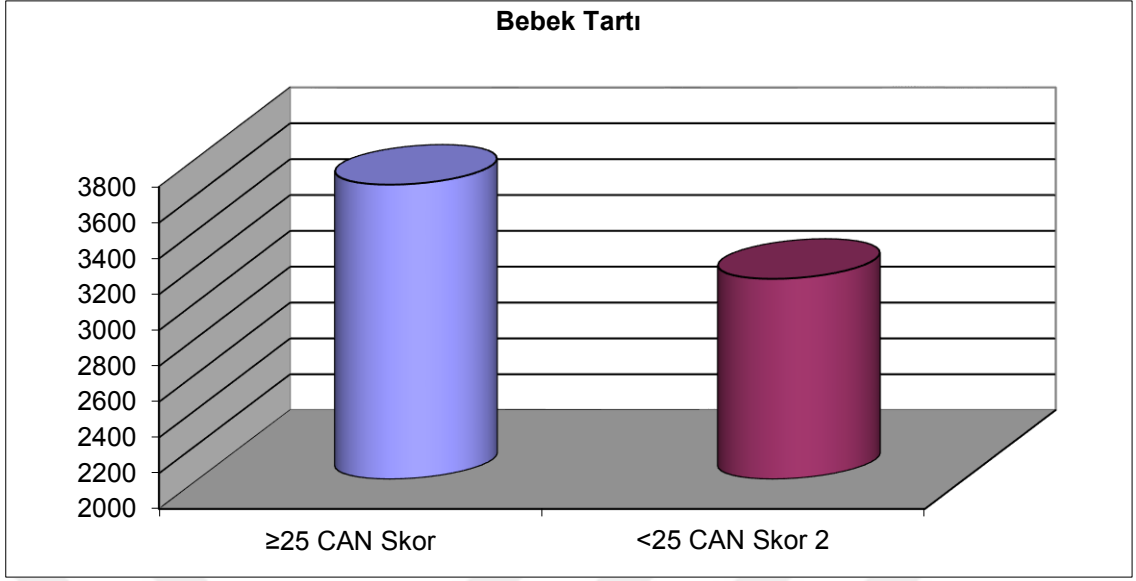
Tablo 6. FM durumunu etkileyen özelliklerin karşılaştırılması

	B	S.E.	p	OR	OR %95 GA	
					Alt Sınır	Üst Sınır
Gestasyonel Hafta	-0,01	0,18	0,948	0,99	0,69	1,41
Bebek Tartı	-0,00	0,00	0,0001	1,00	0,91	1,00
Anne Yaşı	-0,02	0,03	0,573	0,98	0,92	1,05
Son Gebelik Tartısı	-0,04	0,02	0,017	0,97	0,94	0,99
Gelir düzeyi	-0,05	0,01	0,042	1,00	0,98	1,00
Türk	-0,07	0,42	0,864	1,08	0,47	2,47
Hipertansiyon	-0,73	1,11	0,513	0,07	0,04	1,13
İlaç Kullanımı	-0,29	0,52	0,574	1,34	0,49	3,67
İYE	-0,68	0,37	0,068	1,98	0,95	2,12

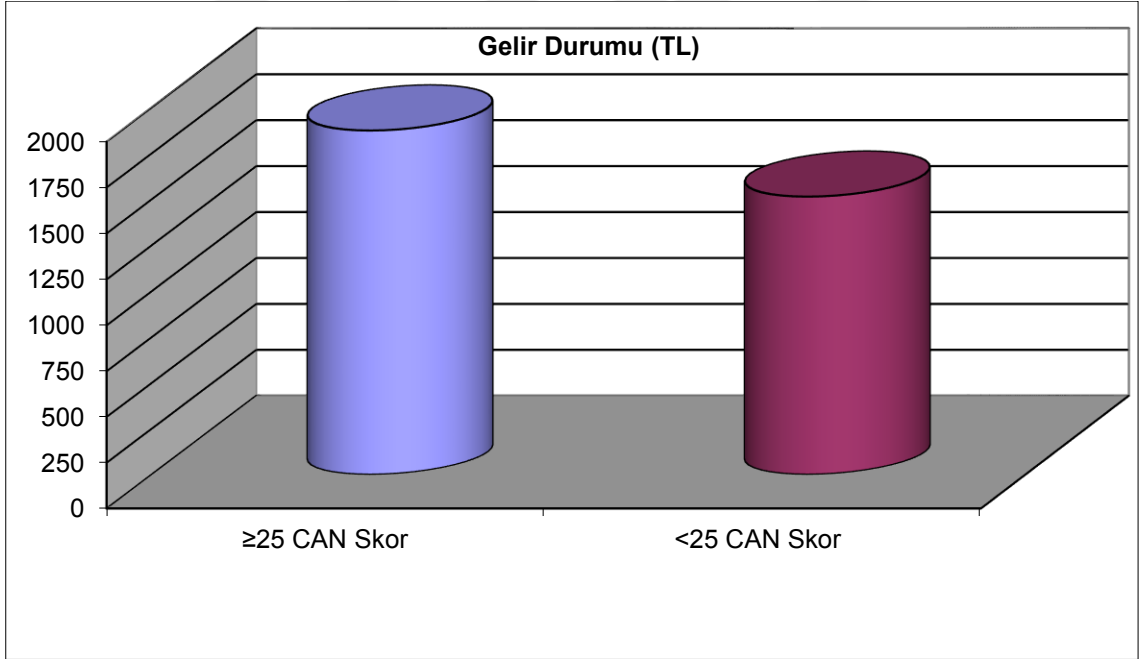
FM varlığını etkileyen faktörleri belirlemek için Gestasyonel Hafta, Bebek Tartısı, Anne Yaşı, Son Gebelik Tartısı, Gelir düzeyi, Türk Irkı, Hipertansiyon, İlaç Kullanımı ve İYE değişkenleri ile logistik regresyon analizi yapılmıştır. Fetal malnütrisyonu etkileyen faktörler olarak Bebek tartısı düşüklüğü ($p=0,0001$), Son Gebelik Tartısı düşüklüğü ($p=0,017$), Gelir düzeyi düşüklüğü ($p=0,042$) belirlenmiştir.



Grafik 7. İB ve FM grubun GH, bebek boy, bebek BÇ, anne yaşı ve son gebelik tartısının karşılaştırılması



Grafik 8. İB ve FM grubun CANSCORE değerlerinin karşılaştırılması



Grafik 9. İB ve FM grubun gelir durumunun karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Fetal yaşamın erken dönemlerinde büyümenin temel belirleyicisi fetal genom iken gebeliğin ilerleyen dönemlerinde çevresel, besinsel ve hormonal etkiler giderek artan öneme sahip olur (83). Fetal malnütrisyon vücut içeriğini olumsuz etkiler (84). Kas kitlesinde ve vücut protein içeriğinde, organ yapı ve kompozisyonunda, kemiklerde, organizmanın kimyasal yapısında, metabolik ve enzim fonksiyonlarında olumsuz etkisi olur (85). FM'un klinik bulgularının malnütrisyonun başladığı gestasyon yaşına ve malnütrisyonun etkilenme süresine göre değişeceği açıktır (85). Erken dönemde (2'inci trimester başlarında) fetus, malnütrisyonu maruz kalırsa; doğum baş çevresi, doğum boy ve doğum ağırlığı belirgin olarak düşük bulunur. Son trimesterin erken döneminde etkilenme söz konusu olursa; doğum baş çevresi ve doğum boyu yine etkilenir, ancak bu etkilenme vücut ağırlığındaki etkilenmeden daha azdır. Subkütan dokular ve kas kitlesi kaybından dolayı doğum ağırlığı düşüktür (85). Eğer etkilenme 3'üncü trimesterin geç dönemlerinde (36'ıncı gebelik haftasından sonra) (86) ise boy ve baş çevresi normal sınırlarda iken kilosu oldukça düşüktür (85,87,88). Vücut ağırlığını total vücut kitlesi belirlediğinden, son iki kategorideki bebekler, toplum normallerine göre 10'uncu persentilin altında olmadıkları halde belirgin fetal malnütrisyon kliniğine sahip olabilirler. Öyle ki, bir infantın in utero beklenen doğum ağırlığı 50-75'inci persentil arasında iken doğumda gözlenen doğum ağırlığı 10-15'inci persentilde olabilir ve malnütrisyon kliniği gözlenebilir (85).

FM ile ilgili ulusal ve uluslararası çalışmalarda FM sıklığı, CANS skorun uygulanabilirliği, maternal faktörler (sigara, hipertansiyon, preeklampsi, anne yaşı, gebelikte enfeksiyon, vb.) irdelenmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde FM yenidoğanların % 2-3'ünde saptanmıştır. Gelişmekte olan ülkeler için bu oran % 8-10 olarak tahmin edilmiştir (85). Salihoğlu ve arkadaşlarının (89) 2000-2006 yılları içinde doğan 11.741 term olguda FM sıklığı % 4.9 olarak rapor edilmiştir. 1996 yılında yine ülkemizde Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinikleri'nde 902 yenidoğan bebeğe CANS skor uygulanarak yapılan çalışmada FM oranı % 16,9, SGA oranı ise % 7,3 olarak bulunmuştur. SGA bebeklerde FM % 78,79 olarak saptanırken, nütrisyonel durumu iyi olanların oranı % 21,21'dir. AGA bebeklerde ise FM % 11.96, nütrisyonel problemi olmayanlar % 88,04 olarak bulunmuştur (90). Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Haziran

1995- Şubat 1996 tarihleri arasında CANS skor 1024 bebeğe uygulanmıştır. Bu çalışmada Brenner skalası kullanılarak SGA oranı % 8,2 olarak bulunmuştur. FM, SGA bebeklerin % 69'unda, AGA bebeklerin ise % 22'sinde saptanmıştır (91).

Sankhyan ve arkadaşları (92) term yenidoğanlarda diğer yöntemlerle kaçırılmış FM sıklığının değerlendirilmesi ve fetal büyümeyi değerlendirmek için kullanılan antropometrik kriterleri karşılamak için beslenme durumunun değerlendirilmesi için 'CAN skoru' kullanımı ile malnütrisyon tanımlanabileceğini bildirmektedirler. Aynı şekilde Karatekin ve arkadaşlarının (93,94) yaptıkları çalışmada CANS skorun fetal malnütrisyonlu bebekleri tanımada etkin bir yol olduğunu bildirmişlerdir. Adebami ve arkadaşlarının (84) CANS skoru ve fetal malnütrisyon diğer antropometrik göstergeleri arasındaki karşılaştırması çalışmalarında, bebeklerin ortalama ağırlığı, göğüs çevresi, orta kol çevresi ve ponderal indeksi ve CANS skor değerlendirilmiş ve karşılaştırılmıştır. CANS skoru'nun rutin taramada çok daha kullanışlı olduklarının bildirmektedirler.

Fenercioğlu ve arkadaşları (95) tarafından yapılan 266 yenidoğan alınarak yapılan çalışmada sigara içen, pasif içici ve sigara içmeyen annelerin bebekleri karşılaştırıldığında; sigara içen ve pasif içici anne bebeklerinde FM kliniği saptanarak; anne karnında sigaraya maruz kalan yenidoğanların FM açısından anlamlı riskli oldukları gösterilmiştir.

Cliver ve arkadaşları (96) sigara içiminin yenidoğan antropometrik ölçümlere etkisi ile ilgili yaptıkları çalışmada pondarel indeksi hariç tüm neonatal antropometrik ölçümlerin annenin sigara içiminden olumsuz etkilendiğini bildirmişlerdir.

Bernstein ve arkadaşlarının (97) fetal büyüme üzerine maternal sigara içimi arasındaki ilişkiyi araştırmak için yaptıkları çalışmada sigara içen annelerin bebeklerinde fetal kas kütlelerinin, fetal büyümenin azaldığını bildirmişlerdir.

Harrison ve arkadaşlarının (98) annenin sigara içimi ve fetal vücut kompozisyonu ile ilgili yaptığı çalışmada sigara içen annelerin bebeklerinin, sigara içmeyen annelerin bebeklerine göre doğum ağırlıklarının daha az, doğum boylarının daha kısa olduğunu bildirmişlerdir.

Davies ve arkadaşlarının (99) gebeliğin ikinci yarısında sigara içimi ile fetal büyüme ile ilişkisi ile ilgili yaptıkları çalışmada sigara içen annelerin, sigara içmeyenlere

göre doğum ağırlıkları, doğum baş çevreleri, doğum boyları arasında anlamlı fark olduğunu bildirmişlerdir.

Bonamy ve arkadaşlarının (100) yaptığı gestasyonel kardiyovasküler hastalıkların, gebelik haftası ve fetal büyümeye etkisi ile ilgili yaptıkları çalışmada kardiyovasküler hastalık ile preterm doğum ve fetal büyüme etkilenmesi ile arasında anlamlı derecede ilişki olduğunu bildirmişlerdir.

Gelson ve arkadaşlarının (101) maternal kalp hastalığının fetal büyüme ve neonatal sonuçları ile ilgili yaptıkları çalışmada maternal kalp hastalığı varlığında fetal büyümenin önemli derecede azalma gösterdiğini, maternal kalp hastalığının erken doğum ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğunu bildirmektedirler.

Villar ve arkadaşlarının (102) preeklampsi, gestasyonel HT nun İUGG ile olan ilişkisi ile ilgili yaptıkları çalışmada preeklampsi, gestasyonel HT da morbidite, mortalite sorunları önemli derecede artmış olduğunu bildirmişlerdir.

Vedmedovska ve arkadaşlarının (103) sosyodemografik özellikler ve ürogenital risk faktörlerinin fetal büyüme geriliği ile ilişkisi ile ilgili yaptıkları çalışmada Preeklampsi, Sigara içen, gebelikte ürogenital enfeksiyonu olan annelerin bebeklerinde kontrol grubuna göre fetal büyüme geriliğinin daha belirgin olduğunu bildirmişlerdir.

Hatfield ve arkadaşları (104) ve Hay (105), gestasyonel DM'li bebeklerin intrauterin büyüme kısıtlılığı gibi birçok sorunu olabileceğini bildirmektedir.

Zawiejska ve arkadaşları (106) diyabetli kadınlarda gebelik sırasında maternal endotelial disfonksiyon ve fetal büyüme bozuklukları arasında bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir.

Farkash ve arkadaşlarının (107) antenatal akut pyelonefrit geçiren kadınların gebelik sonuçlarıyla ilgili yapmış oldukları çalışmada akut pyelonefritin, İUGG ile anlamlı derece ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

Mazor-Dray ve arkadaşlarının (108) gebelikte idrar yolu enfeksiyonu geçiren kadınların maternal ve perinatal sonuçları ile ilgili yaptıkları çalışmada gebelikte İYE öyküsü İUGG ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

Sridhar ve arkadaşlarının (109) yaptıkları çalışmada İUGG olan bebeklerin 1. ve 5. dk APGAR skorlarının kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.

6. SONUÇ

İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde, Ocak/2016- Haziran/2016 tarihleri arasında doğan term (37-42 GH), canlı 73 Suriyeli ve 168 Türk toplam 241 AGA yenidoğan çalışma kapsamına alındı.

Çalışmamızdaki yenidoğanların doğum antropometrik ölçümleri, gebelik haftaları, anne ve baba özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Çalışma grubunda tüm bebeklerde fetal malnutrisyon oranı %58.9 olarak tespit edildi. (Suriye 71.23% Türk 53.57%) Suriyeli grupta FM oranı anlamlı yüksek saptandı. Ponderal indeks hesabına göre tüm grupta FM oranı 64.3% (Suriye 78.0% Türk 58.30%) olarak tespit edildi. Türk grubunun bebek tartı ortalamaları Suriye'li grubundan yüksek bulundu ($p=0,02$). Suriyeli ve Türk gruplarının Bebek Boy ve Baş Çevresi ortalamaları arasında fark yoktu ($p=0,323$). Suriyeli ve Türk gruplarının Anne Yaşı ve Baba Boy ortalamaları arasında fark gözlenmedi ($p=0,057$). Türk grubunun Son Gebelik Tartısı, Anne Boy, Gravite ve Parite ile Abort Baba Yaş ve Baba Kilo, Gelir Durumu (TL) Oturduğu Ev Oda Sayısı ortalamaları Suriye'li grubundan yüksek bulundu. Suriyeli ve Türk gruplarının Kaldığı Kişi Sayısı ortalamaları arasında fark yoktu ($p=0,252$).

Türk grubunun FM varlığı Suriye'li grubundan düşük bulunmuştur ($p=0,01$). Türk grubunun Anne eğitimi Lise ve üniversite varlığı, Sigara kullanım varlığı, Anne Meslek varlığı, Anne DM varlığı ve Anne Preeklamsi varlığı Anne İlaç kullanım varlığı Suriye'li grubundan yüksek bulunmuştur ($p=0,019$). Suriyeli ve Türk gruplarının Annede Alerji varlığı dağılımları ve Annede XRAY kullanım varlığı dağılımları arasında farklılık gözlenmedi ($p=0,542$).

Suriyeli ve Türk gruplarının Annede İdrar Yolu Enfeksiyonu, Vajinal Akıntı Gebelikte Takip, Annede Baba Meslek varlığı dağılımları arasında farklılık yoktu ($p=0,506$). Türk grubunun Baba Eğitim lise ve üniversite varlığı Suriye'li grubundan yüksek bulunmuştur ($p=0,018$). FM grubunun Gestasyonel Hafta, Bebek Tartı Bebek Boy Bebek Baş Çevresi Anne Yaşı Son Gebelik Tartısı ortalamaları İB grubundan düşük bulunmuştur ($p=0,011$). İB ve FM gruplarının Gravite, Parite Abort Baba Yaş Baba Kilo Baba Boy ortalamaları arasında farklılık gözlenmedi ($p=0,653$). FM grubunun Gelir Durumu (TL) ortalamaları İB grubundan düşük bulunmuştur ($p=0,005$). İBve FM

gruplarının cinsiyet, Oturduğu Ev Oda Sayısı ve Kaldığı Kişi Anne Eğitim durumu Sigara kullanım Anne meslek dağılımları ortalamaları arasında farklılık gözlenmedi ($p=0,252$).

FM grubunun Anne Preeklamsi varlığı, Anne İdrar yolu enfeksiyonu İB grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,023$). İB ve FM gruplarının Annede Alerji varlığı dağılımları ve Annede XRAY kullanım Annede Vajinal Akıntı varlığı Annede Gebelikte Takip varlığı Baba Eğitim Durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,797$). FM grubunun Anne İlaç kullanım varlığı İB grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,014$). FM grubunun Baba meslek durumu varlığı İB grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,037$).

FM varlığını etkileyen faktörler olarak Bebek tartısı düşüklüğü ($p=0,0001$), Son Gebelik Tartısı düşüklüğü ($p=0,017$), Gelir düzeyi düşüklüğü ($p=0,042$) belirlenmiştir.

FM varlığını etkileyen faktörleri belirlemek için Gestasyonel Hafta, Bebek Tartı, Anne Yaşı, Son Gebelik Tartısı, Gelir düzeyi, Türk Irkı, Hipertansiyon, İlaç Kullanımı ve İYE değişkenleri ile logistik regresyon analizi yapılmıştır. Bebek tartısı düşüklüğü Son Gebelik Tartısı düşüklüğü ($p=0,017$), Gelir düzeyi düşüklüğü ($p=0,042$) risk faktörleri olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda sigara içimi fetal malnutre grubu annelerinde fazla olmasına rağmen anlamlı fark tespit edilmemiş, ayrıca preeklampsi, annede idrar yolu enfeksiyonu iyi beslenen bebek grubunda daha yüksek saptanmıştır.

Sonuç olarak doğum tartısı düşüklüğü, annenin son gebelik tartısındaki düşüklük ve ailenin gelir düzeyi düşüklük fetal malnutrisyon ile ilikli olarak saptanmış. Suriyeli AGA bebeklerde FM oranı Türk AGA bebeklere göre yüksek saptanmıştır. Burada zorunlu göç, beslenme ve barınma faktörlerinin etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

- 1) Has R, Doğan Y. İntrauterin büyüme kısıtlılığı. In: Dağoğlu T, Ovalı F, editor. Neonatoloji. 2th ed, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2007. p. 57-63.
- 2) Crouse DT, Cassady G, The Small-for Gestational Age Infant. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, eds. Neonatology: Pathophysiology and management of the Newborn. 4th. ed. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1994:369-398
- 3) Dağoğlu T, Ovalı F, Samancı N. Neonatoloji: Yenidoğanın Muayenesi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 2000; 119,181-188.
- 4) Metcoff J.Clinical Assessment of Nutritional Status at Birth. Fetal Malnutrition and SGA Are Not Synonymous. Pediatric Clinics of North America Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994; 41(5):875-891.
- 5) Stoll BJ, Kliegman RM: The High-Risk Infant. In Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th Edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company.2004; 86:550
- 6) Milley JR, Simmons MA: Metabolic requirements for fetal growth. Clin Perinatol 1979; 6: 365-76.
- 7) Salihoğlu O, Karatekin G, İlhan R, Nuhuğlu A. Placental findings in malnourished term neonates. Pediatr Int. 2009 Aug;51(4):494-7. Epub 2009 Feb 2. PubMed PMID: 19400817
- 8) Crouse DT, Cassady G, The Small-for Gestational Age Infant. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, eds. Neonatology: Pathophysiology and management of the Newborn. 4th. ed. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1994:369-398.
- 9) Dağoğlu T, Ovalı F, Samancı N. Neonatoloji: Yenidoğanın Muayenesi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 2000; 119,181-188.

- 10) Karatekin G, Salihoğlu Ö, Kocabora H, Cantürk G, Okan F, Nuhoglu A. Term Yenidoğanlarda Fetal Malnütrisyon Sıklığı. Medical Network Klinik Bilimler ve Doktor. 2002; 8:353-355.
- 11) Bernstein I, Gabbe SG, Reed KL: Intrauterin Growth Restriction. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, eds. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. 4th Edition. Philadelphia: Churchill Livingstone.2002; 25: 869
- 12) Colman HI, Rienzo J. The Small Term Baby. Obstetric and Gynecology. 1962; 19:87-91
- 13) Battaglia FC, Lubchenco LO. A Practical Classification of Newborn Infants by Weight and Gestational Age. J Pediatrics 1967; 71:159-63.
- 14) Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E: Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. Pediatrics. 1963; 32:793-800.
- 15) Kliegman R, King K. Intrauterine Growth Retardation: Determinants of aberrant fetal growth. In: Fanaroff AA, Martin RJ, eds. Behrman's Neonatal Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant. 5th Edition. St. Louis: Mosby Year Book. 1992:149
- 16) Beck GJ, Van den Berg BJ: The relationship of the rate of intrauterine growth of low birthweight infants to later growth. J Pediatr 1975; 86:504-511.
- 17) Van den Berg BJ, Yerushalmy J: The relationship of the rate of intrauterine growth of infants of low birthweight to mortality, morbidity, congenital anomalies. J Pediatr 1966; 69:531-545
- 18) Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. Pediatrics 1966; 37:403-8.
- 19) Wallis MS, Harvey D. Fetal growth, intrauterine growth retardation and small for gestational age babies. In: Robertson N.R.C ed. Textbook of Neonatology. 2nd Edition. London: Churchill Livingstone. 1992:317

- 20) Watt J. The consequences of Intrauterine Growth Retardation: What do we know? Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1989; 29: 3(2):279-87.
- 21) Çıray FC. Fetal Malnütrisyonun Klinik Skorlaması. Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. Çocuk Kliniği. İstanbul: 1997.
- 22) Hill RM, Verinaud WM, Deter RL, et al: The effect of intrauterine malnutrition on the term infant: A 14-year prospective study. Acta Paediatr Scand 1984; 73:482-487.
- 23) Warshaw JB. Intrauterine growth retardation. In: Oski AF, et al eds. Principles and Practice of Pediatrics. 2nd Edition. Philadelphia: JB Lippincott Company 1994:331
- 24) Crosby WM. Studies in fetal malnutrition. Am J Dis Child 1991; 145(8):871-6.
- 25) Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD (eds). Fetal Büyüme Bozuklukları. In: Williams Doğum Bilgisi Cilt 1. Akman AC (Çeviren). 21. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2005; 29: 744-764.
- 26) Lin CC, Santolaya-Forgas J: Current concepts of fetal growth restriction: Part I. Causes, classification, and pathophysiology. Obstet Gynecol 1998;92: 1044-55.
- 27) Kliegman R, King K. Intrauterine Growth Retardation: Determinants of aberrant fetal. In: Fanaroff AA, Martin RJ, eds. Behrman's Neonatal Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant. 5th Edition. St. Louis: Mosby Year Book. 1992:149.
- 28) Brenner WE, Edelman DA, Hendricks CH. A Standart of fetal growth for the United States of America. Am J of Gynecol 1976; 126:555-64.
- 29) Neumann CH, Carroll BA. Fetal biometry and intrauterine growth retardation- Current concepts. West J Med 1984 Mar; 140:414-420.
- 30) Milley JR, Simmons MA: Metabolic requirements for fetal growth. Clin Perinatol 1979; 6:365-76.

- 31) Çetin H, Yalaz M, Akisu M, Kultursay N. Polycythaemia in infants of diabetic mothers: β -hydroxybutyrate stimulates erythropoietic activity, J Int Med Res. 2011;39(3):815-21
- 32) Hill DE. Effect of insulin on fetal growth. Semin Perinatol 1978; 2: 319-28.
- 33) Çıray FC. Fetal Malnutrisyonun Klinik Skorlaması. Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. Çocuk Kliniği. İstanbul: 1997.
- 34) Murphy JF, Drumm JE, Mulcachy R, Daly L. The effect of maternal cigarette smoking on fetal birth weight and on growth of the fetal biparietal diameter. Br J Obstet Gynecol 1980;87:462-6.
- 35) Verhaeghe J, VanBree R, VanHerck E, Laureys J, Bouillon R, Van Assche FA: C-peptide, insulin-like growth factors I & II, and insulin-like growth factor binding protein-1 in umbilical cord serum: Correlations with birthweight. Am J Obstet Gynecol 1993;169: 89.
- 36) DEMİRKAYA B.Ö Uzmanlık Tezi. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği. İstanbul: 2004.
- 37) Jones JN, Gercel-Taylor C, Taylor DD: Altered cord serum lipid levels associated with small for gestational age infants. Obstet Gynecol. 1999; 93: 527-31.
- 38) Allen MC. Developmental outcome and follow-up of the small for gestational age infant. Semin Perinatol. 1984;8:123-56
- 39) Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri Cilt 1: Yenidoğan Hastalıkları. İntrauterin büyüme geriliği. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2002;7(4); 338-340.
- 40) Wen SW, Goldenberg RL, Cutter GR, et al. Intrauterine growth retardation and preterm delivery: Prenatal risk factors in an indigent population. Am J Obstet Gynecol.1990; 162:213-8.

- 41) Behrman RE, Shiono PH. Neonatal risk factors. In: Fanaroff AA, Martin RJ, eds. Neonatal Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant. 5th. Edition. St. Louis Mosby Year Book, 1992;3.
- 42) Abrams B, Newman V. Small for gestational age birth: Maternal predictors and comparison with risk factors of spontaneous preterm delivery in the same cohort. Am J Obstet Gynecol. 1991; 164(3):785-90
- 43) Klebanoff MA, Yip R. Influence of maternal birth weight on rate of fetal growth and duration of gestation. J Pediatr 1987; 111:287-92.
- 44) Ounsted C, Ounsted M. Effect of Y chromosome on fetal growth rate. Lancet 1970; 2:857
- 45) Sibai BM, Anderson GD. Pregnancy outcome of intensive therapy in severe hypertension in first trimester. Obstet Gynecol. 1986; 67:517-22
- 46) Pedersen JF, Molsted-Pedersen L. Early growth delay predisposes the fetus in diabetic pregnancy to congenital malformation. Lancet 1982; 1:737
- 47) Ounstead M, Moar VA, Scott A. Risk factors associated with small for dates and large for dates infants. Br J Obstet Gynecol. 1985; 92:226-232.
- 48) Shime J, Mocarski EJ, Hastings D, et al. Congenital heart disease in pregnancy: short and long term implications. Am J Obstet Gynecol. 1987;156:313-22.
- 49) Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP. Intrauterine growth is related to gestational pulmonary function in pregnant asthmatic woman. Chest 1990; 98:389-92.
- 50) Treasure JL, Russel GF. Intrauterine growth and neonatal weight gain in babies of women with anorexia nervosa. Br Med J(Clin Res Ed) 1988; 296:1038.
- 51) Ferraz EM, Gray RH, Fleming PL, et al. Interpregnancy interval and low birth weight: findings from a case control study. Am J Epidemiol. 1988; 128(5):1111-6.

- 52) Launer LJ, Villar J, Kestler E, de Onis M. The affect of maternal work on fetal growth and duration if pregnancy: a prospective study. *Br J Obstet Gynecol.* 1990; 97:62-70.
- 53) Meadows N, Ruse W, Keeling PW, et al. Peripheral blood leucocyte zinc depletion in babies with intrauterin growth retardation. *Archives of Disease in Childhood.* 1983; 58:807-9.
- 54) Simmer K, Iles CA, Slavin B, et al. Maternal nutrition and intrauterin growth retardation. *Hum Nutr Clin Nutr* 1987; 41(3):193-7
- 55) Neel NR, Alvarez JO. Chronic fetal malnutrition and vitamin A in cord serum. *Eur J Clin Nutr.* 1990;44(3):207-12.
- 56) Murphy JF, Drumm JE, Mulcachy R, Daly L. The effect of maternal cigarette smoking on fetal birth weight and on growth of the fetal biparietal diameter. *Br J Obstet Gynecol* 1980;87:462-6.
- 57) Mutale T, Creed F, Maresh M, Hunt L. Life events and low birth weight analysis by infants preterm and small for gestational age. *Br J Obstet Gynecol* 1991; 98(2):166-72
- 58) Wen SW, Goldenberg RL, Cutter GR, et al. Smoking, maternal age, fetal growth and gestational age at delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:53-8.
- 59) Rosett HL, Weiner L, Lee A, et al. Patterns of alcohol consumption and fetal 76 development. *Obstet Gynecol* 1983; 61:539-46.
- 60) Castro LC, Azen C, Hobel CJ, Platt LD. Maternal tobacco use and substance abuse: reported prevalance rates and associations with the delivery of small for gestational age neonates. *Obstet Gynecol* 1993; 81(3):396-401.
- 61) Little BB, Snell LM. Brain growth among fetuses exposed to cocaine in utero asymmetrical growth retardation. *Obstet Gynecol* 1991; 77:361-4.

- 62) Frank DA, Bauchner H, Parker S, et al. Neonatal body proportionality and body composition after in utero exposure to cocaine and marijuana. *J Pediatr* 1993; 117: 622-6.
- 63) Nagey DA, Viscardi RM. Retarded intrauterine growth. In: Pomerance JJ, Richardson CJ. *Neonatology for the Clinician*. 1st Edition. Connecticut. Appleton & Lange Simon & Shunter Business and Professional Group 1993;83.
- 64) Cefalo RC, Simkovich JW, Abel F, et al. Effect of potential surface area reduction on fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 129:434-9
- 65) Nylund L, Lunell NO, Lewander R, et al. Uteroplacental blood flow index in intrauterin growth retardation of fetal or maternal origin. *Br J Obstet Gynecol* 1983; 90:16-20.
- 66) Foley TP Jr, DePhilip R, Pericelli A, Miller A. Low somatomedin activity in cord serum from infants with intrauterine growth retardation. *J Pediatr* 1980; 96:605-10.
- 67) Karatekin G, Kutan Fenercioğlu A, Nuhoğlu A. Catch-up growth in fetal malnourished term infants. *J Perinat Med* 2002; 30: 411–15.
- 68) Salihoğlu O, Karatekin G, Ilhan R, Nuhoğlu A. Placental findings in malnourished term neonates. *Pediatr Int*. 2009 Aug;51(4):494-7. Epub 2009 Feb 2. PubMed PMID: 19400817
- 69) Dubowitz LM, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr* 1970; 77: 1-10
- 70) Georgieff MK, Sasanow SR, Chockalingam UM, Pereira GR. A comparison of the midarm circumference/head circumference ratio and ponderal index for the evaluation of newborn infants after abnormal intrauterine growth. *Acta Paediatr Scand* 1988; 77(2):214-9.
- 71) Sasanow SR, Georgieff MK, Pereira GR. Mid-arm circumference and mid-arm/head circumference ratios: standard curves for anthropometric assessment of neonatal nutritional status. *J Pediatr* 1986; 109(2):311-5.

- 72) Excler JL, Sann L, Lasne Y, Picard J. Anthropometric assessment of nutritional status in newborn infants. Discriminative value of mid arm circumference and of skinfold thickness. *Early Human Development* 1985; 11(2):169-178.
- 73) Harrison GG, Branson RS, Vaucher YE. Association of maternal smoking with body composition of the newborn. *Am J Clin Nutr*. 1983 Nov;38(5):757-62. PubMed PMID:6637868
- 74) Finnstrom O. Studies on maturity in newborn infants. II. External characteristics. *Acta Paediatr Scand* 1972; 61 (1): 24-32.
- 75) Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers – Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; 119(3):417-23.
- 76) Ballard JL, Novak KK, Driver M. A simplified score for assessment of fetal maturation of newly born infants. *J Pediatr* 1979; 95: 769-74.
- 77) Teberg AJ, Walther FJ, Pena IC. Mortality, morbidity, and outcome of the small-for-gestational age infant. *Semin Perinatol* 1988; 12:84-94.
- 78) Dweck HS, Huggins W, Dorman LP, Saxon SA, Benton JW Jr, Cassady G. Developmental sequelae in infants having suffered severe perinatal asphyxia. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 119:811-5.
- 79) Commey JO, Fitzhardinge PM. Handicap in the preterm small-for-gestational age infant. *J Pediatr* 1979; 94:779-86.
- 80) Tenovuo A. Neonatal complications in small-for-gestational age neonates. *J Perinat Med* 1988; 16:197-203.
- 81) Ruys-Dudok van Heel I, de Leeuw R. Clinical outcome of small for gestational age preterm infants. *J Perinat Med* 1989; 17:77-83.
- 82) Rivers RP. Coagulation changes associated with a high haematocrit in the newborn infant. *Acta Paediatr Scand* 1975; 64:449-56.

- 83) Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD (eds). Fetal Büyüme Bozuklukları. In: Williams Doğum Bilgisi Cilt 1. Akman AC (Çeviren). 21. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2005; 29: 744-764.
- 84) Salihoğlu Ö, Karatekin G, İlhan R, Nuhoglu A. Placental findings in malnourished term neonates. *Pediatr Int* 2009; 51: 494–497
- 85) Metcalf J. Clinical Assessment of Nutritional Status at Birth. Fetal Malnutrition andSGA Are Not Synonymous. *Pediatric Clinics of North America Philadelphia: W.B.Saunders Company*. 1994; 41(5):875-891.
- 86) Frank DA, Bauchner H, Parker S, et al. Neonatal body proportionality and bodycomposition after in utero exposure to cocaine and marijuana. *J Pediatr* 1993; 117: 622-6.
- 87) Kliegman R, King K. Intrauterine Growth Retardation: Determinants of aberrant fetalgrowth. In: Fanaroff AA, Martin RJ, eds. Behrman's Neonatal Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant. 5th Edition. St. Louis: Mosby Year Book. 1992:149
- 88) Georgieff MK , Sasanow SR. Nutritional assessment of the neonate. *Clin Perinatol*1986;13:73-89.
- 89) Treasure JL, Russel GF. Intrauterine growth and neonatal weight gain in babies of women with anorexia nervosa. *Br Med J(Clin Res Ed)* 1988; 296:1038.
- 90) Drew JH, Guaran RL, Cichello M, Hobbs JB: Neonatal whole blood hyperviscosity: the important factor influencing later neurologic function is the viscosity and not the polycythemia. *Pediatr Res* 1988 ; 23(3):329-33.
- 91) Kacan A, Dallar Y, Tanyer G. Yenidoğanda Nutrisyonel Durumun Değerlendirilmesi. *Ulusal Neonatoloji Kongresi Özet Kitabı* 1996.
- 92) Sankhyan N, Sharma VK, Singh S. Detection of fetal malnutrition using "CAN score". *Indian J Pediatr*. 2009 Sep;76(9):903-6. doi: 10.1007/ s12098-009-0196-9. Epub 2009 Nov 4. PubMed PMID: 19904506.

- 93) Karatekin G, Salihoğlu Ö, Kocabora H, Cantürk G, Okan F, Nuhoglu A. Term Yenidoğanlarda Fetal Malnütrisyon Sıklığı. Medical Network Klinik Bilimler ve Doktor. 2002; 8:353-355.
- 94) Adebami OJ, Owa JA. Comparison between CANSCORE and other anthropometric indicators in fetal malnutrition. Indian J Pediatr. 2008 May; 75(5):439-42. doi:10.1007/ s12098-008-0069-7. Epub 2008 Jun 8. PubMed PMID: 18537004.
- 95) Fenercioğlu A, Karatekin G, Nuhoglu A, Turk J Med Sci 2009; 39 (6): 849-855
- 96) Cliver SP, Goldenberg RL, Cutter GR, Hoffman HJ, Davis RO, Nelson KG. The effect of cigarette smoking on neonatal anthropometric measurements. Obstet Gynecol. 1995 Apr;85(4):625-30. PubMed PMID: 7898845.
- 97) Bernstein IM, Plociennik K, Stahle S, Badger GJ, Secker-Walker R. Impact of maternal cigarette smoking on fetal growth and body composition. Am J Obstet Gynecol. 2000 Oct;183(4):883-6. PubMed PMID: 11035331
- 98) Harrison GG, Branson RS, Vaucher YE. Association of maternal smoking with body composition of the newborn. Am J Clin Nutr. 1983 Nov;38(5):757-62. PubMed PMID:6637868
- 99) Davies DP, Abernethy M. Cigarette smoking in pregnancy: Associations with maternal weight gain and fetal growth. Lancet. 1976 Feb 21;1(7956):385-7. PubMed PMID: 55649
- 100) Bonamy AK, Parikh NI, Cnattingius S, Ludvigsson JF, Ingelsson E. Birth characteristics and subsequent risks of maternal cardiovascular disease: effects of gestational age and fetal growth Circulation. 2011 Dec20; 124(25):2839-46.doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.111.034884. Epub 2011 Nov 28. PubMed PMID: 22124377.
- 101) Gelson E, Curry R, Gatzoulis MA, Swan L, Lupton M, Steer P, Johnson M. Effect of maternal heart disease on fetal growth. Obstet Gynecol. 2011

Apr;117(4):886-91. doi: 10.1097/ AOG.0b013e31820cab69. Erratum in: *Obstet Gynecol.* 2011 Aug;118(2 Pt 1):364. PubMed PMID: 21422861 .

- 102) Villar J, Carroli G, Wojdyla D, Abalos E, Giordano D, Ba'aqueel H, Farnot U, Bergsjø P, Bakketeig L, Lumbiganon P, Campodónico L, Al-Mazrou Y, Lindheimer M, Kramer M; World Health Organization Antenatal Care Trial Research Group. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Apr;194(4):921-31. PubMed PMID: 16580277
- 103) Vedmedovska N, Rezeberga D, Teibe U, Zodzika J, Donders GG. Preventable maternal risk factors and association of genital infection with fetal growth restriction. *Gynecol Obstet Invest.* 2010;70(4):291-8. doi: 10.1159/000314020. Epub 2010 Oct 16. PubMed PMID: 21051850
- 104) Hatfield L, Schwoebel A, Lynyak C. Caring for the infant of a diabetic mother. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2011 Jan-Feb;36(1):10-6. doi: 10.1097/ NMC.0b013e3181fb0b4c. PubMed PMID: 21164312
- 105) Hay WW Jr. Care of the infant of the diabetic mother. *Curr Diab Rep.* 2012 Feb;12(1):4-15. doi: 10.1007/s11892-011-0243-6. Review. PubMed PMID: 2209482
- 106) Zawiejska A, Wender-Ozegowska E, Pietryga M, Brązert J. Maternal endothelial dysfunction and its association with abnormal fetal growth in diabetic pregnancy. *Diabet Med.* 2011 Jun;28(6):692-8. doi: 10.1111/ j.1464-5491.2011.03249.x. PubMed PMID: 21294765
- 107) Farkash E, Weintraub AY, Sergienko R, Wiznitzer A, Zlotnik A, Sheiner E. Acute antepartum pyelonephritis in pregnancy: a critical analysis of risk factors and outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012 May;162(1):24-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.01.024. Epub 2012 Feb 29. PubMed PMID: 22381037
- 108) Lin CC, Santolaya-Forgas J: Current concepts of fetal growth restriction: Part I. Causes, classification, and pathophysiology. *Obstet Gynecol* 1998;92: 1044-55.

- 109) Sridhar MG, Setia S, John M, Bhat V, Nandeesh H, Sathiyapriya V. Oxidative stress varies with the mode of delivery in intrauterine growth retardation: association with Apgar score. Clin Biochem. 2007 Jun;40(9-10):688-91. Epub 2007 Mar 3. PubMed PMID: 17451665

