



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

RİSKLİ GEBELİKLERDE FETAL DOPPLER ULTRASONOGRAFİ
SONUÇLARIYLA YENİDOĞAN İYİLİK HALİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gülnara ÖDEMİŞ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Pınar KIRICI

ADYAMAN – 2021



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

RİSKLİ GEBELİKLERDE FETAL DOPPLER ULTRASONOGRAFİ
SONUÇLARIYLA YENİDOĞAN İYİLİK HALİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gülnara ÖDEMİŞ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Pınar KIRICI

ONAY SAYFASI

Dr. Öğr. Üyesi Pınar KIRICI danışmanlığında Dr. Gülnara ÖDEMiŞ tarafından yapılan “Riskli Gebeliklerde Fetal Doppler Ultrasonografi Sonuçlarıyla Yenidoğan İyilik Halinin Değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışması .../.../2021 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından **KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALINDA** Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN:

Prof. Dr. Zehra Meltem PİRİMOĞLU
Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
(İmza)

ÜYE:

Prof. Dr. Memet ŞİMŞEK
Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
(İmza)

ÜYE:

Doç. Dr. Sibel SAK
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
(İmza)

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.
.../.../2021.

Prof. Dr. Ali AYDIN
Adıyaman Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Eğitim sürecinde, değerli bilgilerini bizimle paylaşan ve bu çalışmanın yürütülmesi sırasında maddi ve manevi desteğini esirgemeyen, meslek hayatımın her anında engin tecrübelerinden istifade ettiğim ve edeceğim kıymetli Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Zehra Meltem PİRİMOĞLU'na...

Yoğun çalışmalarım sırasında tecrübeleriyle bana katkı sağlayan müşkül olan her anımda, akademik birikimleriyle destek olan ve bu çalışma konusunun belirlenmesinde ve çalışmanın hazırlanma sürecinin her aşamasında bilgilerini, tecrübelerini ve değerli zamanlarını esirgemeyerek bana her fırsatta yardımcı olan tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Pınar KIRICI 'ya...

Ayrıca bu çalışma süreci içerisinde fikir mütalaası yaptığım gerek teorik ve tatbikî bilgileriyle katkısı olan ve bana her zaman yol gösteren tüm değerli Hocalarıma...

Bu çalışmayı hazırlarken geçirdiğim süreçte benden yardımlarını esirgemeyen ayrıca manevi desteğini her an yanımda hissettiğim değerli mütalaa arkadaşım Asist. Dr. Elif MUTLU OĞUR'a...

Kariyer hayatımın dört yılı boyunca beraber çalışmaktan kıvanç duyduğum, aynı havayı teneffüs ettiğim tüm asistan arkadaşlarıma...

Sonsuz Teşekkür ve Minnetlerimi Arz Ederim.

Dr. Gülnara ÖDEMİŞ

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

ONAY SAYFASI	IV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	X
TABLOLAR DİZİNİ	XIII
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
FETAL BÜYÜMENİN DÜZENLENMESİ	3
RİSKLİ GEBELİKLER	9
İNTRAUTERİN GELİŞME GERİLİĞİ.....	12
GESTASYONEL DİYABET	15
GESTASYONEL HİPERTANSİYON VE PREEKLAMPSİ.....	18
FETAL İYİLİK HALİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	22
DOPPLER ULTRASONOGRAFİ	23
SEREBROPLASENTAL ORAN	26
RİSKLİ GEBELİKLER VE FETAL KOMPLİKASYONLARI	27
RİSKLİ GEBELİKLERDE DOĞUM ZAMANLAMASI	28
GEREÇ VE YÖNTEM	29
ÇALIŞMANIN YERİ.....	29
ETİK KONULAR VE İZİNLER.....	29
ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ.....	29
ARAŞTIRMANIN TASARIMI	30

ARAŞTIRMANIN VERİ TOPLAMA FORMU VE ÇALIŞMANIN DEĞİŞKENLERİ	30
FETAL DOPPLER USG MUAYENESİ	31
İSTATİSTİK ANALİZLER	32
BULGULAR	33
GEBELERİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ	33
GEBELERİN OBSTETRİK ÖZELLİKLERİ	34
TARTIŞMA	58
SONUÇLAR	64
ÖNERİLER	66
KAYNAKLAR	67
EKLER.....	79

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists – Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği

ADA: American Diabetes Association – Amerikan Diyabet Cemiyeti

AGA: Appropriate for gestational age – Doğum yaşına göre normal bebek

BFP: Biyofizik Profili

BKİ: Beden kitle indeksi

DHEAS: Dehidroepiandrosteron sülfat

DKB: Diyastolik kan basıncı

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

FKA: Fetal kalp atımı

hCG: İnsan koryonik gonadotropin

hPL: İnsan plasental laktojen

IGF: İnsülin benzeri büyüme faktörü

IUGR: Intrauterin Growth Retardation - İntrauterin gelişme geriliği

KST: Kontraksiyon testi

LGA: Large for gestational age – Doğum yaşına göre büyük bebek

MoM: Multiples of median

NST: Non-Stres Test

OSA: Orta serebral arter

PI: Pulsatilité indeksi

PIGF: Plasenta kökenli büyüme faktörü

SGA: Small for gestational age – Doğum yaşına göre küçük bebek

SKB: Sistolik kan basıncı

UA: Umbilikal arter

USG: Ultrasonografi



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Orta Serebral Arter ve Umbilikal Arter Doppler ultrason görüntüsü	25
Şekil 2. Orta Serebral Arter Pulsatilite İndeksi Ölçümü	26
Şekil 3. Umbilikal Arter Pulsatilite İndeksi Ölçümü	27
Şekil 4. Gebelerin doğumdaki gebelik yaşına göre doğum ağırlıkları ve bu değerlerin 90., 50. ve 10. persentil değerleri	36
Şekil 5. Doğumdaki gebelik yaşına göre UA-PI değerlerinin dağılımı	38
Şekil 6. Doğumdaki gebelik yaşına göre OSA-PI değerlerinin dağılımı	38
Şekil 7. Doğumdaki gebelik yaşına göre SPO değerlerinin dağılımı	39
Şekil 8. 1. ve 5. Dakika APGAR skorlarının saçılım grafiği	42
Şekil 9. Kordon kanı pH değeri, UA-PI, OSA-PI ve SPO persentil değerleri ile 1. ve 5. dakika APGAR skorlarının saçılım grafiği	56

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. 75 gram ve 100 gram OGTT için tanısal değerler.	17
Tablo 2. Gestasyonel diyabet komplikasyonlarının anne, fetüs, yenidoğan ve çocukluk/erişkin dönemlerine göre sınıflandırılması.....	17
Tablo 3. Preeklampside tanı kriterleri.....	19
Tablo 4. Şiddetli preeklampsisi bulguları.....	20
Tablo 5. Preeklampsisi için risk faktörleri.....	22
Tablo 6. Gebelerin demografik özellikleri.....	33
Tablo 7. Gebelerin obstetrik öyküsü.....	34
Tablo 8. Gebelerin mevcut gebeliklerine ve bebeğe ait özellikler.....	35
Tablo 9. Gebelerin Doppler ultrasonografi parametrelerinin persentil dağılımları ...	37
Tablo 10. Gebelerin bebeklerine ait NST, umbilikal kord pH değeri ve amniyon sıvısı özellikleri.....	40
Tablo 11. Gebelerin bebeklerine ait 1. ve 5. dakika APGAR skor dağılımı.....	41
Tablo 12. Gebelerin BKİ ve obstetrik öyküsüne göre bebeklerin 1. dakika APGAR skorlarının karşılaştırılması.....	43
Tablo 13. Gebelerin BKİ ve obstetrik öyküsüne göre bebeklerin 5. dakika APGAR skorlarının karşılaştırılması.....	44
Tablo 14. Gebelerin mevcut gebelik özelliklerine göre bebeklerin 1. dakika APGAR skorlarının karşılaştırılması.....	46
Tablo 15. Gebelerin mevcut gebelik özelliklerine göre bebeklerin 5. dakika APGAR skorlarının karşılaştırılması.....	48

Tablo 16. Gebelerin Doppler USG parametrelerine göre bebeklerin 1. dakika APGAR skorlarının karşılaştırılması.....	49
Tablo 17. Gebelerin Doppler USG parametrelerine göre bebeklerin 5. dakika APGAR skorlarının karşılaştırılması.....	50
Tablo 18. Gebelerin NST bulgularına göre Doppler USG parametreleri ve kordon kanı pH değeri dağılımı.....	51
Tablo 19. Bebek vücut ağırlığı persentil aralıklarına göre gebelerin Doppler USG parametreleri dağılımının karşılaştırılması	52
Tablo 20. Gebelerin Doppler USG parametreleri açısından bebek vücut ağırlığı persentil aralıklarının ikili karşılaştırmaları	54
Tablo 21. Kordon kanı pH değerleri ve Doppler USG parametrelerinin persentil değerlerinin 1. ve 5. dakika APGAR skorları ile korelasyonu.....	55

ÖZET

Riskli gebeliklerde fetal Doppler ultrasonografi sonuçlarıyla yenidoğan iyilik halinin değerlendirilmesi.

Dr. Gülnara ÖDEMİŞ

Doppler ultrasonografi (USG) ile ölçülen orta serebral arter (OSA), umbilikal arter (UA) Doppler dalga formları ve serebroplasental oran (SPO) risk altında olan fetüslerin değerlendirilmesinde önemli bir değerlendirme aracı olduğu giderek daha fazla kabul görmektedir. Bu sebeple kliniğimizde riskli gebelerin intrauterin fetal iyilik halini değerlendirmek için SPO ölçümlerini yaptık. Bu çalışmamızda SPO ölçüm parametrelerinin, günümüzde travaydaki gebelerde, fetal iyilik halinin değerlendirilmesinde NST ile kombine edilmesinin gebelik sonucunu ön görmede etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Bu tez çalışması Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine 01.03.2020-01.03.2021 tarihleri arasında başvuran 100 riskli gebe ile yürütülmüştür. Çalışmada kullanılan anne ait değişkenler (yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, BKİ, parite, gravida, abort sayısı), fetal Doppler USG bulguları (orta serebral arter pulsatilite indeksi, umbilikal arter pulsatilite indeksi, serebroplasental oran), gebeliğe ait özellikler (doğum haftası, doğum şekli, preeklampsi, intrauterin gelişim geriliği, gestasyonel diyabet, gestasyonel hipertansiyon tanısı mevcudiyeti) ve bebeğe ait özelliklerden (doğum kilosu, doğumda mekonyumlu ve berrak amniyotik sıvı, NST’de fetal distress bulgusu varlığı, yenidoğan 1. ve 5. dakikalarda APGAR skoru, kordon arteriyel kan gazı pH değeri) oluşmaktadır. Doppler USG parametreleri, UA pulsatilite indeksi (PI) ve OSA pulsatilite indeksi (PI) için percentil ve ortanca katları (multiples of median- MoM) değerleri hesaplanmıştır.

NST’si normal olan gebelerin anormal olanlara göre, OSA-PI percentil değerleri ve OSA-PI MoM ve SPO percentil değerleri daha iyi düzeydedir. Bebek vücut ağırlığı 10-90 percentil olan gebelerin, <5 percentil olan gebelere göre UA-PI percentil değerleri ve UA-PI MoM değerleri daha düşüktür. Obez kadınların bebeklerinin

normal kilolu kadınların bebeklerine göre ve preterm bebeklerin term bebeklere göre 1. ve 5. dakika APGAR skorları, daha düşüktür.

Sonuç olarak çalışmamızda fetal Doppler USG parametreleri ve SPO basit, invaziv olmayan ve tekrar edilebilir bir yöntem olarak fetal büyümenin, gebelik sürecinin ve gebelik ile ilişkili risk faktörlerinin öngörülmesinde oldukça değerli veriler sunduğu gösterilmiştir. Ayrıca fetüsün intrauterin değerlendirilmesinde ve gebelik yönetiminde NST'nin fetal iyilik halini değerlendirmedeki önemi yeniden gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Yüksek riskli gebelik, fetal Doppler ultrasonografi, serebroplasental oran, yenidoğan iyilik hali.

SUMMARY

Evaluation of newborn well-being with fetal Doppler ultrasonography measures in high-risk pregnancies.

Gulnara ODEMIS, MD.

Middle cerebral artery (MCA) and umbilical artery (UA) Doppler waveforms and cerebroplacental ratio (CPR) measured by Doppler ultrasonography (USG) are increasingly recognized as an important assessment tool in identifying fetuses at risk. The aim of the study is to investigate whether there is a relationship between fetal Doppler USG measurements in the antenatal period and newborn well-being.

This study was carried out with 100 high-risk pregnant women who applied to the Gynecology and Obstetrics Clinic of Adıyaman University Training and Research Hospital between 01.03.2020-01.03.2021. The variables used in the study consisted of age, height, body weight, obstetric history, fetal Doppler USG findings, birth characteristics, and infant characteristics. Percentiles and multiples of median (MoM) values were calculated for Doppler USG parameters.

While 29 (29.0%) of the pregnant women were primigravid, the median gravida was 3. 34 (34.0%) of the pregnant women were nulliparous, 19 (19.0%) primipara and 47 (47%) multipara. The body weight of 34 (34.0%) newborn babies was below the 5th percentile, 19 of them (19.0%) were between the 5th-9th percentile, 20 (20.0%) were between the 10th-90th percentile, and 27 of them were above the 90th percentile. The UA-PI values of 50 (50.0%) pregnant women are between 10-90th percentile, OSA-PI values of 57 (57.0%) women are between 10-90th percentile, CPR values of 45 (45.0%) women are between 10-90th percentile. NST was abnormal in 26 (26.0%) women and amniotic fluid stained with meconium in 3 (3.0%) women. Babies of obese women and preterm babies have lower APGAR scores at 1st and 5th minutes compared to babies of normal weight women and term babies. Pregnant women with normal NST have better OSA-PI percentile values, OSA-PI MoM and SPO percentile values compared to those with abnormal NST. UA-PI percentile values and UA-PI

MoM values of women with baby body weight in the 10-90th percentile are lower than those with <5th percentile.

Fetal Doppler USG parameters and SPO provide valuable outcomes in the prediction of fetal growth, pregnancy process and pregnancy-related risk factors as a simple, inexpensive, non-invasive and reproducible method. We think that the use of these measures in clinical practice will be beneficial for a better postnatal well-being of the newborn.

Keywords: High-risk pregnancy, fetal Doppler ultrasonography, Cerebroplacental ratio, newborn well-being.

GİRİŞ

Sağlıklı kadınlar için gebelik fizyolojik bir süreç olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte kadınların üretime daha çok katılması veya yardımcı üreme tekniklerinin yaygınlaşması gibi nedenler ile gebelik yaşı artmaktadır. Artan gebelik yaşı ile birlikte hipertansiyon, diyabet, obezite ve diğer alt hastalıkları olan gebe sayısı artmakta ve bu durum obstetri kliniklerinde daha fazla sayıda riskli gebelik ile karşılaşılmasına neden olmaktadır [1, 2].

İntrauterin gelişme geriliği obstetri pratiği içerisinde perinatal morbidite ve mortalitenin önemli bir kısmından sorumludur. Antenat değerlendirmenin esas amacı bu gibi durumların erken dönemde tespit edilmesi ile optimal maternal ve fetal iyilik halinin sağlanması için uygun tedavi yaklaşımlarının uygulanmasıdır. İntrauterin gelişme geriliği saptanmış gebeliklerin yönetimindeki zorluk günümüzde hala önemini korumaya devam etmektedir [3-5]. İntrauterin gelişme geriliği olan gebeliklerde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ölü doğum riskinin 8 kata kadar arttığı bildirilmiştir. Erken dönemde tespit edilmesi ve uygun yaklaşım ile riskin belirgin şekilde azaldığı bildirilmiştir [6, 7].

Ultrasonografi obstetri kliniklerinde fetusun ve gebeliğin değerlendirilmesinde en eski ve en yaygın kullanılan yöntemdir. Fetal baş çevresi, batin çevresi ölçümü ve femur boyu ölçümü gibi yöntemler ile fetal gelişim için uygulanmaktadır [7, 8].

Doppler sonografi ise kan akım hızlarının non-invaziv değerlendirilmesine imkân sunan ve fetal iyilik hali için önemli bulgular sunan bir yöntemdir. Yaygın olarak intrauterin gelişme geriliği olan bebeklerde orta serebral arter (OSA) ve umbilikal arter (UA) Doppler dalga formları ölçülmekte, gerektiğinde duktus venozus ve pulmoner akımlardaki anormallikler ölçülebilmektedir [7, 9].

Serebroplasental oranın (SPO) hem intrauterin gelişme geriliği hem de gestasyonel yaş değerlendirmesi içinde risk altında olan fetüslerin belirlenmesinde önemli bir değerlendirme aracı olduğu giderek daha fazla kabul görmektedir [10-13]. SPO ilk olarak Arbeille ve ark. tarafından tanımlanmıştır ve kardiyak outputun fetal beyine redistribüsyonu ile beyin koruyucu etkinin belirlenmesini amaçlar [14, 15]. SPO, OSA ve umbilikal arter (UA) Doppler dalga formlarının pulsatilite indeksi (PI)

veya direnç indeks (RI) ölçümleri kullanılarak hesaplanmaktadır. Literatürde yapılan çalışmalarda OSA-PI'in, UA-PI'e bölümü ile SPO hesaplanmaktadır [13, 16].

SPO ile kötü sonuçların ilişkilendirme çalışmalarında farklı kesim değerleri (cut-off values) kullanılmaktadır. SPO araştırmalarında <1, <1.08, <5 persentil, <10 persentil gibi farklı kategori sınıflaması kullanılmakla birlikte, perinatal sonuçları tahmin etmede bir yöntemin diğerine üstün olduğu konusu tartışmalıdır [3, 9].

Bu çalışmada riskli gebelik olarak izlenen gebeliklerdeki SPO ölçümleri ile kontrol grubu değerleri karşılaştırılmıştır. Çalışmanın amacı antenatal süreçteki SPO ölçümleri ile acil sezaryen ihtiyacında artış, doğumda fetal distress, düşük kordon pH ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi gereksinimi gibi istenmeyen perinatal sonuçlar arasında ilişki olup olmadığının araştırılmasıdır.

GENEL BİLGİLER

FETAL BÜYÜMENİN DÜZENLENMESİ

Fetal büyüme, sperm ve yumurtanın birleşip zigot oluşturmamasından, gelişimin ve büyümenin en hızlı olduğu intrauterin dönemde, 200'den farklı hücre tipine sahip olan insan bedenine gelişmesi ve farklılaşmasıyla sonuçlanan süreç olarak tanımlanmaktadır [17]. Fetal büyüme sırasında plasenta ve maternal uterus dokusu arasında gerçekleşen karşılıklı etkileşimlerle fetal fizyolojik ihtiyaçlar karşılanır. Genel olarak fetal dokunun büyümesinde mitojenik ve metabolik faktörler rol almaktadır. Hem metabolik hem de mitojenik olayları etkileyen faktörler birbiriyle iç içedir [18, 19].

Fetal Büyümenin Hormonal Düzenlenmesi

Multifaktöriyel olan bu gelişim döneminde hem maternal hem de fetal etkilerle fetal doku gelişimini tamamlar. Plasental somatojenik ve laktojenik hormonlar, anneden ise ana olarak hipofiz bezinin kontrolü dahilinde fetal gelişim tamamlanmaktadır. Plasenta fetal hormonlar açısından insan koryonik gonadotropin (hCG) ile insan plasental laktojen (hPL) ve ayrıca gebeliğin devamı için gerekli olan maternal olarak da salgılanan östrojen ve progesteron önemlidir. Daha az miktarda parakrin hormon olarak işlev gören insan koryonik kortikotropin (ACTH regülasyonu) ve insan koryonik tirotropin (TSH regülasyonu) üretilir. Bu hormonlar plasental gelişim için gereklidir. Bunun yanında insanda normalde var olan insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) ile benzer olan plasental büyüme faktörü (PIGF) gebeliğin ikinci trimesterinde annede insülin direncine neden olur. Bu sayede dolaşımda daha fazla glukoz olması sayesinde fetal dokuya glukoz geçişi artmaktadır [20].

Fetal normal gelişim için tiroid hormonları önemlidir. Maternal tirotropin plasental ağdan fetal dokuya geçmez. Serbest tiroksin ve serbest triiyodotironin ise fetal dokuya geçmektedir. 12'nci gebelik haftasından sonra fetal doku kendisi hormon

üretimini görevini üstlenir. 12'nci hafta öncesi ve konjenital hipotiroidisi olan fetüsler normal bir gelişim için tiroid hormonlarına ihtiyaç duyarlar. Tiroid hormonları fetal dokuda özellikle santral sinir sistemi gelişimini sağlamaktadır. Ayrıca hücre solunumsal aktivite, doku gelişimi ve büyümesi, hormon ve vitamin metabolizmasına etkisi, organik ve inorganik metabolizmaların düzenlenmesi ve termogenezi gibi birçok görev tiroid hormonları tarafından düzenlenir [21].

Maternal kandaki somatostatin, dopamin, büyüme hormonu, glukokortikoidler, yüksek serum iyot konsantrasyonu hem fetal hem de maternal TSH üretimini, dolayısı ile serum tiroid hormon sentez ve sekresyonunu baskılar (22). Bu nedenler ile fetal maturasyonda tiroid hormon mekanizmasını bozan her durum fetal gelişimi de etkilemektedir [22, 23].

Fetal büyümede somatomedinler ve insülin de çok önemli rol alır. Somatomedinler daha çok erken proliferasyon döneminde fetal gelişimde etkiliyken, insülin ileri proliferasyon fazında daha etkilidir [24]. İnsülin dokularda enerji hemostazını sağlayan en önemli anabolik hormonlardan biridir. Hücrenin büyümesini ve farklılaşmasını sağlar. İnsülin rezistansı fetal doku gelişimini olumsuz etkiler. Gebelikte artan insülin direnci sebebiyle, maternal öglisemi için pankreastan salgılanan insülin miktarı gebe olmayan bireylere göre iki kattan fazla artar [25]. Gebelikte bu sebeple açlık hipoglisemisi, tokluk hiperglisemi ve hiperinsülinemi sık görülmektedir.

İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) büyüme hormonuyla regüle edilen bir hormondur. Hücre çoğalması, farklılaşması ve apoptozu inhibe etmesiyle fetal büyümeye yön verir [26]. İnsülin ve IGF-1 hücre büyümesi ve çoğalmasına benzer şekilde etki etmesi sebebiyle, net bir ayrım yapmak zordur. IGF-1 ayrıca fetal dokunun implantasyonunda önemli rol oynar [27]. IGF üretiminin büyük bir kısmı karaciğerde olmaktadır. IGF-1 salınımında etkili olan ve özellikle son trimesterde en önemli faktör plasentadan gelen glukozdur. Bu sebeple son yıllarda yüksek doğum ağırlıklı doğumlarda IGFBP-3 miktarı genel olarak serumda yüksek olarak saptanmaktadır [28].

İnsan plasental laktojen diğer adıyla koryonik somatotropin olarak da bilinen hPL, gebeliğin 5.haftasında sinsityotrofoblastlardan salınır. Maternal insülini inhibe

eder. Kanda glikozu arttırır, maternal glikoz kullanımını azaltır ve bebeğe glikoz geçişini arttırır. Ayrıca maternal dokuda lipolizi arttırır. Bu sayede dolaşımda serbest yağ artar ve metabolik olaylar sonucu ketonlara dönüşür. Ketonlar fetal doku için besin kaynağı olarak kullanılır. Fetal dokuda IGF-1 ve insülini arttırır. Bu sayede fetal gelişim, farklılaşma ve büyüme hızlanır [29, 30].

İnsan koryonik gonadotropin (hCG) implantasyonda sinsityotrofoblastlardan salgınır. Gebeliğın 8-10'uncu haftasına kadar katlanarak artar. 20'nci haftadan sonra azalır. Görevi corpus luteumu korumak, progesteron ve östrojen salınımıdır. Erkek fetal dokuda testislerde instersisyel hücrelerden testesteron salgılanmasını sağlar ve arttırır [31]. Ayrıca plasental dokunun gelişimi için anjiogenez, lipoliz ve invazyonu gibi görevleri üstlenir. Endometriyal hiperplazi, maternal leptin salınımı artışı, iştah artışı, fetal hiperinsülinemi gibi etkilerle fetal enerji ihtiyacına karşılamak için besin miktarını arttırır [20, 32].

Progesteron ve östrojen hem maternal hem de fetal dokuda var olan hormonlardır. İlk 8 hafta boyunca over ve korpus luteumdan salgılanırlar. İmplantasyon sonrası özellikle sinsityotrofoblastlardan progesteron salınımı yaklaşık 12 kat artar [31]. Progesteron desidua tabakasını arttırarak implantasyonu kolaylaştırır ve embriyo bölünmesini destekler. Myometrium kasılmasını engelleyerek fetal tutunmaya destek olur. Kortikosteroid hormon üretimine kaynak olur. Özellikle fetal dokunun antiijenlerine karşı maternal immünsüpresyon sağlayarak gelişime olanak sağlar. Doğuma kadar meme gelişimini destekler ve laktasyonu engeller [31, 32].

Östrojen feto-materno-plasental olarak doku iş birliği içinde üretilir. Plasental doku maternal kortizol ile progesteron üretir ama bunu androjene dönüştüremez. Gebeliğın 4. ayından sonra progesteron üretemeyen fetal böbrek üstü bezi, plasental progesterondan dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) üretir. DHEAS pankreas ve akciğerin fetal dönemde olgulaşmasına destek olur. DHEAS'dan CYP450 aromataz enzimi, östriol ve östradiol sentezini yapar [31, 33]. Östrojen endometriyal kalınlığı ve anjiogenezini arttırarak fetal beslenmeyi arttırır. Fetal organogenez ve büyümeyi arttırır. Maternal meme dokusunu arttırır. Gebeliğın 7.ayından sonra östrojen salgısı artar progesteron sabit kalır. Myometriyal kasılmayı uyarır ve doğum eyleminde rol oynar [31, 33].

Fetal Büyüme ve Plasenta

Plasenta maternal ve fetal doku arasında yer alan, besleyici madde ve gaz değişiminin yapıldığı ana yapıdır. Koryon kesesinden gelişen fetal yüz ve endometriyal kökenli maternal yüz (desidua bazalis) olmak üzere iki yüzü vardır. Madde taşınmaları basit ve kolaylaştırılmış difüzyon, aktif taşınma ve pinositoz ile olur. Plasenta genel olarak metabolizma, taşıma, endokrin, boşaltım ve koruma olarak 5 görevi vardır [34].

Plasenta gebeliğin erken dönemlerinde glikojen, kolesterol, protein ve laktat üretiminde görev alır. Taşıma fetal dokunun gelişimi arttıkça artar. Taşıma sırasında transportlar konsantrasyon farkı, elektrokimyasal, molekül ağırlığı, yağda çözünürlük, iyonizasyon seviyesi ve plasental yüzey alanına göre değişkenlik gösterir. Fetal transport sırasında sorun oluşması ve karşılaşılan problemler gelişim geriliğine sebep olmaktadır [35].

Feto-materno-plasental herhangi bir dolaşım bozukluğu olması halinde fetal dokunun gelişimi olumsuz etkilenir. Plasenta yerleşim anomalileri buna örnektir. Plasenta gelişim anomalileri klinik olarak genelde prenatal kanama ile prezente olmaktadır. Plasenta akreata desidual yetmezlik sonucu koryon villuslar myometriuma anormal invazyon yapar. Plasenta inkreatada ise myometrium tabakasının derinlerine invazyon oluşur. Plasenta perkreatada ise koryon villüsler seroza tabakasına kadar invazyon söz konusudur [36].

Plasenta previa, plasentanın uterusun alt bölümünü ya da girişi kapatacak şekilde implante olması ile oluşmaktadır. Plasenta dekolmanında ise plasenta 20'nci haftadan sonra maternal yüzden kısmen ya da tamamen ayrılmaktadır. En sık sebep maternal hipertansiyon, preeklampsi ve daha önceye ait dekolman öyküsüdür. Maternal kanama, fetal kayıp ve maternal dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) tablolarına neden olarak fetal gelişimi olumsuz etkilemektedir [37].

Fetal Büyüme ve Anneye Ait Faktörler

Anne yaşı perinatal morbidite ve mortalite, maternal morbidite ve mortalite açısından çok önemlidir. 20-29 yaş aralığında riskler en az düzeydedir. Bununla birlikte 20 yaş ve altında, çok düşük doğum ağırlığı, düşük doğum ağırlığı, maternal ve fetal anemi, intrauterin gelişme geriliği (Intrauterin Growth Retardation-IUGR) ve erken preterm eylem riski artmaktadır. 35 yaş üzerindeki gebeliklerde ise, fetal anomali, ölü doğum riski ve fetal gelişim bozuklukları gibi istenmeyen süreçlere neden olabilmekte ve fetal gelişimi etkilemektedir [38].

Maternal beden kitle indeksi (BKİ) ve kilo arasında makrozomi açısından anlamlı bir ilişki mevcuttur. Özellikle BKİ 29 ve üzeri olması, gebelik süresince fazla kilo alınması da makrozomi açısından risk oluşturmaktadır [39]. Maternal kilo alımının 33'üncü haftadan sonra olması ise fetal gelişime olumlu katkısı olmaktadır [40]. Ayrıca gebelik süresince 20 kg ve üstünde kilo alımı gebelikte hipertansiyon riskini arttırmaktadır. Buna paralel olarak erken doğum ve prematüre doğum ihtimali artmaktadır [41].

Uzun süreli açlık, psikososyal stres ve aşırı fiziksel aktivite düşük doğum ağırlığına sebep olmaktadır. Başlıca demir, folat ve protein fetal gelişimde önemlidir. Folat eksikliğine bağlı nöral tüp defekti karşımıza çıkmaktadır. Demir eksikliğine bağlı sitokinler etkilenmekte ve fetal gelişim bozukluğu oluşmaktadır. Proteinden fakir beslenme sonucunda ise testosteron ve LH düzeyleri azalmaktadır. Buna bağlı olarak testiküler ağırlıkta azalma ve testiküler göç gecikmesi karşımıza çıkmaktadır [42-44].

Sigara plasental kanlanma ve oksijenasyonu bozar. Annenin sigara kullanımı, erken doğum, SGA, astım, kardiyak bozukluklar ve fetal anomali riskini arttırmaktadır [45]. Alkol kullanımı ise özellikle kronik olduğu takdirde fetal alkol sendromuna (FAS) neden olmaktadır. FAS başlıca gelişme geriliğine, kraniofasiyal anomalilere, MSS problemlerine, kardiyak anomalilere (özellikle VSD), inmemiş testis, yarık damak ve dudak gibi anomalilere neden olmaktadır (47). Kafeinin gebelikte aşırı tüketimi, alınan miktar ile ilişkili olarak düşük doğum ağırlığı riskini arttırmaktadır [46].

Kokain kullanımı ise kardiyovasküler anomaliler, IUGR, spontan düşük, fetal kayıp, düşük doğum ağırlığı gibi birçok sebebe neden olmaktadır [46].

Gebelikte ilaç kullanımı ilaca göre değişken tablolarla sonuçlanmaktadır. En sık bilinen dietilstilbestrole (DES) maruz kalan çocuklarda epididimal kist, hipotrofik testis ve semen sorunları gözlenmektedir. Kız çocuklarında ise T şeklinde uterus, vajinal adenozis ve berrak hücreli karsinom gözlenmektedir [47].

Gebelikte sosyoekonomik sorunlar ve maternal stres fetal gelişimi etkilemektedir. Erken doğum, düşük ağırlıklı doğum ve malformasyon riskini arttırmaktadır [48].

Maternal enfeksiyonlar gebeliği olumsuz etkilemektedir. Fetal düşük, düşük doğum ağırlığı ve malformasyonlara sebep olmaktadır. Rubella VSD, ASD, PDA, katarakt, retinopati, mental retardasyon ile karakterizedir. Cytomegalovirüs (CMV) Down sendromundan sonra dünyada en sık mental retardasyona sebep olan nedendir. Bunun yanında IUGR, sarılık, intrakranial kalsifikasyonlar, hepatomegali, splenomegaliye neden olmaktadır. VZV nörolojik anomalilere, mikrosefali, göz ve deri defektlerine sebep olmaktadır. Parvovirüs B19 ise fetal hidrops, myokardit ve fetal anemiye neden olur. Toxoplasma ventrikülomegali, hidrocefali, intrakraniyal kalsifikasyon, hepatomegaliye neden olmaktadır. Diğer önemli maternal enfeksiyonlar arasında HSV, Listeria, Sifiliz ve Grup B Streptokok enfeksiyonları sayılmaktadır [17].

Enfeksiyonların haricinde fetal gelişimde ve düzenlenmesinde asıl risk faktörü olan ve daha yaygın olarak görülen durum maternal kronik hastalıklardır. Gebelik sürecini olumsuz etkileyerek fetal gelişimi olumsuz etkilerler. En sık karşılaşılan kronik hastalıklar hipertansiyon, preeklampsi, eklampsi, diyabetes mellitus, sistemik lupus eritematozus (SLE), romatoid artrit (RA) ve otoimmün tiroid hastalıklarıdır. Kronik hastalıkların yanı sıra travma da yine gebelik sürecini etkileyen bir diğer klinik durum olarak karşımıza çıkmaktadır [49-51].

RİSKLİ GEBELİKLER

Gebelik sağlıklı bir kadın bireyde fizyolojik ve olağan bir süreçtir. Günümüzde evlilik yaşının ilerlemesi, yardımcı üreme teknolojilerinde iyileştirmeler ve yenilikler sayesinde annelik yaşında artış gözlemlenmektedir. Gebelik yaşının artması kronik hastalığı olan yaş grubundaki gebe kadınların artması anlamına da geldiği için gebelikte ortaya çıkan hipertansiyon ve diyabet gibi hastalıkların insidansında da artış gözlemlenmektedir [52]. Genel anlamda anne ve bebekte risk faktörleriyle birlikte kötü sonuçlanmaya sebep olacak bir durum olması halinde olan gebelikler, riskli gebelikler olarak tanımlanmaktadır.

Gebelik sürecinde etkili olan temel faktörler farklı bakış açısı ile sınıflandırılmakta ve tartışılmaktadır. Örneğin anneye ait temel demografik faktörler gebelik sürecinde etkili olabilmektedir.

Demografik faktörler;

1. Anne yaşı
2. Anne boyu, kilosu ve BKİ
3. Etnik köken
4. Sosyoekonomik durum

Anneye ait demografik faktörler ile birlikte annenin obstetrik öyküsü, medikal özgeçmişi, aile öyküsü/soygeçmişi ve gebelik ile ilgili diğer faktörler şeklinde yaklaşımlar ile gebelik riskleri değerlendirilmektedir. Aşağıda bu faktörler içerisinde yer alan durumlar kısa alt başlıklar halinde özetlenmiştir.

Obstetrik öykü:

1. Daha önceki gebelik öyküsü (doğum yolları, doğum ağırlıkları, doğum ve gebelik komplikasyonları, gebelik sırasında maternal hastalık öyküsü, anomalili bebek öyküsü, intrauterin fetal kayıplar, plasenta yerleşim anomalileri,)
2. Gravida, parite, abort, ektopik gebelik, canlı çocuk sayısı
3. Postpartum depresyon öyküsü

Medikal öykü:

1. Yabancı madde kullanım öyküsü (tütün, alkol, kokain vb.)
2. Maternal var olan hastalıklara bağlı ilaç kullanımı (diyabet, tiroid, diğer endokrinopatiler, üriner sistem hastalıkları, respiratuvar sistem hastalıkları, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, hematopoetik hastalıklar, onkolojik hastalıklar, romatizmal ve bağ doku hastalıkları vb.)
3. Kan transfüzyonu öyküsü
4. Geçirilmiş cerrahi operasyonlar, Operasyon sonrası sekeller ve komplikasyonlar

Jinekolojik öykü:

1. Subfertilite
2. Doğum kontrol yöntemi kullanımı (OKS, RİA vb.)
3. Menstrüel döngü bozuklukları
4. Myoma uteri
5. Viral ve bakteriyel cinsel, kan yoluyla bulaşıcı hastalıklar (HIV, HPV, HBV, gonore, klamidya vb.)

Aile öyküsü, soygeçmiş:

1. Konjenital anomali
2. Diyabetes mellitus
3. Hipertansiyon
4. Renal hastalıklar
5. Tromboembolik hastalıklar ve koagülasyon bozuklukları
6. Ailede preeklampsi, preterm öyküsü
7. Nöromusküler sistem hastalıkları ve iskelet anomalileri
8. Psikiyatrik ve nörolojik hastalıklar
9. İşitme ve görme engelliliği (sağırılık ve körlük)
10. Talasemiler

Gebelikle ilgili ek risk faktörleri:

- Çoğul gebelik
- Gebelikte vajinal kanama ve öyküsü
- Azalmış ve anormal bebek hareketleri
- Anormal uterus boyutu
- Anormal amniyotik sıvı miktarı
- Gebelikte artmış kilo alımı
- Gestasyonel diyabet
- Makrozomi
- Radyasyona maruziyet öyküsü
- RH – ABO uyumsuzluğu
- Plasenta yerleşim ve şekil anomalileri
- Gebeliğe bağlı hipertansiyon
- Pyelonefrit
- Fetal enfeksiyonlar

Gebelikte bu parametreler ve bunlar ilişkili riskler değerlendirilmelidir. Genel olarak 3 şekilde sınıflandırılmaktadır. Bunlar düşük riskli gebelik, riskli gebelik ve yüksek riskli gebelikler şeklindedir.

Her gebelik potansiyel olarak düşük riskli gebelik olarak değerlendirilebilir. Bu gebelikler de laboratuvar ve tarama testleri normaldir. Düşük riskli gebelikte çoğu zaman anne sağlıkla iyileşir ve sağlıklı çocuklar dünyaya gelir [52]. Dünyada gerçekleşen gebelikler büyük bir kısmı düşük riskli gebelik kategorisindedir.

Riskli gebelikler ayaktan takip edilebilir, ancak anneye detaylı bilgilendirme yapılmalıdır.

Yüksek riskli gebelik ise, laboratuvar testleri normal olabilir, ancak klinik ve anamnezde gebeliğin riskli olmasına sebep olacak bir parametre mevcuttur. Olası kötüleşme ve alarm durumları olduğu takdirde annenin yatışı yapılmalı ve yakından takip edilmelidir. Yüksek riskli gebelik ikiye ayrılır. Gebelikte veya gebeliğe bağlı oluşan komplikasyonlar sonucunda oluşan yüksek riskli gebelikler ve gebelik öncesi var olan sağlık durumlarına bağlı yüksek riskli gebelikler [52, 53].

Gebeliğe bağılı olanlar, doğum öncesi vajinal kanamalar, erken membran rüptürü, hipertansif durumlar, hiperemezis gravidarum, çoğul gebelik komplikasyonları, plasenta yerleşim bozuklukları gibi gebeliğe bağılı gelişen durumlardır.

Gebelik öncesinde var olan riskler içinde, kalp hastalığı, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, kan uyuşmazlıkları, diyabet gibi örnekler verilebilir [52, 53].

İNTRAUTERİN GELİŞME GERİLİĞİ

Günümüzde giderek sıklığı artan bir durum olmakla birlikte, hesaplanan gebelik haftasına göre fetal ağırlığın beklenilenden 10.persentilinin altında olmasına intrauterin gelişim kısıtlılığı (Intrauterin Growth Retardation-IUGR) denilmektedir. IUGR olan fetal mortalitenin 2.en sık nedeni olarak bildirmekte, bu nedenle de tanısının atlanmaması ve gerekli takiplerin yapılması gereken bir durum olarak belirtilmektedir. Gebeliklerin %3-10'unda IUGR karşımıza çıkmaktadır. IUGR fetal intrapartum distress ve metabolik asidoza neden olarak hipoksik ensefalopati ve serebral palsy gibi istenmeyen durumlara neden olabilmektedir [54, 55]. IUGR tanısı alan fetüslerin %5-10'u antenatal veya neonatal dönemde exitus ile sonuçlanır. Preterm %53 ve total fetal ölümlerin ise %26'sında IUGR tanısı mevcuttur [56]. Tanısı için anamnez, maternal muayene, ultrasonografi, Doppler velosimetri ön planda kullanılmaktadır.

Doğum sonrası bebekler gestasyonel yaşa göre çok küçük ELBW (Extremly low birth weight; 3 persentil altı), gestasyonel yaşa göre küçük SGA (Small for gestational age; 10 persentil altı), gestasyonel yaşa uygun AGA (Appropriate for gestational age; 10-90 persentil arası) ve gestasyonel yaşa göre büyük (90. persentil üstünde) olarak gruplandırılmaktadır. Genel tabir olarak doğum ağırlığı haftadan bağımsız 2500 gr'ın altında olan bebeklere düşük doğum ağırlıklı (Low Birth Weight-LBW) denmektedir. LBW prematüre olabileceği gibi IUGR'da olabilir [57].

Fetal biyometrik ölçümler baz alındığında, simetrik ve asimetrik gelişim geriliği olarak 2 başlıkta değerlendirilir. Simetrik IUGR fetüsün bütün biyometrik ölçümleri küçüktür. Bütün yapının gelişiminde sorun olması proliferasyon sorunu olarak

değerlendirilir. Gebeliğin erken dönemi olan 1. ve 2. trimester kaynaklıdır. IUGR'ların %30'u simetriktir. Asimetrik IUGR'da ise karın çevresi baş çevresinden (Head circumference-HC/Abdominal circumference-AC oranı artar) daha küçüktür. Asimetrik IUGR daha çok son trimester sorunlarından kaynaklanır. Simetrik IUGR fetal yapısal, kromozal veya enfektif nedenlerle, asimetrik IUGR ise daha çok plasental yetmezliğe neden olan sebeplerle karşımıza çıkmaktadır [58, 59].

Simetrik IUGR'da hipoplazi ve hücre sayısı eksikliği nedeniyle anomaliler daha sık görülmektedir. Asimetrik IUGR'da ise sorun plasental dolaşım bozukluğu olduğu için karaciğerde hücre sayısı sabit, glukoz miktarına bağlı karaciğer hücreleri küçüktür. Nöronal gelişim korunduğu için baş çevresi olağandır. Asimetrik IUGR'da perinatal hipoksi ve hipoglisemi açısından daha riskli olmasına karşın hücre sayısının yeterli olması sebebiyle uygun takiple daha iyi prognozludur. Ayrıca IUGR 32. gebelik haftasından önce ortaya çıkan Erken IUGR; konjenital enfeksiyon, kromozomal, genetik anomaliler ve ağır plasental yetmezliklerle karakterizedir. Geç IUGR ise geç tanı alan asimetrik ve hafif plasental yetmezlikle giden gelişme geriliğidir [60, 61]

Fetal gelişimde maternal, plasental ve fetal kompartmanlar rol oynar. Bu 3 komponentten herhangi birindeki sorun SGA'ya sebep olabilir. SGA ile IUGR tamamıyla aynı değildir. SGA'da fetal doku sağlıklıdır. Sadece fetal ağırlık normal değerler yerine 10 persentilin altındadır. Bu fetal gelişim kendi değerlerine paralel olarak sağlıklı bir şekilde devam eder. Postnatal sorun beklenmez ve tedavi gerekmez. Amniyotik sıvı ölçümü ve Doppler normaldir. Kendi potansiyelinden uzak değerlerde olan SGA'lara ise IUGR denir. Burada genel sorun uteroplasental dolaşım yetersizliği olarak bildirilmektedir [59-61].

IUGR için birçok risk faktörü söz konusudur. Anneye ait nedenlerden en önemlisi ise hipertansif hastalıklardır. IUGR tanısı almış fetal takiplerin %30-45'inde hipertansiyon tanısı mevcuttur. Bunlardan en sık olan ve IUGR riskini 4 kat arttıran preeklampsidir. Kromozomal anomalilerle de arasında ilişki bildirilmektedir. Total olguların ortalama %7'si anöploididir. Down sendromluların %30'u ve Trizomi 18'lilerin %90'ında IUGR saptanmaktadır [62, 63].

Plasental dolaşım bozukluklarını 2 başlık altında değerlendirilebilir. Bunlar literatürde utero-plasental ve feto-plasental dolaşıma ait bozukluklar olarak

sınıflandırılmaktadır. Utero-plasental yetmezlik için, plasenta yatak biyopsisi yapıldığında spiral arter, desidual doku ve myometriumda yetersiz trofoblastik invazyon, ateros plaklar ve trombüsler gözlenir [64].

IUGR sadece fetal dönemde değil, neonatal ve hayatının geri kalan döneminde de sorunlar oluşturabildiği için çok önemlidir. Bu nedenle ilgili risk faktörleri dikkatlice değerlendirilmelidir. Doğru tanı ve tedavi önem arz etmektedir. Literatürde risk faktörleri aşağıda özetlendiği şekilde gruplandırılmaktadır.

Fetal:

- a. Kromozomal anomaliler (trizomi 8, 13, 18, 21)
- b. Multifaktöriyel konjenital malformasyonlar
- c. Çoğul gebelik
- d. Enfeksiyonlar (Rubella, CMV, HSV, Toxoplasma, sifiliz, sıtma vb)
- e. Genetik sendromlar

Maternal:

- a. Preeklampsi, Kronik hipertansiyon
- b. Böbrek hastalıkları
- c. Diyabet (vasküler tutulum gösteren)
- d. Antifosfolipid sendromu,
- e. Kalıtsal trombofililer
- f. Siyanotik kalp hastalıkları
- g. Astım, KOAH
- h. Fenilketonüri
- i. Sigara, alkol, ilaç kullanımı
- j. Malnütrisyon, obezite

Plasental:

- a. Koryoanjom, Hemanjom
- b. Plasenta yetmezliği
- c. Circumvallate Plasenta
- d. Dekolman ya da plasenta previa
- e. Avasküler villüs, iskemik villüs nekrozu, villitisler

- f. Vaskülitler (desidual arterit)
- g. Masif perivillöz fibrin toplanması
- h. Tek umbilikal arter
- i. Hidatiform değişiklikler vb.

GESTASYONEL DİYABET

Gestasyonel diyabet (GDM) gebelik öncesinde tanısı olmayan, gebelikte tanı koyulan glukoz tolerans bozukluğu ile karakterize bir hastalıktır. Gebelik süresince ikinci trimester hormonal mekanizmalarla insülin rezistansı olması, buna bağlı beta hücre artışı ve hiperinsülinemi bağlı diyabetojenik seyrederek [65]. Amerikan Diyabet Derneği (ADA) gebelikte %4 oranında GDM görülebileceğini bildirmiştir. Bu oran toplumda toplam %1-14 arasında değişkenlik göstermektedir. Bizim ülkemizde ortalama GDM prevalansı %3-8 arasında değişkenlik göstermektedir. Ayrıca toplumda giderek artan gebelik yaşı ve dünyanın sorunu olan obezite sebebiyle insidansı gün geçtikçe artmaktadır [66].

İlk trimesterde östrojen ve progesteronun artışıyla pankreas beta hücrelerinde hiperplazi oluşur. Bu nedenle artan insülin ve plazma dilüsyonuna bağlı hipoglisemi atakları gözlenir. Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde ise hem aşırı insülin üretimi hem de diğer hormonal mekanizmalarla insülin direnci görülür. Yani gebeliğin erken ve geç döneminde insülin artar, insülin duyarlılığı erken dönemde artar ama geç dönemde azalır. Özellikle östrojen, progesteron, prolaktin, plasental kortizol, büyüme hormonu ve insan plasenta laktojeni bu hormonal düzenlenmeden sorumludur [67, 68].

Gestasyonel diyabet için belli başlı risk faktörleri mevcuttur. Bunlara fazla kiloda olmak (kilo arttıkça risk artmakta) , gestasyonel diyabet öyküsü, makrozomik doğum öyküsü, gebelik yaşının artması (yaş ilerledikçe risk artar), çoğul gebelik, PCOS (polikistik over sendromu), ailede diyabet öyküsü, glukokortikoid kullanımı, esansiyel hipertansiyon ve gestasyonel hipertansiyon başlıca örneklerdir [68, 69].

Gestasyonel diyabet için tarama ve tanı yöntemleri günümüzde kullanılmaktadır. Amerikan Diyabet Cemiyeti (American Diabetes Association-ADA) ve Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği (American College of Obstetricians and Gynecologists-

ACOG) tarafından önerilen glukoz yükleme testi yapılmasıdır. Hastanın özgeçmişinde eğer tip 2 diyabet şüphesi varsa GDM için tarama ilk görüşmede yapılmalıdır. Bazı görüşlere göre tarama testleriyle de tanı koymak mümkündür. Taramada açlık kan şekeri ≥ 126 mg/ dl ve glukoz yükleme testi sonrası 200 mg/dl üstünde olması GDM için anlamlı ve prediktif değeri %80'nin üstündedir. Tanısal anlamda ise 100 gram ve 75 gram OGTT testleri yapılmaktadır. Bu testlerin yapılmasındaki ana amaç hem bebeğin hem de annenin sağlıklı olarak kalmasını sağlamaktır [70, 71].

Gestasyonel diyabetin özellikle yüksek riskli gruplarda taranması erken tanı açısından önemlidir. Tarama testi 50 gr glukoz solüsyonu içirilmesi sonrasında 1. saat kan şekeri düzeyi ölçülmesi ile yapılmaktadır. Tarama testi genellikle gebeliğin 24 ile 28 haftaları arasında yapılmaktadır. Aç veya tok olunmasına bakılmaksızın yapılan testte 1. saatin sonunda ölçülen kan glukoz düzeyinin 140 ve üzerinde olması durumunda OGTT yapılması önerilmektedir [72].

100 gram OGTT özellikle ACOG ve ADA tarafından önerilmektedir. 100 gram OGTT için hasta; 8 saat açlıkta olması (su dışında tüketim olmaması), 12 saat sigara kullanımı olmaması, 100 gram glukoz solüsyonu 5 dakikada tüketilmesi ve yapılacak olan birinci, ikinci ve üçüncü saatler arasında yürümeme ve sigara içmemelidir. 100 gram OGTT' de miktarın fazla olması ve 3 saatlik sıkı takip nedeniyle daha az tercih edilmektedir [73].

75 gram OGTT, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve ADA tarafından özellikle önerilmektedir. 24-28 haftalar arasında açlık kan şekeri yüksek çıkması sonucu, 75 gram oral solüsyonu tüketilmesinden sonra 1. ve 2. saatlerde ölçüm yapılır. ADA, DSÖ ve ACOG'a göre tanısal değerler açısından bazı farklılıklar mevcuttur. 75 gram ve 100 gram OGTT için tanısal değerler aşağıdaki Tablo 1'de gösterilmektedir [73].

Tablo 1. 75 gram ve 100 gram OGTT için tanısal değerler.

	OGTT’de glukozyüklemesi	Modifikasyon Kriterleri	Plazma glukoz değerleri (mg/dl)			
			Açlık	1.saat	2.saat	3.saat
DSÖ	75 gram	DSÖ	≥126	***	≥140	***
ADA	100gram	Carp. & Coust.	≥95	≥180	≥155	≥140
	75 gram		≥95	≥180	≥155	***
ACOG	100 gram	NDDG	≥105	≥190	≥165	≥145
		Carp. & Coust.	≥95	≥180	≥155	≥140

Gestasyonel diyabete bağlı gelişen komplikasyonların, günümüzde gestasyonel diyabetin artmasıyla birlikte, klinikte görülme sıklığı da artmaktadır. Gestasyonel diyabetin komplikasyonları hem anne hem de çocukta gözlenmektedir. Çocukta fetal komplikasyonlardan, yeni doğan, çocukluk ve hatta erişkinlik dönemine kadar komplikasyonlara kadar uzun etkileri olmaktadır. Gestasyonel diyabetin komplikasyonlarından bazıları başlıklar altında tablo 2’de özetlenmiştir [74].

Tablo 2. Gestasyonel diyabet komplikasyonlarının anne, fetüs, yenidoğan ve çocukluk/erişkin dönemlerine göre sınıflandırılması

Anne	Fetüs	Yeni Doğan	Çocukluk/Erişkin
Doğum travması	Hiperinsülinemi	Respiratuvar distres	Tip 2 diyabet
Sezaryan artışı	Kardiyomiyopati	Hipoglisemi	Metabolik sendrom
Metabolik sendrom	Ölü doğum	Hipokalsemi	Obezite
Tip 2 Diyabet	Makrozomi	Hipomagnezemi	
Gestasyonel HT	Doğum travması	Hiperbilirubinemi	
Preeklampsi		Polisitemi	

GESTASYONEL HİPERTANSİYON VE PREEKLAMPSİ

Gestasyonel Hipertansiyon

Gebelik döneminde hipertansiyon %10 civarında görülür. Gestasyonel hipertansiyon (PIH) olgularının %6-10'u komplike hale gelir. Tanımlama olarak ise sistolik kan basıncının (SKB) >140 mmHg, diyastolik kan basıncının (DKB) >90 mmHg olması olarak tanımlanır.

1. Hafif şiddetli hipertansiyon; SKB; 140-149 mmHg, DKB; 90-99 mmHg
2. Orta şiddetli hipertansiyon; SKB; 150-159 mmHg, DKB: 100-109 mmHg
3. Şiddetli hipertansiyon; SKB $\geq$ 160, DKB $\geq$ 110 olarak sınıflandırılır [75].

Gestasyonel hipertansiyon, daha önceden bilinen tansiyon hastalığı olmayan kadında, 20. gebelik haftasından sonra dinlenmiş bir şekilde, en az 4 saat arayla ve 2 kez ölçüm sonrası sistolik kan basıncının (SKB) >140 mmHg, diyastolik kan basıncının (DKB) >90 mmHg olması olarak tanımlanır. Diğer hipertansif hastalıklardan bu şekilde ayrılır. Normal bir gebelik sonrası hipertansiyon en fazla 12.haftaya kadar devam eder. Postpartum 12. haftadan sonra devam etmesi halinde bu kronik hipertansiyon olarak nitelendirilir. Bu yüzden gebelik döneminde hipertansiyon olgularında postpartum 12. haftaya kadar tansiyon takibi önerilir. Gestasyonel hipertansiyon eğer şiddetli hipertansiyon (SKB $\geq$ 160, DKB $\geq$ 110) olur ise tedavi edilmelidir [75, 76].

Gestasyonel hipertansiyon ve preeklampsie birbiriyle bazen karıştırılır. Tansiyonun yüksekliği, kan ürik asit artışı, anormal uterin arter Doppler ölçümü, proteinüri ikisinde de gözlenmektedir. Bu nedenle hem gestasyonel hipertansiyon hem de preeklampside gebenin bilinçlendirilmesi ve takiplerine dikkat edilmesi gerekmektedir [77].

Preeklampsi

Preeklampsi bir hastalıktan daha çok bir sendrom olarak tariflenmektedir. Bazen gestasyonel hipertansiyon ile karışmakla birlikte daha ciddi ve şiddetli klinik tablolara sebep olmaktadır. En sık bilinen ve klinikte takipte kullanılan belirteçlerinden bir tanesi proteinüridir. Preeklampside proteinüri endotelial kaçağı ifade etmektedir [78].

Preeklampside proteinüri sık bilinen bir kriter olmasına rağmen 2013 yılında ACOG önerisine göre artık şart değildir. Gebelikte proteinüri 24 saatlik idrar tetkiğinde, idrar proteini ≥ 300 mg/dL veya protein/kreatinin oranı $\geq 0,3$ olarak tanımlanır. 24 saatlik idrar tetkiği yerine dipstick de kullanılmaktadır. Dipstick testine göre +2 ve üzeri proteinüri olması anlamlı sayılmaktadır. Ancak dipstick yüksek yanlış pozitif ve yanlış negatif olarak sonuçlanma ihtimali yüksektir [77, 79].

Tablo 3. Preeklampside tanı kriterleri (81)

Kan basıncı	*Bilinen hipertansif hastalığı olmayan gebede, 20. haftadan sonra en az 4 saat arayla, hasta dinlendirilerek yapılan 2 ölçümde sistolik kan basıncı (SKB) ≥ 140 mmHg ve diastolik kan basıncı (DSB) ≥ 90 mmHG olması * SKB ≥ 160 mmHg ya da DSB ≥ 110 mmHg olması durumunda antihipertansif tedavi için hasta acilen değerlendirilmelidir.
VE AŞAĞIDAKİ DURUMLARDAN BİRİNİN EŞLİK ETMESİ	
Proteinüri	*24 saatlik idrarda ≥ 300 mg proteinürisi veya *Protein/ Kreatinin Oranı $\geq 0,3$ olması *Diğer kantitatif ölçümler yapılamıyorsa dipstick +2 ve üzeri olması
Trombositopeni	$100 \times 10^9 / L$ 'den az
Bozulmuş karaciğer enzimleri	Karaciğer transaminazlarının normal konstantrasyon sınırlarının 2 katı ve üstü artması

Tablo 4. Preeklampside tanı kriterleri (81) Devam

Böbrek yetmezliği	Serum kreatinin konsantrasyonu $>1,1$ mg/ dL ya da altta başka bir renal hastalık yokken serum kreatinin konsantrasyonunun iki kat ve üstü artması
Pulmoner ödem	
Nörolojik	*İlaca yanıt vermeyen, yeni başlangıçlı ve başka etyoloji ile bağdaşmayan baş ağrısı *Başka bir hastalığa bağlı olmayan görme bozuklukları (skotom, körlük, retinal vazospazm, diplopi vb.) *Stroke

Bu kadar geniş yelpazede semptomlara sebep olması nedeniyle preeklampsisi ciddi bir hastalıktır. Özellikle stroke gelişimi en ciddi komplikasyon olarak bildirilmektedir. Gebelik döneminde yaşanan inmelerde preeklampsisi %36 oranında etiyolojide rol almaktadır [80].

Süperimpoze preeklampsisi, kişide zaten var olan kronik hipertansiyon tanısına yukarda var olan durumlardan birisinin eşlik etmesidir. Klinik tabloda daha dirençli hipertansiyonlar karşımıza çıkmaktadır [77, 81].

Gestasyonel hipertansiyon ve preeklampsisi olan gebede $SKB \geq 160$ ve/veya $DKB \geq 110$ olması ya da Tablo 4'te yer alan bulgulardan herhangi birinin olması halinde şiddetli preeklampsisi olarak bahsedilir.

Tablo 5. Şiddetli preeklampsisi bulguları

Trombositopeni	$100 \times 10^9 / L$ 'den az
Bozulmuş karaciğer enzimleri	Karaciğer transaminazlarının normal konsantrasyon sınırlarının 2 katı ve üstü artması
Böbrek yetmezliği	Serum kreatinin konsantrasyonu $>1,1$ mg/ dL ya da altta başka bir renal hastalık yokken serum kreatinin konsantrasyonunun iki kat ve üstü artması

Tablo 6. Şiddetli preeklampsisi bulguları Devam

Nörolojik	*İlaça yanıt vermeyen, yeni başlangıçlı ve başka etyoloji ile bağdaşmayan baş ağrısı *Başka bir hastalığa bağlı olmayan görme bozuklukları (skotom, körlük, retinal vazospazm, diplopi vb.) *Stroke
Pulmoner ödem	

HELLP sendromu, adının baş harflerinin kısaltması olan ve gebede mortal seyreden hipertansif bir durumdur. Hemoliz, karaciğer enzimlerinde yükselme ve trombositopeni ile karakterizedir. Gebelik süresince ve postpartum gözlenebilir. HELLP sendromu sessiz ve atipik başlayabilir. Genelde sağ üst kadranda ağrısı, halsizlik, bulantı ve kusmayla klinik ortaya çıkar. HELLP sendromu için değerlendirilen parametreler;

- Normal sınırların 2 kat ve daha üstünde seyreden transaminaz yüksekliği
- Trombosit sayısının $100 \times 10^9 / L$ 'den az olması
- 600 IU/L veya daha fazla LDH artışı olması olarak değerlendirilmektedir.

Bu parametrelere dikkat edilmeli ve olası HELLP ihtimali unutulmamalıdır [82, 83].

Preeklampsisi için birçok risk faktörü literatürde bildirilmektedir. Bunların bir kısmı birbiriyle ilişkilidir. Tablo 5'te preeklampsisi için risk faktörleri yer almaktadır [77, 81-83].

Tablo 7. Preeklampsi için risk faktörleri

Nulliparite	Çoğul Gebelik
Önceki gebelikte preeklampsi	Ailede preeklampsi öyküsü
İleri maternal yaş	Yardımcı üreme yöntemleriyle gebelik
Obezite (BKI >30)	Gestasyonel diyabet
Tip 1 diyabet	Kronik hipertansiyon
Böbrek hastalığı varlığı	Plasental sorunlar (yerleşim, dekolman)
Genetik hastalıklar	Antifosfolipid Sendromu
Faktör V Leiden mutasyonu	Sistemik lupus eritematozus
Obstruktif uyku apnesi	IUGR, fetal exitus hikâyesi

FETAL İYİLİK HALİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fetal iyilik halinin değerlendirilmesi, fetüsün sağlığı hakkında bilgi sahibi olmak için yapılır. Değerlendirmede fetal kalp atımı (FKA) çok değerlidir. FKA fetal genel durumdan, hipoksemiden ve metabolik durumlar gibi birçok faktörden etkilenir. Bu sebeple FKA bize fetüs hakkında genel bilgi verir. Bu amaçla kalp atım sayımı ve ritimleri kullanılır. Annenin kendi fetal izlemleri, kontraksiyon testi (KST), Non-Stres Test (NST), biyofizik profili (BPP) ve modifiye biyofizik profil kullanılmaktadır [84].

Amniyon sıvı miktarının azlığı veya çokluğu önemlidir. Fetal amniyon ölçümü için günümüzde rutin USG taramaları yapılmaktadır. Umbilikal kordun kanlanması oksijenasyon, fetal metabolizması ve beslenme durumu hakkında bilgi verir. Kordosentez ve umbilikal arter Doppler velosimetresi bu amaçla kullanılır [85].

Fetal iyilik hali rutin antepartum değerlendirme, anormal maternal ve fetal semptom varlığında, riskli gebeliklerde yapılır. İlk olarak fetal hareket sayılması annenin hastane ortamı dışında kendi yapabildiği bir yöntemdir. Kesin olmamakla birlikte haftada 3 kez bir saat boyunca fetal hareketlerin sayılması, fetüsün genel durumu hakkında bilgi vermektedir [85].

Normalde uterusun kasılması, 10 dakikada, 40 saniye süren ve en az 3 kontraksiyon olarak sayılır. Fetal iyilik halinde bir diğer değerlendirme parametresi olan ve artık çok kullanılmayan KST'dir. Uterin kasılmalar fetal oksijenizasyonu azaltır ve geç deselerasyon oluşturur. Ayrıca var olan oligohidroamniyoz ve umbilikal kord basıları da geç deselerasyon yapar. Yeterli kontraksiyonlar yok ise meme başı uyarısı ve intravenöz oksitosin ile uterusu kontraksiyon oluşturulmaya çalışılır. KST'de fetal ve uterus monitörizasyonu sonucunda sonucuna göre yorumlanır. KST preterm gebeliklerde FKA değerlendirmek için kullanılır. Erken doğum riski olan gebeliklerde dikkatli olunmalıdır [85].

NST ise asidozda olmayan ve nörolojik açıdan deprese olmayan fetüste fetal hareketlerle FKA değişimlerini ölçmeye dayanır. Gebe Semi-Fowler (baş 30 derece yukarı bakacak şekilde yana çevrilir) pozisyonunda olarak monitörize edilir. NST en az 20 dk sürmelidir. Reaktif veya normal NST'nin tanımlanmasında; 20 dakikalık sürede NST'de 2 veya daha fazla akselere FKA olmasıdır [86, 87].

Amniyotik sıvı özellikle oligo-polihidroamniyoz tanılarında gerçek zamanlı USG çok önemlidir. USG ve NST ile biyofizik profili (BFP) değerlendirilir. Her bileşen 2 puan olarak hesaplanır. Toplam skor; 8-10 arası normal, 6 şüpheli, 4 veya daha az skorlar anormal olarak değerlendirilir. 6'da takip önerilir, 4'te doğum kararı verilir. BFP kriterleri;

1. NST
 2. Fetal solunum; 30 dakikada 30 saniye ya da fazla süren solunum
 3. Fetal hareketler; 30 dakikada 3 veya daha fazla hareket
 4. Fetal tonus; Ekstremitelerde ekstensiyon ve fleksiyon
 5. Amniyotik sıvı hacmi; En derin tek cep ölçümü 2 cm'den büyük olması.
- [88, 89].

DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

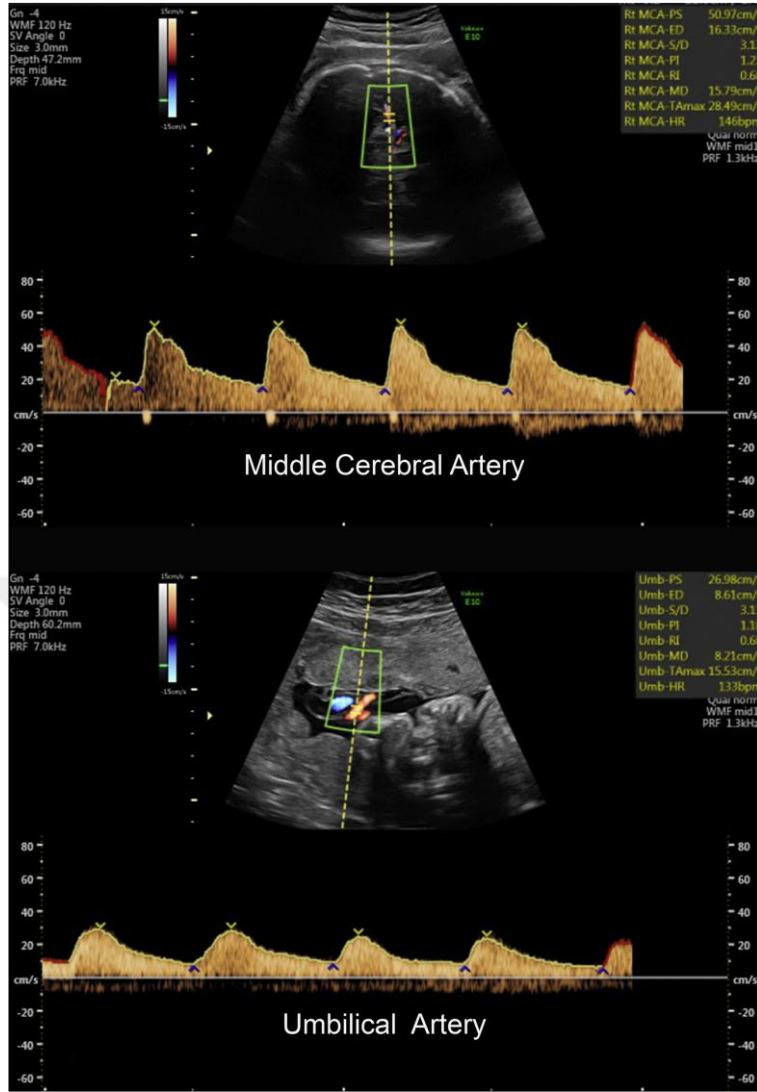
Gebelerde fetal büyüme ve vaskülarizasyon için kullanılan non-invaziv bir yöntemdir. Normal olarak büyümekte olan ve gelişim geriliği olan fetal dokular arasındaki velositer dalga farklarını gözlemlenmesine dayanan bir tetkiktir. Normal bir

fetal gelişimde umbilikal arterde, yüksek velositeli diyastolik akım gözlenir. Büyüme geriliğine sebep olan durumlar bu yüksek velositeli akımı azaltır. Akım azalmalarına bağlı olarak plasental villüs hasarı, perinatal mortalite ve morbidite, fetal hipoksi ve asidemi artar [90].

Doppler akımlar kantitatif, kalitatif ve semikantitatif yöntemler ile değerlendirilir. Kantitatif ölçümler hızı ölçer ama hata payı yüksek olduğu için günümüzde tercih edilmez. Kalitatif yöntemler, diyastol sonu akımını, çentiklenmesini ve ters akımı değerlendirilmesi sebebiyle kullanılır. Semikantitatif olarak pulsatile indeksi (PI, impedans indeksi), rezistans indeksi (RI, Pourcelot indeksi) ve sistol tepe akım hızı/ diyastol tepe akım hızı (S/D) terimleri kullanılır [91].

Uterin arter, trofoblastların invazyonu sonucu oluşan asıl besleyici yapıdır. Gestasyon haftası ve plasenta lokasyonuna göre akımı değişir. Uterin arterlerde ana takip edilen parametrelerden bir tanesi arteriyel rezistanstır. Gebelik başında yüksek rezistans ve düşük diyastolik akım gözükür. 24. haftaya doğru invazyon artmasına bağlı olarak arteriyel rezistans azalır ve çentik kaybolur. 24. hafta ve sonrasında arteriyel rezistan ya da çentik varlığı IUGR, preeklampsi gibi ciddi sorunlar için bir göstergedir. Umbilikal arter de benzer şekilde bir akım izlemektedir. Gebelik başından sonuna kadar sistolik basınç artma eğiliminde, diyastolik akım da benzer şekilde artar. Umbilikal arter (UA) için preeklampsi ve umbilikal kord basısı unutulmamalıdır [92].

Orta serebral arter (OSA) Willis poligonunun bir parçası ve nörolojik gelişimde önemli rolü olan bir arterdir. Özellikle renkli Doppler USG ile değerlendirilir. Arteriyel açıdan dolayı anterior ve posterior serebral artere göre daha iyi ve kolay sinyal alınır. Polihidroamniyoz ve fazla fetal aktivite gibi basılar sonucu diyastol sonu akımda yalancı yükselmeler olabilir. OSA'da yüksek impedanslı akım ve düşük diyastol sonu akım gözlenir. Umbilikal arter fetoplasental rezistansı gösterirken OSA serebral rezistansı gösterir. OSA ve UA rezistans açısından ana göstergesel damarlar olması sebebiyle, fetal doku hakkında bilgi sağlamada ana bakılan damarsal yapılardır [93].



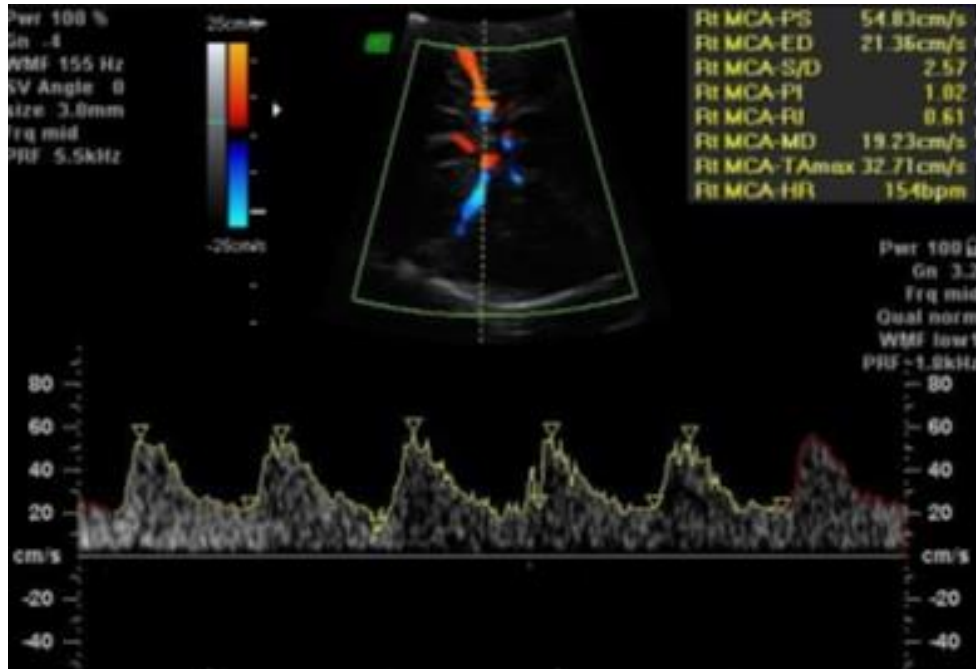
Şekil 1. Orta Serebral Arter ve Umbilikal Arter Doppler ultrason görüntüsü [13].

Duktus venozus umbilikal venden, inferior vena kavaya kan dolaşımı sağlayan ve intrauterin hayat için şart olan şantlardandır. Diğer iki şant ise, foramen ovale ve duktus arteriozudur. Bu şant sayesinde karaciğer bypass edilir ve yüksek oksijen ve besin içerikli kan, kalp ve beyne gider. Duktus venosus hunivari şekle sahip olması nedeniyle, başlangıç kısmı daha çok yüksek akıma sahiptir. Bu yüksek akım sayesinde Dopplerde görüntülenmesi kolaylaşır. Duktus venosusun Doppler incelemesinde kardiyak fonksiyonlar ve fetal solunum hakkında bilgi elde edilir. Hipoksi ve kalp yetmezliği gibi klinik tablolarda duktus venosus akımı ters yöne döner. Plasental

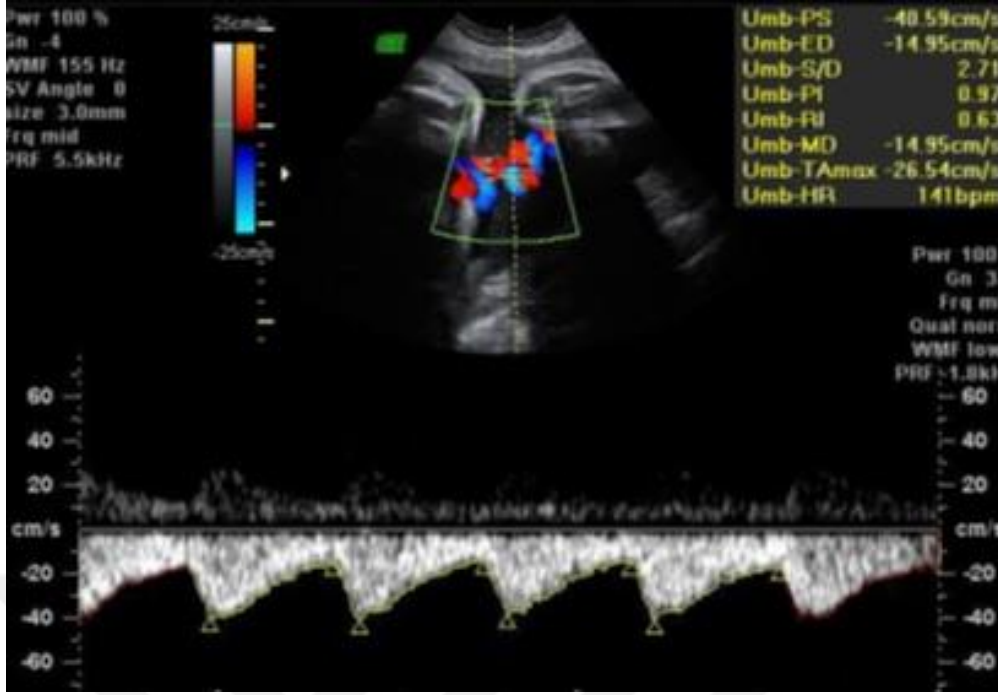
yetmezliğe bağlı asidozda, konjestif kalp yetmezliğinde ve IUGR'da venöz Doppler için en önemli kontrol edilmesi gereken damardır [92, 93].

SEREBROPLASENTAL ORAN

OSA pulsatile indeksinin, UA pulsatesine oranıdır. Düşük olması beyin koruyucu etkinliği ifade eder. SPO <1 olduğu durumlarda, kötü prenatal sonuçlarla karşımıza çıkmaktadır. Neonatal olarak ise, intraventriküler kanama, periventriküler lökomalazi, hipoksik iskemik ensefalopati, nekrotizan enterokolit, bronkopulmoner displaz, sepsis ve ölüm olarak prezente olabilmektedir. Mekanizma olarak hipoksi ve artmış plasental dirençte fetal doku beyni korumaya yönelik regülasyona gider. Öncelikle serebrovasküler dilatasyon olur, buna bağlı serebral diyastolik akım artar ve umbilikal diyastolik akım azalır. Bu temel mekanizmalarla ve daha önce de yukarıda anlatılan arteriyel akımların Doppler incelemesinde SPO fetal dokunun genel durumu ve progresyonu hakkında bize bilgi verir [94].



Şekil 2. Orta Serebral Arter Pulsatile İndeksi Ölçümü



Şekil 3. Umbilikal Arter Pulsatilite İndeksi Ölçümü

Figueras'ın geç başlangıçlı IUGR tanısı alan 509 tane fetüsü incelemesinde SPO değeri düşük olan fetüslerde acil sezaryen ihtiyacının, neonatal yoğun bakım ihtiyacının ve UA pH değerlerinde bozulmanın daha fazla olduğu bildirilmiş [95]. Ayrıca yedi çalışma ve 1428 fetüsü içeren bir derlemede SPO değeri anormalliğinin fetal distress, düşük APGAR ve neonatal komplikasyonlarla ilişkisi olduğu saptanmış [96].

RİSKLİ GEBELİKLER VE FETAL KOMPLİKASYONLARI

Riskli gebeliklerde fetal doku hem intrauterin hem de neonatal dönemde çeşitli komplikasyonlarla karşı karşıya kalmaktadır. Bu komplikasyonların yönetimi öncelikle fetal dokunun yaşamını devam ettirebilmesi ve yaşamının olabildiğince sağlıklı olabilmesi açısından önemlidir. IUGR olan bebeklerde genel olarak perinatal morbidite ve mortalite riski artmıştır. Bunun yanında fetal distress, düşük APGAR skoru, metabolik ve hipoksik sorunlara da yol açmaktadır. Ayrıca doku, organ ve sistemlerin gelişmemesine göre bu komplikasyonlar çok geniş bir yelpazede

seyretmektedir. Nörolojik açıdan neonatal nöbetlerden serebral palsiye, metabolik açıdan hipotermi, hipoglisemi, hiponatremi, polistemi gibi birçok bozuklukla karakterizedir [96-98].

Fetal dokuda özellikle diyabete bağlı komplikasyonlar gelişmesi sebebiyle, fetal gestasyonel komplikasyonlardan bahsetmek gerekir. Bunlardan fetal dönemde gözlenenler; makrozomi, IUGR, nöral tüp defekti, kardiyak anomaliler, renal ageneziler, holoprozensefali, yarık damak-dudak, batin ön duvarı birleşim anomalileri sayılabilir. Ayrıca neonatal dönemde; şiddetli hipoglisemi, respiratuvar distress sendromu, polistemi, organomegali, elektrolit bozuklukları, karbonhidrat intoleransı, obezite, otizm, metabolik sendrom ve kalp hastalıkları sayılabilir [98].

RİSKLİ GEBELİKLERDE DOĞUM ZAMANLAMASI

Bebek ve anne için en iyi şartlarda doğum yapmak önemlidir. Riskli gebeliklerde morbidite ve mortalite artmıştır. Bu nedenle öncelikli olarak prepartum ve intrapartum takiplerin eksiksiz ve düzenli yapılması gerekmektedir. Doğum zamanlaması için fetüsün durumu, annenin durumu ve gestasyonel haftanın birlikte değerlendirilmesi önemlidir [99].

Doğum eylemi normalde 36-42. haftalar arasında olması beklenir. Preterm eylemler ve erken doğumlarda SGA'dan fetal exitusa kadar geniş bir yelpaze mevcuttur. Erken doğumlar, plasenta şekil ve yerleşim bozukluğun, erken membran rüptürü, hipertansif durumlar, diyabet, koagülasyon bozuklukları gibi birçok sebeple ilişkilidir. Bu sebepler genelde fetal kayıp ve maternal kayıpla sonuçlanabileceği için olabildiğince doğru ve zamanında müdahaleler yapılmalıdır [100].

Derleme olarak tanımlanan bir yayında postterm için vakaların %57'sinde 287 gün kabul edilmiştir. Postmatür olarak doğumda, bebek daha uzun, kilo genelde daha fazla, lanugo yokluğu, cilt renginin solukluğu ile karşımıza çıkmaktadır. Bunun yanında mekonyum aspirasyon sendromu, intrauterin exitus, plasental yetmezliğe bağlı nörolojik ve metabolik sorunlara neden olur. Preterm dönemde ve postterm dönemde ana amaç anne ve bebeğin sağlığı göz önüne alınarak indüksiyonla ya da sezaryenle doğumun yapılmasıdır [101]

GEREÇ VE YÖNTEM

ÇALIŞMANIN YERİ

Bu tez çalışması Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 01.03.2020-01.03.2021 tarihleri arasında yürütülmüştür.

Hastanemiz yaklaşık olarak 650 yatak kapasitesine sahip olan ve üçüncü basamak sağlık hizmeti sunan bir eğitim araştırma hastanesidir. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde yıllık olarak yaklaşık ayaktan 62.000 jinekoloji ve obstetrik hastası görülürken, yaklaşık olarak 3.600 doğum, 2.700 sezaryen yapılmaktadır.

ETİK KONULAR VE İZİNLER

Araştırmanın yapılabilmesi için Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 16.02.2021 tarihli ve 2021/16-36 sayılı onayı alınmıştır (Ek-1). Araştırma, tasarımıından raporlanmasına kadar tüm aşamalarında Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yürütülmüştür. Çalışmada elde edilen veri ve bilgiler bilimsel amaçların dışında kullanılmayacaktır.

ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ

Bu tez çalışmasının evrenini 01.03.2020-01.03.2021 tarihleri arasında kliniğimize başvuran riskli gebeler oluşturmaktadır.

Çalışmaya katılım sayısını belirlemek için, çalışmaya başlamadan önce örneklem büyüklüğü hesaplanmamıştır. Çalışma için belirlenen tarih aralığında çalışmaya dâhil edilme ve çalışmadan dışlanma kriterlerine uyum sağlayan gebeler çalışmaya dâhil edilmiştir.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri aşağıdaki gibidir:

- Kadın hastalıkları ve doğum poliklinik ve acil servise başvuran gebeler
- 18-45 yaş arasında olan gebeler
- 32-41 gebelik haftası arasında olan gebeler
- Gebeliğinde intrauterin gelişim geriliği, preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon ve gestasyonel diyabetes mellitus tanısı almış olan gebeler
- Doğumlarını hastanemizde yapmış olan hastalar

Çalışmadan dışlanma kriterleri aşağıdaki gibidir:

- Çoğul gebelik olarak takip edilmiş gebeler
- Fetal malformasyon, kromozomal veya diğer konjenital hastalıkları saptanmış gebeler
- Verilerine ulaşılamayan gebeler

ARAŞTIRMANIN TASARIMI

Çalışma retrospektif kayıt taraması yönteminin kullanıldığı kesitsel tipte epidemiyolojik çalışmadır.

ARAŞTIRMANIN VERİ TOPLAMA FORMU VE ÇALIŞMANIN DEĞİŞKENLERİ

Çalışmada kullanılan veri toplama formu 30 sorudan oluşmaktadır. Bu sorular, yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, obstetrik öykü, fetal Doppler USG bulguları, doğuma ait özellikler ve bebeğe ait özelliklerden oluşmaktadır.

Bebek vücut ağırlığının persentil hesaplamasına [102] göre 10-90 persentil doğum yaşına göre normal bebek (Appropriate for gestational age - AGA), >90 persentil doğum yaşına göre büyük bebek (Large for gestational age - LGA), 5-10 persentil doğum yaşına göre küçük bebek (Small for gestational age - SGA) ve <5

persentil doğum yaşına göre ciddi küçük bebek (Severe-SGA) olarak sınıflandırılmıştır.

Katılımcıların boy uzunluğu ve vücut ağırlığı kullanılarak BKİ hesaplanmıştır. Hesaplanan BKİ değerleri $18,5 \text{ kg/m}^2$ altında ise düşük kilolu, $18,5\text{-}25 \text{ kg/m}^2$ arasında ise normal kilolu, $25,0\text{-}30,0 \text{ kg/m}^2$ arasında ise fazla kilolu, $30,0 \text{ kg/m}^2$ ve üzerinde ise obez olarak sınıflandırılmıştır.

FETAL DOPPLER USG MUAYENESİ

Doppler ultrasonografi incelemesi için GE Voluson P8 (GE Healthcare, ABD) ve GE 4C-RS Convex [2–5,5 MHz] prob (GE Healthcare, ABD) kullanılmıştır.

Ultrason çalışması transabdominal yoluyla pulsed 3,5 MHz konveks prop ile gerçekleştirilmiştir. Umbilikal arterin Doppler incelemesi, hasta supin ve hafif sol pozisyonda, annenin nefesini tuttuğu aralıkta, fetal hareketlerin ve solunumun olmadığı dönemde yapılmıştır. İnsonasyon açısı kan akımına paralel olacak şekilde ayarlanmıştır. Renkli Doppler penceresi minimum boyutta, incelenecek vasküler yapıyı çevreleyecek şekilde düzenlenmiştir. Umbilikal arter Doppler ölçümleri umbilikal kordun serbest ansından fetüse ve plasentaya uzak olacak şekilde yapılmıştır. En az üç ölçüm yapıp, her ölçümde 10-15 dalga formu ve ardışık üç farklı kardiyak sikludan ölçülen ortalamalar alınarak kaydedilmiştir. Fetal orta serebral arter ölçümlerinde ise Willis poligonuna ait vasküler yapılar, renkli kodlamanın yardımıyla tespit edildikten sonra iki orta serebral arterden proba yakın olanından 0 derece açı ile Doppler indekslerinin ölçümü gerçekleştirilmiştir.

Doppler USG parametreleri için: UA-PI persentil hesaplaması yapılmıştır [103]. UA-PI MoM değeri “hasta UA-PI/gebelik haftasına göre referans UA-PI” şeklinde hesaplanmıştır [104]. OSA-PI persentil hesaplaması yapılmıştır [103]. OSA-PI MoM değeri “hasta OSA-PI/gebelik haftasına göre referans OSA-PI” şeklinde hesaplanmıştır [105]. SPO değeri “OSA-PI/UA-PI” şeklinde hesaplanmıştır. SPO persentil hesaplaması yapılmıştır [103].

İSTATİSTİK ANALİZLER

İstatistiksel analizlerin yapılmasında SPSS version 23 istatistik yazılımı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistiklerin sunumunda sürekli sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapma, ortanca ve minimum-maksimum değerleri, kategorik değişkenler için ise frekans ve yüzde değerleri kullanılmıştır. Sayısal değişkenlerin dağılımı Kolmogorv-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri kullanılmıştır. Normal dağılımına uymayan iki sürekli sayısal değişkenin karşılaştırılmasında Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Gebelerin obstetrik ve klinik özellikleri ve Doppler parametreleri ile APGAR puanı düşüklüğü arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde tek değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. NST bulgularına göre Doppler parametrelerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Bebeklerin vücut ağırlığı persentiline göre Doppler parametrelerinin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi ve post-hoc Dunn testi kullanılmıştır. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma kapsamında, Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine 01.03.2020-01.03.2021 tarihleri arasında başvuran 100 riskli gebe çalışmaya dâhil edilmiştir.

GEBELERİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Tablo 6’da gebelerin demografik özellikleri sunulmuştur.

Tablo 8. Gebelerin demografik özellikleri

Özellik	Sayı	Yüzde
Yaş (yıl)	25 yaş altı	26
	25-29 yaş arası	24
	30-34 yaş arası	27
	35 yaş ve üzeri	23
Ortalama±SS:29,2±6,5 Ortanca:29,5 Minimum:18,0 Maksimum:45,0		
BKİ (kg/m ²)	Düşük kilolu	6
	Normal kilolu	38
	Fazla kilolu	36
	Obez	20
Ortalama±SS:25,7±5,0 Ortanca:25,4 Minimum:14,9 Maksimum:41,9		
Toplam	368	100,0

Buna göre gebelerin 26’sı (%26,0) 25 yaş altında, 24’ü (%24,0) 25-29 yaş arasında, 27’si (%27,0) 30-34 yaş arasında ve 23’ü (%23,0) 35 yaş ve üzerinde ve yaş ortalaması 29,2±6,5 yıl iken, yaş dağılımı 18 ile 45 yaş arasındadır. Gebelerin 6’sı (%6,0) düşük kilolu, 38’i (%38,0) normal kilolu, 36’sı (%36,0) fazla kilolu, 20’si (%20,0) obez ve BKİ ortalaması 25,7±5,0 kg/m² iken, dağılımı 14,9 ile 41,9 kg/m² arasındadır (Tablo 6).

GEBELERİN OBSTETRİK ÖZELLİKLERİ

Tablo 7’de gebelerin obstetrik özellikleri verilmiştir.

Tablo 9. Gebelerin obstetrik öyküsü

Özellik		Sayı	Yüzde
Gravida (n=100)	1	29	29,0
	2	17	17,0
	3	19	19,0
	4 ve üzeri	35	35,0
	Ortanca:3,0 Minimum:1,0 Maksimum:8,0		
Parite (n=100)	0	34	34,0
	1	19	19,0
	2	20	20,0
	3 ve üzeri	27	27,0
	Ortanca:1,0 Minimum:0,0 Maksimum:6,0		
Abortus (n=100)	0	69	69,0
	1	21	21,0
	2	8	8,0
	3 ve üzeri	2	2,0
	Ortanca:0,0 Minimum:0,0 Maksimum:6,0		
Önceki doğum şekli (n=66)	Vajinal	36	54,5
	Sezaryen	30	45,5

Gebelerin 29’u (%29,0) primigravid iken, ortanca gravida 3, gravida dağılımı 1 ile 8 arasındadır. Gebelerin 34’ü (%34,0) nullipar, 19’u (%19,0) primipar ve 47’si (%47) multipar iken, ortanca parite 1, parite dağılımı ise 0 ile 6 arasındadır. Gebelerin 69’unda (%69) abortus geçmişi yok iken, ortanca abortus sayısı 0, minimum 0 ve maksimum 6’dır. Daha önceden doğum yapmış 66 gebenin 36’sı (%54,5) vajinal yolla, 30’u ise (%45,5) sezaryen ile doğum yapmıştır (Tablo 7).

Tablo 8’de gebelerin mevcut gebeliklerine ve bebeğe ait özellikler sunulmuştur.

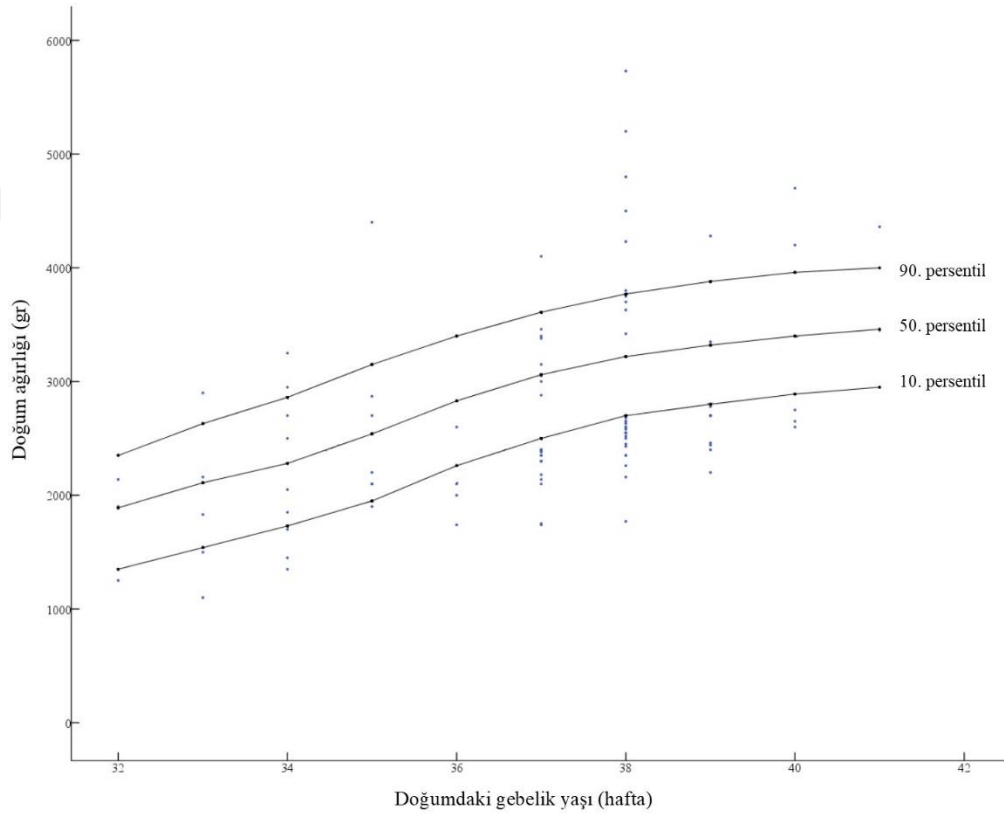
Tablo 10. Gebelerin mevcut gebeliklerine ve bebeğe ait özellikler

Özellik		Sayı	Yüzde
Doğum şekli	Vajinal	26	26,0
	Sezaryen	74	74,0
Gebelik haftası	32-36 hafta arası	28	28,0
	37-42 hafta arası	72	72,0
Ortanca:37,5 hafta Minimum:32,0 hafta Maksimum:41,0 hafta			
Bebek kilosu	<5 persentil	34	34,0
	5-9 persentil	19	19,0
	10-90 persentil	20	20,0
	>90 persentil	27	27,0
Ortalama±SS:2718,5±859,4 kg Ortanca:2550,0 kg Minimum:1100,0 kg Maksimum:5730,0 kg			
IUGR	Yok	40	40,0
	Var	60	60,0
GDM	Yok	78	78,0
	Var	22	22,0
GHT	Yok	94	94,0
	Var	6	6,0
Preeklampsi	Yok	86	86,0
	Var	14	14,0
Toplam		100	100,0

Gebelerin 26’sının (%26,0) mevcut gebeliklerindeki doğum şekli vajinal iken, 74’ünde ise (%74,0) sezaryendir. Gebelerin 28’inin (%28,0) gebelik haftası 32-36 hafta iken, 72’sinin (%72,0) ise 37-42 haftalar arasındadır. Yenidoğan bebeklerin 34’ünün (%34,0) vücut ağırlığı 5 persentil altında, 19’unun (%19,0) 5-9 persentil arasında, 20’sinin (%20,0) 10-90 persentil arasında, 27’sinin (%27,0) ise 90 persentil

üzerindedir (Şekil 4). Gebelerin 60'ında (%60,0) IUGR, 22'sinde (%22,0) GDM, 6'sında (%6,0) GHT ve 14'ünde (%14,0) preeklampsisi vardır (Tablo 8).

Şekil 4'te gebelerin doğumdaki gebelik yaşına göre doğum ağırlıkları ve bu değerlerin 90., 50. ve 10. persentil değerleri sunulmuştur.

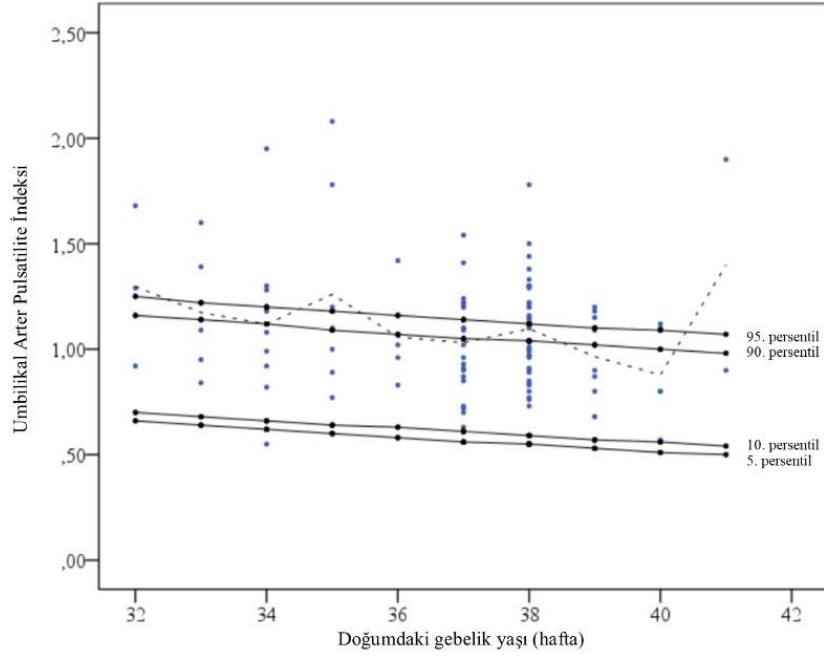


Şekil 4. Gebelerin doğumdaki gebelik yaşına göre doğum ağırlıkları ve bu değerlerin 90., 50. ve 10. persentil değerleri

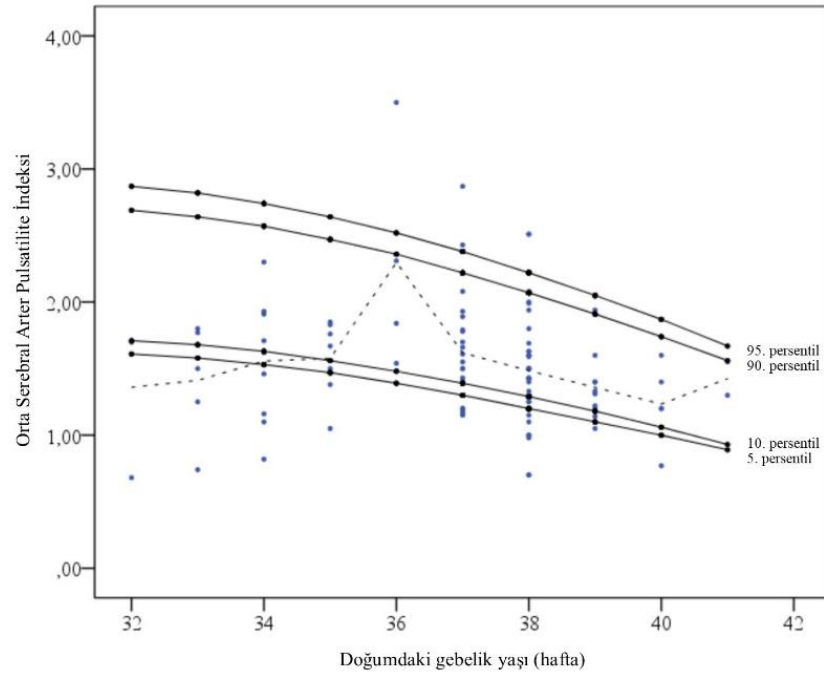
Tablo 9'da gebelerin Doppler ultrasonografi parametrelerinin persentil dağılımları sunulmuştur.

Tablo 11. Gebelerin Doppler ultrasonografi parametrelerinin persentil dağılımları

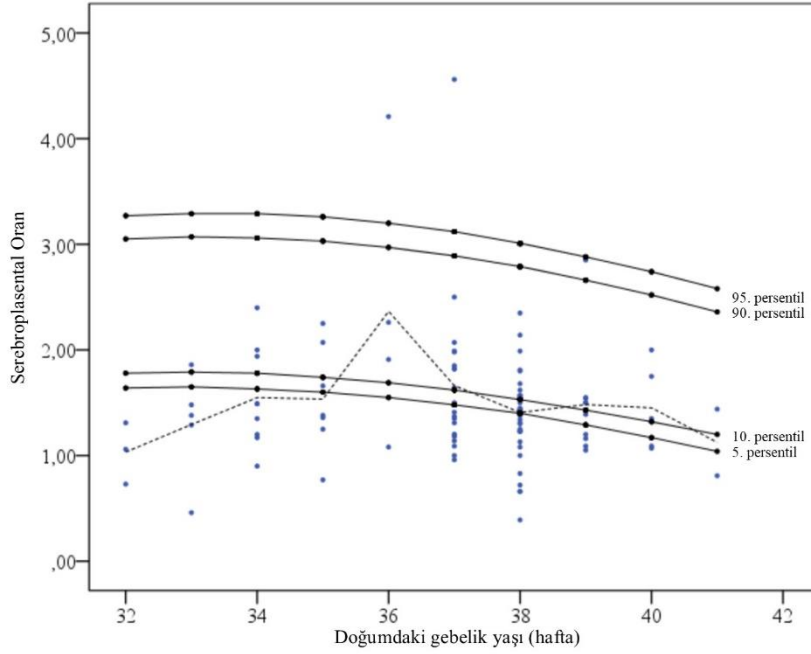
Özellik		Sayı	Yüzde
UA-PI (persentil)	<5 persentil	2	2,0
	5-9 persentil	1	1,0
	10-90 persentil	50	50,0
	91-95 persentil	8	8,0
	>95 persentil	39	39,0
Ortanca:83,5 persentil Minimum:1,0 persentil Maksimum:100,0 persentil			
OSA-PI (persentil)	<5 persentil	23	23,0
	5-9 persentil	7	7,0
	10-90 persentil	57	57,0
	91-95 persentil	4	4,0
	>95 persentil	9	9,0
Ortanca:28,0 persentil Minimum:1,0 persentil Maksimum:100,0 persentil			
SPO (persentil)	<5 persentil	35	35,0
	5-9 persentil	15	15,0
	10-90 persentil	45	45,0
	91-95 persentil	1	1,0
	>95 persentil	4	4,0
Ortanca:9,5 persentil Minimum:1,0 persentil Maksimum:100,0 persentil			
Toplam		100	100,0



Şekil 5. Doğumdaki gebelik yaşına göre UA-PI değerlerinin dağılımı



Şekil 6. Doğumdaki gebelik yaşına göre OSA-PI değerlerinin dağılımı



Şekil 7. Doğumdaki gebelik yaşına göre SPO değerlerinin dağılımı

Gebelerin 2'sinin (%2,0) UA-PI değeri 5 persentil altında, 1'inin (%1,0) 5-9 persentil arasında, 50'sinin (%50,0) 10-90 persentil arasında, 8'inin (%8,0) 91-95 persentil arasında ve 39'unun (%39,0) 95 persentil üzerinde iken, ortalanca persentil değeri 83,5, persentil dağılımı ise 1 ve 100 arasındadır. Gebelerin 23'ünün (%23,0) OSA-PI değeri 5 persentil altında, 7'sinin (%7,0) 5-9 persentil arasında, 57'sinin (%57,0) 10-90 persentil arasında, 4'ünün (%4,0) 91-95 persentil arasında ve 9'unun (%9,0) 95 persentil üzerinde iken, ortalanca persentil değeri 28,0, persentil dağılımı ise 1 ve 100 arasındadır. Gebelerin 35'inin (%35,0) SPO değeri 5 persentil altında, 15'inin (%15,0) 5-9 persentil arasında, 45'inin (%45,0) 10-90 persentil arasında, 1'inin (%1,0) 91-95 persentil arasında ve 4'ünün (%4,0) 95 persentil üzerinde iken, ortalanca persentil değeri 9,5, persentil dağılımı ise 1 ve 100 arasındadır (Tablo 9, Şekil 5, Şekil 6 ve Şekil 7).

Tablo 10’da gebelerin bebeklerine ait NST, umbilikal kord pH değeri ve amniyon sıvısı özellikleri verilmiştir.

Tablo 12. Gebelerin bebeklerine ait NST, umbilikal kord pH değeri ve amniyon sıvısı özellikleri

Özellik		Sayı	Yüzde
NST	Normal	74	74,0
	Anormal	26	26,0
Umbilikal kord pH	$\leq 7,25$	6	6,0
	$> 7,25$	94	94,0
Ortalama $\pm$ SS:7,33 $\pm$ 0,05 Ortanca:7,34 Minimum:7,18 Maksimum:7,43			
Amniyon sıvısı	Berrak	97	97,0
	Mekonyumlu	3	3,0
Toplam		100	100,0

Gebelerin 74’ünün (%74,0) NST’si normal iken, 26’sının (%26,0) ise anormal bulunmuştur. Bebeklerin 6’sının (%6,0) umbilikal kord kanı pH’sı 7,25 ve altında, 94’ünün ise 7,25 ve üzerinde olduğu saptanmışken, umbilikal kord kanı pH ortalaması 7,33 $\pm$ 0,05, ortancası 7,34, dağılımı ise 7,18 ve 7,43 arasındadır. Gebelerin 97’sinde (%97,0) amniyon sıvısı berrak iken, 3’ünde (%3,0) mekonyum ile boyalıdır (Tablo 10).

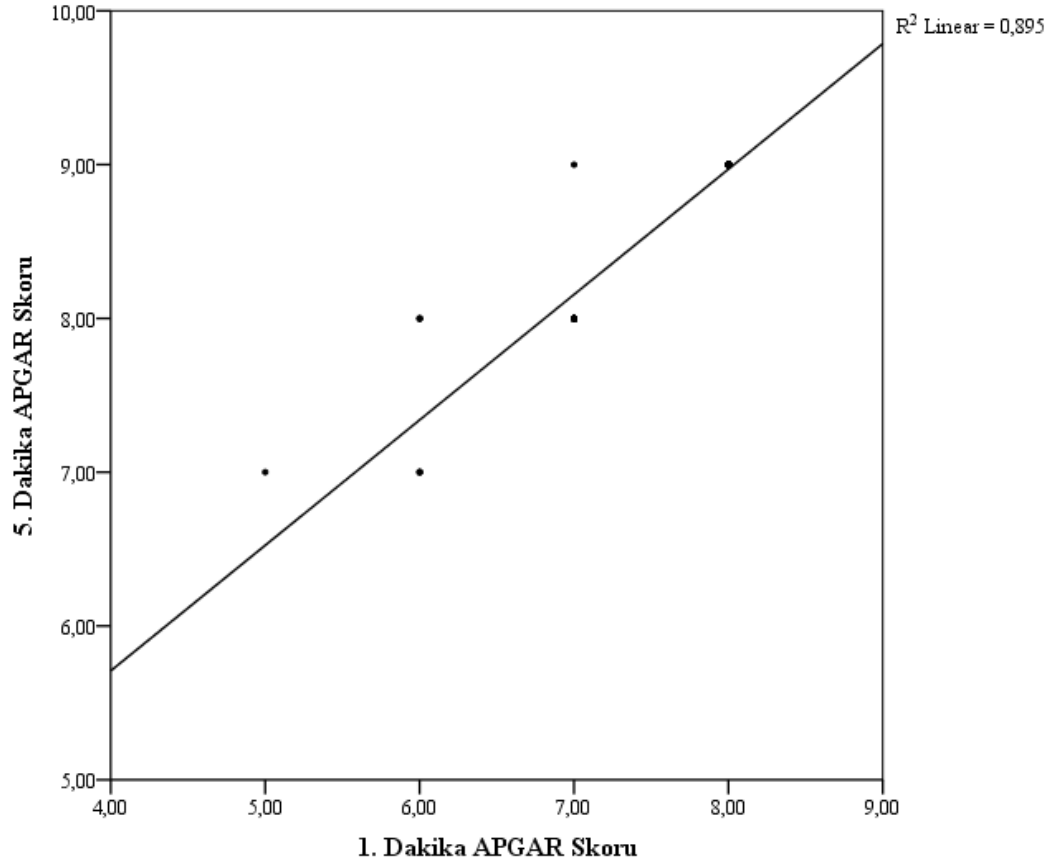
Tablo 11’de bebeklerin 1. ve 5. dakika APGAR skor dağılımı verilmiştir.

Tablo 13. Gebelerin bebeklerine ait 1. ve 5. dakika APGAR skor dağılımı

Özellik		Sayı	Yüzde
1. dakika APGAR skoru	5	1	1,0
	6	6	6,0
	7	28	28,0
	8	65	65,0
Ortalama±SS:7,6±0,7 Ortanca:8,0			
5. dakika APGAR skoru	7	4	4,0
	8	30	30,0
	9	66	66,0
Ortalama±SS:8,6±0,6 Ortanca:9,0			
Toplam		100	100,0

Bebeklerin 1'inde (%1,0) 1. dakika APGAR skoru 5, 6'sında (%6,0) 6, 28'inde (%28,0) 7 ve 65'inde (%65,0) 8 olarak bulunmuştur. Bebeklerin 1. dakika APGAR skor ortalaması 7,6 ve ortancası 8'dir. Bebeklerin 4'ünde (%4,0) 5. dakika APGAR skoru 7, 30'unda (%30,0) 8 ve 66'sında (%66,0) 9 olarak bulunmuştur. Bebeklerin 5. dakika APGAR skor ortalaması 8,6 ve ortancası 9'dur (Tablo 11).

Şekil 8'de bebeklerin 1. ve 5. dakika APGAR skorlarının saçılım grafiği sunulmuştur.



Şekil 8. 1. ve 5. Dakika APGAR skorlarının saçılım grafiği

Bebeklerin 1. ve 5. dakika APGAR skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, çok yüksek düzeyde, pozitif yönlü bir korelasyon mevcuttur ($R=0,975$ ve $p<0,001$) (Şekil 8).

Tablo 12’de gebelerin BKİ ve obstetrik öyküsüne göre bebeklerin 1. dakika APGAR skorlarının karşılaştırılması verilmiştir.

Tablo 14. Gebelerin BKİ ve obstetrik öyküsüne göre bebeklerin 1. dakika APGAR skorlarının karşılaştırılması*

	1. Dakika APGAR Skoru				OR (%95 GA)	p
	≥8		<8			
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde		
BKİ						
Normal kilolu	29	76,3	9	23,7	-	-
Düşük kilolu	4	66,7	2	33,3	1,61 (0,25-10,30)	0,614
Fazla kilolu	23	63,9	13	36,1	1,82 (0,66-5,01)	0,245
Obez	9	45,0	11	55,0	3,94 (1,24-12,51)	0,020
Gravida						
Primigravid	20	69,0	9	31,0	-	-
Multigravid	45	63,4	26	36,6	1,28 (0,51-3,23)	0,596
Parite						
Nullipar	24	70,6	10	29,4	-	-
Primipar	11	57,9	8	42,1	1,75 (0,54-5,64)	0,352
Multipar	30	63,8	17	36,2	1,36 (0,53-3,51)	0,525
Abortus						
0	45	65,2	24	34,8	-	-
≥1	20	64,5	11	35,5	1,03 (0,43-2,50)	0,946

* Tek değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılmıştır.

Normal kilolu gebelerin bebeklerinin 9'unda (%23,7), düşük kilolu olanların 2'sinde (%33,3), fazla kilolu olanların 13'ünde (%36,1) ve obez olanların 11'inde (%55,0) 1. dakika APGAR skoru 8 altındadır. Normal kilolular ile düşük kilolu ve fazla kilolular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, obez kadınların bebeklerinin 1. dakika APGAR skorlarının 8 altında olma riski, normal kilolu kadınların bebeklerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde 3,94 kat daha fazladır (p=0,020). Primigravid gebelerin bebeklerinin 9'unda (%31,0), multigravid gebelerin bebeklerinin ise 26'sında (%36,6) 1. dakika APGAR skoru 8 altındadır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Nullipar gebelerin bebeklerinin 10'unda (%29,4), primipar gebelerin bebeklerinin 8'sinde (%42,1) ve multipar gebelerin bebeklerinin

17'sinde (%36,2) 1. dakika APGAR skoru 8 altındadır. Gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Abortus hikayesi olmayan gebelerin bebeklerinin 24'ünde (%34,8), olan gebelerin bebeklerinin ise 11'inde (%35,5) 1. dakika APGAR skoru 8 altındadır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 12).

Tablo 13'te gebelerin BKİ ve obstetrik öyküsüne göre bebeklerin 5. dakika APGAR skorlarının karşılaştırılması verilmiştir.

Tablo 15. Gebelerin BKİ ve obstetrik öyküsüne göre bebeklerin 5. dakika APGAR skorlarının karşılaştırılması*

	5. Dakika APGAR Skoru				OR (%95 GA)	p
	≥9		<9			
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde		
BKİ						
Normal kilolu	29	76,3	9	23,7	-	-
Düşük kilolu	4	66,7	2	33,3	1,61 (0,25-10,30)	0,614
Fazla kilolu	24	66,7	12	33,3	1,61 (0,25-10,30)	0,614
Obez	9	45,0	11	55,0	3,94 (1,24-12,51)	0,020
Gravida						
Primigravid	21	72,4	8	27,6	-	-
Multigravid	45	63,4	26	36,6	1,52 (0,59-3,91)	0,389
Parite						
Nullipar	25	73,5	9	26,5	-	-
Primipar	11	57,9	8	42,1	2,02 (0,62-6,62)	0,246
Multipar	30	63,8	17	36,2	1,57 (0,60-4,14)	0,358
Abortus						
0	46	66,7	23	33,3	-	-
≥1	20	64,5	11	35,5	1,10 (0,45-2,68)	0,834

* Tek değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılmıştır.

Normal kilolu gebelerin bebeklerinin 9'unda (%23,7), düşük kilolu olanların 2'sinde (%33,3), fazla kilolu olanların 12'sinde (%33,3) ve obez olanların 11'inde

(%55,0) 5. dakika APGAR skoru 9 altındadır. Normal kilolular ile düşük kilolu ve fazla kilolular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, obez kadınların bebeklerinin 5. dakika APGAR skorlarının 9 altında olma riski, normal kilolu kadınların bebeklerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde 3,94 kat daha fazladır ($p=0,020$). Primigravid gebelerin bebeklerinin 8'inde (%27,6), multigravid gebelerin bebeklerinin ise 26'sında (%36,6) 5. dakika APGAR skoru 9 altındadır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Nullipar gebelerin bebeklerinin 9'unda (%26,5), primipar gebelerin bebeklerinin 8'sinde (%42,1) ve multipar gebelerin bebeklerinin 17'sinde (%36,2) 5. dakika APGAR skoru 9 altındadır. Gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Abortus hikayesi olmayan gebelerin bebeklerinin 23'ünde (%33,3), olan gebelerin bebeklerinin ise 11'inde (%35,5) 5. dakika APGAR skoru 9'un altındadır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 13).

Tablo 14'te gebelerin mevcut gebelik özelliklerine göre bebeklerin 1. dakika APGAR skorlarının karşılaştırılması verilmiştir.

Tablo 16. Gebelerin mevcut gebelik özelliklerine göre bebeklerin 1. dakika APGAR skorlarının karşılaştırılması*

	1. Dakika APGAR Skoru				OR (%95 GA)	p
	≥8		<8			
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde		
Gebelik haftası						
Term	53	73,6	19	26,4	-	-
Preterm	12	42,9	16	57,1	3,72 (1,49-9,27)	0,005
Bebek kilosu						
10-90 persentil	15	60,0	10	40,0	-	-
>90 persentil	9	64,3	5	35,7	0,83 (0,22-3,23)	0,792
5-9 persentil	27	75,0	9	25,0	0,50 (0,17-1,50)	0,217
<5 persentil	14	56,0	11	44,0	1,18 (0,38-3,63)	0,775
IUGR						
Yok	24	60,0	16	40,0	-	-
Var	41	68,3	19	31,7	0,69 (0,30-1,60)	0,393
GDM						
Yok	52	66,7	26	33,3	-	-
Var	13	59,1	9	40,9	1,39 (0,52-3,66)	0,512
GHT						
Yok	61	64,9	33	35,1	-	-
Var	4	66,7	2	33,3	0,92 (0,16-5,32)	0,930
Preeklampsi						
Yok	58	67,4	28	32,6	-	-
Var	7	50,0	7	50,0	2,07 (0,66-6,48)	0,211

* Tek değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılmıştır.

Gebelik haftasına göre term bebeklerin 19'unda (%26,4), preterm bebeklerin 16'sında (%57,1) 1. dakika APGAR skoru 8'in altındadır. Preterm bebeklerin 1. dakika APGAR skorlarının 8'in altında olma riski, term bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde 3,72 kat daha fazladır (p=0,005). Vücut ağırlığına göre 10-90

persentil arasında olan bebeklerin 10'unda (%40,0), 90 persentil üzerinde olanların 5'inde (%35,7), 5-9 persentil arasında olanların 9'unda (%25,0), 5 persentil altında olanların ise 11'inde (%44,0) 1. dakika APGAR skoru 8'in altındadır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. IUGR'ı olmayan gebelerin bebeklerinin 16'sında (%40,0), olanların bebeklerinin ise 19'unda (%31,7) 1. dakika APGAR skoru 8'in altındadır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. GDM'si olmayan gebelerin bebeklerinin 26'sında (%33,3), olanların bebeklerinin ise 9'unda (%40,9) 1. dakika APGAR skoru 8'in altındadır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. GHT'si olmayan gebelerin bebeklerinin 33'ünde (%35,1), olanların bebeklerinin ise 2'sinde (%33,3) 1. dakika APGAR skoru 8'in altındadır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Preeklampsisi olmayan gebelerin bebeklerinin 28'inde (%32,6), olanların bebeklerinin ise 7'sinde (%50,0) 1. dakika APGAR skoru 8'in altındadır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 14).

Tablo 15'te gebelerin mevcut gebelik özelliklerine göre bebeklerin 5. dakika APGAR skorlarının karşılaştırılması verilmiştir.

Tablo 17. Gebelerin mevcut gebelik özelliklerine göre bebeklerin 5. dakika APGAR skorlarının karşılaştırılması*

5. Dakika APGAR Skoru					OR (%95 GA)	p
≥9		<9				
Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde			
Gebelik haftası						
Term	54	75,0	18	25,0	-	-
Preterm	12	42,9	16	57,1	4,00 (1,60-10,03)	0,003
Bebek kilosu						
10-90 persentil	15	60,0	10	40,0	-	-
>90 persentil	10	71,4	4	28,6	0,60 (0,15-2,46)	0,477
5-9 persentil	27	75,0	9	25,0	0,50 (0,17-1,50)	0,217
<5 persentil	14	56,0	11	44,0	1,18 (0,38-3,63)	0,775
IUGR						
Yok	25	62,5	15	37,5	-	-
Var	41	68,3	19	31,7	0,77 (0,33-1,79)	0,547
GDM						
Yok	52	66,7	26	33,3	-	-
Var	14	63,6	8	36,4	1,14 (0,43-3,07)	0,791
GHT						
Yok	62	66,0	32	34,0	-	-
Var	4	66,7	2	33,3	0,97 (0,17-5,58)	0,972
Preeklamps						
Yok	59	68,6	27	31,4	-	-
Var	7	50,0	7	50,0	2,19 (0,70-6,85)	0,180

* Tek değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılmıştır.

Gebelik haftasına göre term bebeklerin 18'inde (%25,0), preterm bebeklerin 16'sında (%57,1) 5. dakika APGAR skoru 9'un altındadır. Preterm bebeklerin 5. dakika APGAR skorlarının 9'un altında olma riski, term bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde 4,00 kat daha fazladır (p=0,003). Vücut ağırlığına göre 10-90

persentil arasında olan bebeklerin 10'unda (%40,0), 90 persentil üzerinde olanların 4'ünde (%28,6), 5-9 persentil arasında olanların 9'unda (%25,0), 5 persentil altında olanların ise 11'inde (%44,0) 5. dakika APGAR skoru 9'un altındadır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. IUGR'ı olmayan gebelerin bebeklerinin 15'inde (%37,5), olanların bebeklerinin ise 19'unda (%31,7) 5. dakika APGAR skoru 9'un altındadır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. GDM'si olmayan gebelerin bebeklerinin 26'sında (%33,3), olanların bebeklerinin ise 8'inde (%36,4) 5. dakika APGAR skoru 9'un altındadır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. GHT'si olmayan gebelerin bebeklerinin 32'sinde (%34,0), olanların bebeklerinin ise 2'sinde (%33,3) 5. dakika APGAR skoru 9'un altındadır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Preeklampsisi olmayan gebelerin bebeklerinin 27'sinde (%31,4), olanların bebeklerinin ise 7'sinde (%50,0) 5. dakika APGAR skoru 9'un altındadır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 15).

Tablo 16'da gebelerin Doppler USG parametrelerine göre bebeklerin 1. dakika APGAR skorlarının karşılaştırılması sunulmuştur.

Tablo 18. Gebelerin Doppler USG parametrelerine göre bebeklerin 1. dakika APGAR skorlarının karşılaştırılması*

Doppler USG parametresi	1. dakika APGAR skorunun 8'in altında olma riski	
	OR (%95 GA)	p
UA-PI persentil	0,99 (0,98-1,01)	0,118
UA-PI MoM	0,79 (0,24-2,54)	0,688
OSA-PI persentil	1,00 (0,99-1,01)	0,915
OSA-PI MoM	0,60 (0,12-2,99)	0,530
SPO persentil	1,00 (0,99-1,02)	0,555
SPO MoM	1,03 (0,24-4,42)	0,970

* Tek değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılmıştır.

Gebelerin Doppler USG parametreleri olan; UA-PI değeri, UA-PI persentil değeri, UA-PI MoM değeri, OSA-PI değeri, OSA-PI persentil değeri, OSA-PI MoM değeri, SPO değeri, SPO persentil değeri ve SPO MoM değeri ile bebeklerin 1. dakika APGAR skorlarında düşüklük arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 16).

Tablo 17’de gebelerin Doppler USG parametrelerine göre bebeklerin 5. dakika APGAR skorlarının karşılaştırılması sunulmuştur.

Tablo 19. Gebelerin Doppler USG parametrelerine göre bebeklerin 5. dakika APGAR skorlarının karşılaştırılması*

Doppler USG parametresi	5. dakika APGAR skorunun 9’un altın olma riski	
	OR (%95 GA)	p
UA-PI persentil	0,99 (0,98-1,01)	0,123
UA-PI MoM	0,83 (0,25-2,68)	0,749
OSA-PI persentil	1,00 (0,99-1,01)	0,915
OSA-PI MoM	0,57 (0,11-2,89)	0,494
SPO persentil	1,00 (0,99-1,02)	0,583
SPO MoM	0,98 (0,22-4,28)	0,979

* Tek değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılmıştır.

Gebelerin Doppler USG parametreleri olan; UA-PI değeri, UA-PI persentil değeri, UA-PI MoM değeri, OSA-PI değeri, OSA-PI persentil değeri, OSA-PI MoM değeri, SPO değeri, SPO persentil değeri ve SPO MoM değeri ile bebeklerin 5. dakika APGAR skorlarında düşüklük arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 17).

Tablo 18’de gebelerin NST bulgularına göre Doppler USG parametreleri ve kordon kanı pH değeri dağılımı sunulmuştur.

Tablo 20. Gebelerin NST bulgularına göre Doppler USG parametreleri ve kordon kanı pH değeri dağılımı

Değişken	NST		p
	Normal	Anormal	
	Ortanca (Min-Max)	Ortanca (Min-Max)	
UA-PI persentil	82,5 (4,0-100,0)	92,5 (1,0-100,0)	0,991
UA-PI MoM	1,28 (0,76-2,53)	1,32 (0,64-2,34)	0,596
OSA-PI persentil	35,0 (1,0-100,0)	16,0 (1,0-100,0)	0,018
OSA-PI MoM	0,88 (0,32-1,54)	0,79 (0,40-1,88)	0,015
SPO persentil	17,0 (1,0-99,0)	3,0 (1,0-100,0)	0,038
SPO MoM	0,69 (0,19-1,45)	0,57 (0,20-2,10)	0,055
Kordon Kanı PH	7,34 (7,18-7,42)	7,31 (7,22-7,43)	0,075

* Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

NST'si normal olan gebelerin UA-PI persentil ortancası 82,5 (4,0-100,0), anormal olanların 92,5 (1,0-100,0) iken bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. NST'si normal olan gebelerin UA-PI MoM ortancası 1,28 (0,76-2,53), anormal olanların 1,32 (0,64-2,34) iken bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. NST'si normal olan gebelerin OSA-PI persentil ortancası 35,0 (1,0-100,0), anormal olanların 16,0 (1,0-100,0) iken bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,018). NST'si normal olan gebelerin OSA-PI MoM ortancası 0,88 (0,32-1,54), anormal olanların 0,79 (0,40-1,88) iken bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,015). NST'si normal olan gebelerin SPO persentil ortancası 17,0 (1,0-99,0), anormal olanların 3,0 (1,0-100,0) iken bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,038). NST'si normal olan gebelerin SPOMoM ortancası 0,69 (0,19-1,45), anormal olanların 0,57 (0,20-2,10) iken bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. NST'si normal olan gebelerin Kordon kanı ortanca pH değeri 7,34 (7,18-7,48), anormal olanların 7,31 (7,22-7,43) iken bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 18).

Tablo 19'da bebek vücut ağırlığı persentil aralıklarına göre gebelerin Doppler USG parametreleri dağılımı verilmiştir.

Tablo 21. Bebek vücut ağırlığı persentil aralıklarına göre gebelerin Doppler USG parametreleri dağılımının karşılaştırılması*

Doppler USG Parametresi	Bebek vücut ağırlığı persentil aralığı				<i>p</i>
	10-90 persentil (n=25)	>90 persentil (n=14)	5-10 persentil (n=36)	<5 persentil (n=25)	
	Ortanca (Min-Max)	Ortanca (Min-Max)	Ortanca (Min-Max)	Ortanca (Min-Max)	
UA-PI persentil	80,0 (6,0-100,0)	59,5 (1,0-100,0)	77,5 (11,0-100,0)	98,0 (4,0-100,0)	0,008
UA-PI MoM	1,24 (0,89-2,53)	1,22 (0,64-1,70)	1,22 (0,78-1,93)	1,51 (0,76-2,34)	0,009
OSA-PI persentil	35,0 (2,0-100,0)	29,5 (1,0-66,0)	24,0 (1,0-100,0)	28,0 (1,0-100,0)	0,416
OSA-PI MoM	0,89 (0,32-1,54)	0,82 (0,40-0,98)	0,87 (0,35-1,88)	0,86 (0,46-1,54)	0,452
SPO persentil	32,0 (1,0-99,0)	21,0 (1,0-58,0)	8,5 (1,0-100,0)	4,0 (1,0-65,0)	0,100
SPO MoM	0,78 (0,31-1,45)	0,70 (0,51-0,87)	0,68 (0,19-2,10)	0,57 (0,20-0,95)	0,121

* Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır.

Bebek vücut ağırlığı 10-90 persentil aralığında olan gebelerin UA-PI persentil ortancası 80,0 (6,0-100,0), 90 persentil üzerinde olanların 59,5 (1,0-100,0), 5-10 persentil aralığında olanların 77,5 (11,0-100,0), 5 persentil altında olanların 98,0 (4,0-100,0) iken bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,008$). Bebek vücut ağırlığı 10-90 persentil aralığında olan gebelerin UA-PI MoM ortancası 1,24 (0,89-2,53), 90 persentil üzerinde olanların 1,22 (0,64-1,70), 5-10 persentil aralığında olanların 1,22 (0,78-1,93), 5 persentil altında olanların 1,51 (0,76-2,34) iken bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,009$). Bebek vücut ağırlığı 10-90 persentil aralığında olan gebelerin OSA-PI persentil ortancası 35,0 (2,0-100,0), 90 persentil üzerinde olanların 29,5 (1,0-66,0), 5-10 persentil aralığında olanların 24,0 (1,0-100,0), 5 persentil altında olanların 28,0 (1,0-100,0) iken bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bebek vücut ağırlığı 10-90 persentil aralığında olan gebelerin OSA-PI MoM 0,89 (0,32-1,54), 90 persentil üzerinde olanların 0,82 (0,40-0,98), 5-10 persentil aralığında olanların 0,87 (0,35-1,88), 5 persentil altında olanların 0,86 (0,46-1,54) iken bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bebek vücut ağırlığı 10-90 persentil aralığında olan gebelerin SPO persentil ortancası 32,0 (1,0-99,0), 90 persentil üzerinde olanların 21,0 (1,0-58,0), 5-10 persentil aralığında olanların 8,5 (1,0-100,0), 5 persentil altında olanların 4,0 (1,0-65,0) iken bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bebek vücut ağırlığı 10-90 persentil aralığında olan gebelerin SPO MoM ortancası 0,78 (0,31-1,45), 90 persentil üzerinde olanların 0,70 (0,51-0,87), 5-10 persentil aralığında olanların 0,68 (0,19-2,10), 5 persentil altında olanların 0,57 (0,20-0,95) iken bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 19).

Tablo 20’de gebelerin Doppler USG parametreleri açısından bebek vücut ağırlığı persentil aralıklarının ikili karşılaştırmaları verilmiştir.

Tablo 22. Gebelerin Doppler USG parametreleri açısından bebek vücut ağırlığı persentil aralıklarının ikili karşılaştırmaları*

Doppler USG Parametresi	Bebek vücut ağırlığı persentil aralığı		
	10-90 persentil	10-90 persentil	10-90 persentil
	–	–	–
	>90 persentil	5-10 persentil	<5 persentil
UA-PI persentil	0,271	0,826	0,015
UA-PI MoM	0,483	0,840	0,014

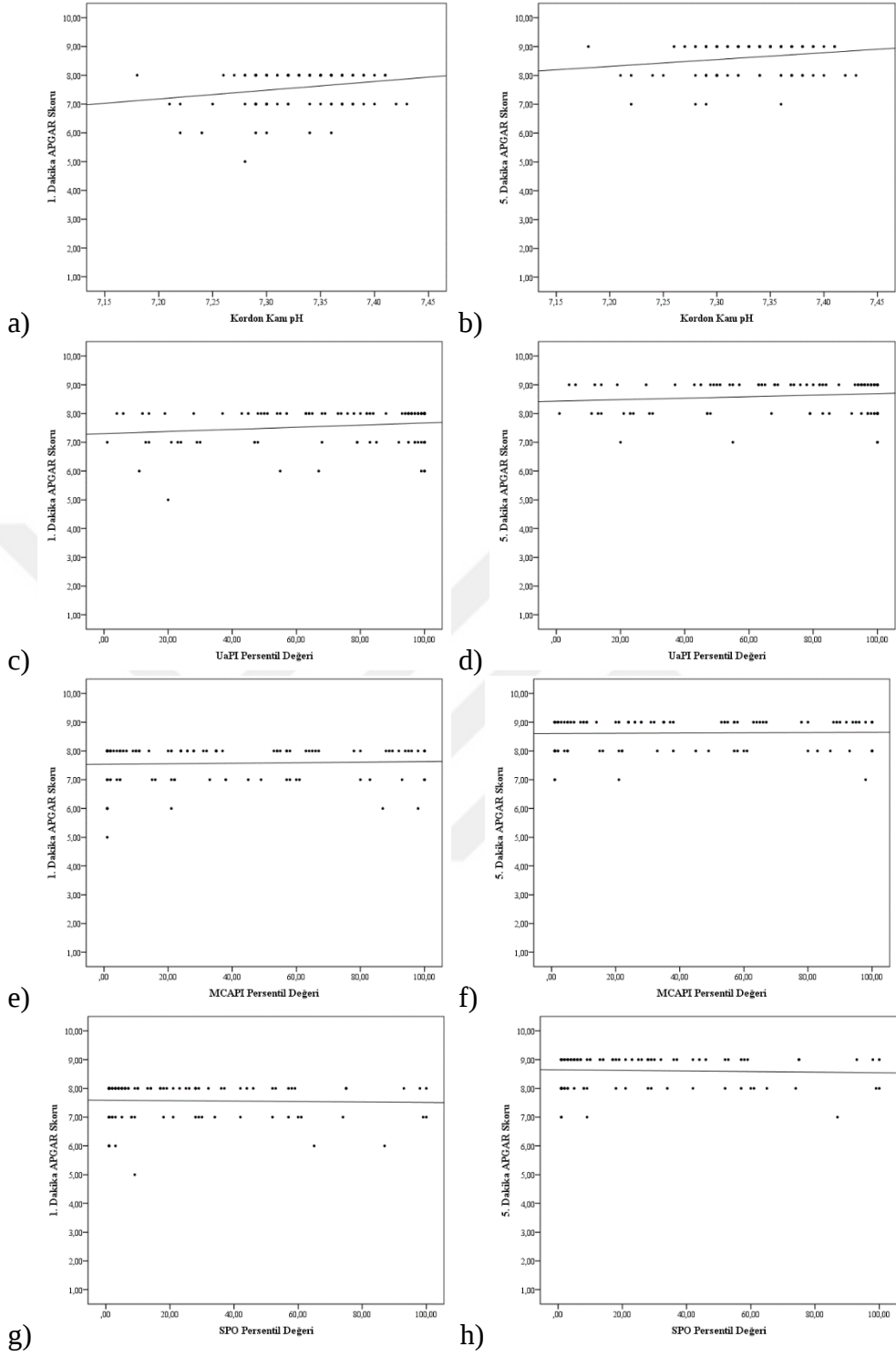
* Post-hoc Dunn testi kullanılmıştır.

Bebek vücut ağırlığı 10-90 persentil ve >90 persentil olan gebeler arasında ve 10-90 persentil ve 5-10 persentil olan gebeler arasında UA-PI persentil değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yokken, 10-90 persentil ve <5 persentil olan gebeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p=0,015$). Bebek vücut ağırlığı 10-90 persentil ve >90 persentil olan gebeler arasında ve 10-90 persentil ve 5-10 persentil olan gebeler arasında UA-PI MoM değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yokken, 10-90 persentil ve <5 persentil olan gebeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p=0,014$) (Tablo 20).

Tablo 21’de kordon kanı pH değerleri ve Doppler USG parametrelerinin persentil değerlerinin 1. ve 5. dakika APGAR skorları ile korelasyon analizi sonuçları Şekil 6’da saçılım grafiği verilmiştir.

Tablo 23. Kordon kanı pH değerleri ve Doppler USG parametrelerinin persentil değerlerinin 1. ve 5. dakika APGAR skorları ile korelasyonu

		1. Dakika APGAR Skoru	5. Dakika APGAR Skoru
Kordon kanı pH	R	0,155	0,152
	p	0,123	0,131
	n	100	100
UA-PI Persentil Değeri	R	0,087	0,071
	p	0,391	0,484
	n	100	100
OSA-PI Persentil Değeri	R	0,064	0,058
	p	0,526	0,566
	n	100	100
SPO Persentil Değeri	R	0,037	0,047
	p	0,717	0,642
	n	100	100



Şekil 9. Kordon kanı pH değeri, UA-PI, OSA-PI ve SPO persentil değerleri ile 1. ve 5. dakika APGAR skorlarının saçılım grafiği

Kordon kanı pH değerleri ve Doppler USG parametrelerinin persentil değerlerinin 1. ve 5. dakika APGAR skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (Tablo 21 ve Şekil 9).



TARTIŞMA

Günümüzde obstetri kliniklerine riskli gebelik olarak değerlendirilen daha fazla gebe kadın başvurmaktadır. Bu artışta artan gebelik yaşı ile birlikte hipertansiyon, diyabet, obezite ve diğer alt hastalıkları olan gebe sayısının artmasının önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir. Bu riskli gebeliklerde gelişebilecek hem anne ve hem de fetus ile ilişkili istenmeyen durumların erken dönemde öngörülmesine yönelik çeşitli tanı yaklaşımları araştırılmaktadır.

Ultrasonografi obstetri kliniklerinde fetüsün ve gebeliğin değerlendirilmesinde en eski ve en yaygın kullanılan yöntemdir. Fetal baş çevresi, batin çevresi ölçümü ve femur boyu ölçümü gibi yöntemler ile fetal gelişim için uygulanmaktadır. OSA-PI ve UA-PI ile birlikte SPO ise hem intrauterin gelişme geriliği hem de diğer risk faktörleri altında olan fetüslerin belirlenmesinde giderek daha fazla oranda kullanılan bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada ise yukarıda ifade edilen Doppler ultrasonografi parametreleri ölçümleri ile acil sezaryen ihtiyacında artış, doğumda fetal distress, düşük kordon pH ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi gereksinimi gibi istenmeyen perinatal sonuçlar arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Flatley ve ark.'larının SPO ile istenmeyen perinatal sonuçlar arasındaki ilişkiyi araştırdıkları bir çalışmaya yaş ortalaması 31.3 ± 5.8 ve BKİ ortancası 23.9 (20.8–28.9) olan ve %41,6'sı nullipar olan gebeler dâhil edilmiştir [106].

Çalışmamız yaş ortalaması $29,2 \pm 6,5$ yıl olan (minimum 18 ile maksimum 45 yaş) toplam 100 riskli gebe kadın ile gerçekleştirildi. 26 gebelikte doğum şekli vajinal iken, 74'ünde sezaryen iledir. 28 (%28,0) gebede doğum 32-36 hafta arasında gerçekleşir iken, 72'sinde (%72,0) doğum 37-42 haftalar arasında gerçekleşti.

Yapılan çalışmalarda ileri yaş, obezite, anneye ait komorbid diğer faktörlerin fetal büyüme geriliği, düşük doğum ağırlığı, preeklampsi, prematürite ve ölü doğum gibi klinik durumlar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [2, 107].

Bizim çalışmamızda gebelerin %23'ü 35 yaş ve üzerinde, %20'si obez idi. Çalışmamıza katılan gebelerin 60'ında (%60,0) IUGR, 22'sinde (%22,0) GDM, 6'sında (%6,0) GHT ve 14'ünde (%14,0) preeklampsi tespit edildi. Yenidoğan bebeklerin 20'sinin (%20,0) vücut ağırlığı 10-90 persentil arasında iken, 27'sinin

(%27,0) vücut ağırlığı 90 persentil üzerinde, 19'unun (%19,0) 5-9 persentil arasında ve 34'ü (%34,0) 5 persentil altında saptandı.

Yenidoğan bebeklerin doğum sonrası sağlıklı olduğunun gösterilmesinde en yaygın kullanılan yöntem APGAR skoru değerlendirmesidir. Değerlendirme genellikle doğum sonrası ilk 10 dakika içerisinde birkaç kez ölçülerek yapılmaktadır. En sık olarak 1., 5. ve 10. dakika APGAR ölçümleri kliniklerde kullanılmaktadır [108].

Yenidoğanların erken dönemde iyilik hallerinin devamlılığının öngörüsünde en sık 5. dakika APGAR ölçümü kullanılmaktadır [109, 110]. Literatürde 1. ve 5. dakika APGAR korelasyonunu araştıran çok fazla çalışma yer almamaktadır. Bununla birlikte 5. dakika ölçümünün prediktif değerinin daha yüksek olduğu kabul edilmektedir [108, 111].

Bizim çalışmamızda bebeklerin 1. dakika APGAR skor ortalaması 7,6 ve ortancası 8, 5. dakika APGAR skor ortalaması 8,6 ve ortancası 9 olarak tespit edilmiştir. Bebeklerin 1. ve 5. dakika APGAR skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, çok yüksek düzeyde, pozitif yönlü bir korelasyon tespit edilmiştir ($R=0,975$ ve $p<0,001$) (Şekil 5).

Yapılan çalışmalarda düşük APGAR skoru ile ilişkili risk faktörleri; prematürite, postmatürite, düşük doğum ağırlığı, annede diyabet varlığı ve obezite olarak gösterilmiştir. Ayrıca konjenital malformasyonların, maternal analjezi kullanımının ve travma gibi faktörlerinde düşük APGAR ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [112].

Yeshaneh ve ark.'larının yapmış olduğu oldukça yeni bir çalışmada 5 dakika düşük APGAR skoru risk faktörlerini incelemişlerdir. Bu çalışmada lojistik regresyon analizleri ile anne eğitim düzeyi, gravida, antepartum kanama, PHT, amniyotik sıvıda mekonyum varlığı, doğum şekli, anemi, gestasyonel yaş, doğumda bebek geliş şekli ve doğum ağırlığı düşük APGAR skoru ilişkili risk faktörleri olarak bulunmuştur [113].

Çalışmamızda gebelerin BKİ ve obstetrik öyküsüne (gravida, parite ve abortus) göre bebeklerin 1. dakika ve 5. dakika APGAR skorlarının karşılaştırılması yapılmıştır. Gebelerin obstetrik özellikleri ile doğum sonrası bebeklerin 1. ve 5. dakika APGAR skorlarının düşük olması arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bununla

birlikte BKİ grup analizinde obez gebelerin istatistiksel anlamlı olarak bebeklerinin 1. ve 5. dakika düşük APGAR skoruna sahip olma riskinin istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Obez kadınların bebeklerinin 1. dakika APGAR skorunun 8, 5. dakika APGAR skorunun 9 altında olma riski istatistiksel anlamlı olarak 3,94 kat daha yüksek bulunmuştur ($p=0,020$).

Çalışmamızda bebeklerin doğum kilosu persentil dağılımları, IUGR, GDM, GHT ve preeklampsi varlığı ile 1. ve 5. dakika düşük APGAR skoruna sahip olma riski arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 14 ve 15). Bununla birlikte preterm bebeklerin term bebeklere göre; 1. dakika APGAR skorlarının 8, 5. dakika APGAR skorlarının 9 altında olma riski istatistiksel anlamlı olarak sırası ile 3,72 ($p=0,005$) kat ve 4,00 kat ($p=0,003$) daha yüksek olarak saptandı.

Bizim çalışmamızda NST'si normal ve anormal olan gebelerin kordon kanı ortanca pH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Ayrıca kordon kanı pH değerleri ile 1. ve 5. dakika APGAR skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

Yapılan çalışmalarda SPO ile fetal distress arasındaki ilişki araştırılmış, düşük SPO değerleri olan gebeliklerin fetal distress açısından risk faktörü taşıdığı ve daha fazla yoğun bakım ihtiyacı olabileceği ifade edilmiştir [11, 114].

Prior ve ark.'ları 400 AGA fetüs izledikleri ve toplam %11'inde düşük SPO tespit ettikleri bir çalışmalarında; SPO normal tespit edilen gebeliklerin %10'unda fetal distress nedeni ile sezaryen gereksinimi olur iken, düşük SPO olan gebeliklerin %36.4'ünde fetal distress nedeni ile sezaryen gereksinimi olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada düşük SPO olan gebelerde fetal distress nedenli sezaryen gereksiniminin istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir [114].

Morales Rosello ve ark.'ları tarafından yapılan benzer bir çalışmada düşük SPO olan gebeliklerden doğan AGA bebeklerde umbilikal arter ve venöz pH'nın istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir [115].

Morris ve ark.'ları tarafından yapılan bir meta analizde Doppler USG ile tek olarak UA ölçümlerinin fetal stres ve kötü perinatal sonuçlar ile orta düzeyde korele olduğu gösterilmiştir [116]. Benzer şekilde OSA ölçümlerinin kötü perinatal sonuçları

öngörmede sınırlı değeri olduğu ve fetüste erken dönem hipoksiyi tespit edebileceği çalışmalarda gösterilmiştir [117].

Bizim çalışmamızda NST'si normal olan gebelerin OSA-PI percentil ortancası 35,0 (1,0-100,0), anormal olanların 16,0 (1,0-100,0) ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,018$). NST'si normal olan gebelerin OSA-PI MoM ortancası 0,88 (0,32-1,54), anormal olanların 0,79 (0,40-1,88) ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,015$). NST'si anormal olan gebelerin normal olan gebeler ile karşılaştırıldığında SPO percentil ortancasının istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir (NST anormal gebelerde SPO percentil ortancası 3.0, NST normal gebelerde NST percentil ortancası 17.0, $p=0,038$). Diğer bir deyiş ile çalışmamızda düşük SPO değerleri ile fetal distress öngörüsü açısından anlamlı fark saptanmış ve bu bulgunun literatürde yer alan diğer çalışmalar ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Bununla birlikte çalışmamızda SPO percentil değeri de dâhil Doppler USG parametreleri (UA-PI percentil değeri, UA-PI MoM değeri, OSA-PI değeri, OSA-PI percentil değeri, OSA-PI MoM değeri, SPO değeri, SPO percentil değeri ve SPO MoM) ile 1. ve 5. dakika bebek APGAR skorları arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Yapılan bir çalışmada düşük SPO eşik değerine sahip gebeler; düşük doğum ağırlığı, düşük APGAR skoru ve amniyon mayide mekonyum varlığı riski açısından değerlendirilmiştir. Bu çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde düşük SPO değerlerine sahip gebeler ile diğer gebeler arasında düşük doğum ağırlığı, düşük APGAR skoru ve amniyon mayide mekonyum varlığı riski arasında istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir [118].

Akolekar ve ark. ları tekiz gebeliği olan gebe kadınları dahil ettikleri bir çalışmada SPO'nun perinatal sonuçlar üzerine prediktif rolünü araştırmışlar. Bu çalışmada <10 percentil düşük SPO olarak kabul edilmiş ve SPO'nun hem SGA hem de AGA bebeklerde istenmeyen perinatal sonuçları öngörme gücünün zayıf olduğu rapor edilmiştir [12]. Sonuç olarak SPO'nun SGA ve AGA bebeklerde prediktif rolünü araştıran daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır.

Çok merkezli bir çalışma SPO ölçümü yapılabilen toplam 881 gebe ile yürütülmüş ve bu çalışmada SPO'nun düşük doğum ağırlığını öngörmede prediktif rolü araştırılmıştır. İlk ölçümde SPO %1 altında ($<1\%$ anormal olarak kabul edilmiş) ölçülen gebelerin %52'sinin devam eden SPO ölçümlerinde anormal olduğu ve bunların %22'sinde istenmeyen perinatal sonuçlar gösterdiği vurgulanmıştır [3]. Sonuç olarak bu çalışmada 34 gebelik haftası öncesi ölçümlerde anormal SPO değeri olan gebelerde düşük doğum ağırlığı (<10 persentil) riskinin yüksek olduğu ifade edilmiştir.

Çalışmamızda SPO değerleri ile bebek vücut doğum ağırlığı persentil dağılımları arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır. Benzer şekilde OSA-PI değeri ve OSA-PI MoM değerleri ile bebek doğum ağırlıkları persentil dağılımları arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Çalışmamıza dahil edilen gebe sayısının özellikle çok merkezli çalışmalar ile kıyaslandığında az olmasının sonuçlarımız üzerine etkili olduğu düşünüldü.

Bununla birlikte diğer Doppler USG parametreleri olan UA-PI persentil ortancası ve UA-PI MoM ortancası ile bebek doğum ağırlıkları persentil grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmiştir. İkili karşılaştırma analizleri değerlendirmesi ile bebek doğum ağırlıkları 10 – 90 persentil arasına olanlar ile >90 persentil, 5 – 10 persentil ve <5 persentil olanlar karşılaştırılmıştır. Bu analizler ile 10 – 90 persentil arasında olanlar ile >90 persentil ve 5 – 10 persentil UA-PI persentil ortancası ve UA-PI MoM ortancası değerleri ikili karşılaştırmasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. 10 – 90 persentil arasında olanlar ile <5 persentil ikili karşılaştırmasında ise UA-PI persentil ortancası ve UA-PI MoM ortancası istatistiksel anlamlı olarak farklıdır.

Ayrıca çalışmamızda Doppler USG parametrelerinin persentil değerlerinin 1. ve 5. dakika APGAR skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

SPO günümüzde özellikle fetal büyüme geriliği riskinin erken dönemde öngörülmesi ile birlikte gebelik süreci ile ilgili istenmeyen durumların öngörülmesinde de ilgi odağı olmaya devam etmektedir. Ayrıca SPO'nun kardiyak outputun fetal beyin dokusuna redistribüsyonunu (beyin koruyucu etki) göstermedeki rolü farklı

konularda araştırılmasının yolunu açmıştır. Yapılan bir çalışmada SPO, doğum sonrası nörolojik gelişim geriliği riskinin öngörülmesinde araştırılmıştır. SPO'nun <1 ve intraüterin gelişim geriliği olan gebeliklerde 3 yaşta yapılan değerlendirmede nörolojik gelişim geriliği riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir [16].

AGA fetüslerde düşük SPO değerlerinin düşük doğum ağırlıklı bebek riskini %10 oranında artırdığı çalışmalarda gösterilmiştir. Bununla birlikte AGA fetüslerde perinatal istenmeyen durumlar için zayıf bir öngörü değeri söz konusudur. SGA fetüslerde ise düşük SPO değerleri perinatal ölüm, intrapartum riskler ile birlikte YBÜ'ne yatış oranlarını ve uzun dönem nörolojik gelişim bozukluğu risklerini artırmaktadır [5, 9].

Neonatal bakım uygulamalarının gelişmesi sayesinde pretem infantların ve düşük doğum ağırlığı olan bebeklerin yaşam şansları günümüzde oldukça yüksektir. Bununla birlikte gebelik sürecinde fetal büyüme ve diğer gebelik ile ilişkili riskli durumların erken dönemde öngörülmesi, bu durumların ortaya çıkmasının nedenlerinin daha iyi anlaşılmasına fırsat sunacaktır. SPO basit, ucuz, invaziv olmayan ve tekrar edilebilir bir yöntem olarak fetal büyümenin, gebelik sürecinin ve gebelik ile ilişkili risk faktörlerinin öngörülmesinde oldukça değerli veriler sunmaktadır [119, 120].

Tüm bu bilgiler ışığında SPO obstetri kliniklerinde giderek daha yaygın kullanım oranları göstermektedir. Bununla birlikte ortak bir protokolün oluşturulması ve klinisyenler tarafından SPO'nun antepartum testlerden biri olarak yaygın şekilde kabul görmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu kapsamda bizim çalışmamızın literatüre katkı sunduğunu düşünmekteyiz.

SONUÇLAR

Çalışma, Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine 01.03.2020-01.03.2021 tarihleri arasında başvuran 100 riskli gebe ile yürütülmüştür.

- Bebeklerin 1. dakika APGAR skor ortalaması 7,6 ve ortancası 8'dir.
- Bebeklerin 5. dakika APGAR skor ortalaması 8,6 ve ortancası 9'dur.
- Bebeklerin 1. ve 5. dakika APGAR skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, çok yüksek düzeyde, pozitif yönlü bir korelasyon mevcuttur ($R=0,975$ ve $p<0,001$).
- Obez kadınların bebeklerinin 1. dakika APGAR skorlarının 8 altında olma riski, normal kilolu kadınların bebeklerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde 3,94 kat daha fazladır ($p=0,020$).
- Obez kadınların bebeklerinin 5. dakika APGAR skorlarının 9 altında olma riski, normal kilolu kadınların bebeklerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde 3,94 kat daha fazladır ($p=0,020$).
- Preterm bebeklerin 1. dakika APGAR skorlarının 8'in altında olma riski, term bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde 3,72 kat daha fazladır ($p=0,005$).
- Preterm bebeklerin 5. dakika APGAR skorlarının 9'un altında olma riski, term bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde 4,00 kat daha fazladır ($p=0,003$).
- NST'si normal olan gebelerin OSA-PI persentil ortancası 35,0 (1,0-100,0), anormal olanların 16,0 (1,0-100,0) iken bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,018$).
- NST'si normal olan gebelerin OSA-PI MoM ortancası 0,88 (0,32-1,54), anormal olanların 0,79 (0,40-1,88) iken bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,015$).
- NST'si normal olan gebelerin SPO persentil ortancası 17,0 (1,0-99,0), anormal olanların 3,0 (1,0-100,0) iken bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,038$).
- Bebek vücut ağırlığı 10-90 persentil olan gebelerin UA-PI değerleri <5 persentil olan gebelerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktür ($p=0,045$).

- Bebek vücut ağırlığı 10-90 persentil olan gebelerin UA-PI persentil değerleri <5 persentil olan gebelerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktür ($p=0,015$).
- Bebek vücut ağırlığı 10-90 persentil olan gebelerin UA-PI MoM değerleri <5 persentil olan gebelerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktür ($p=0,014$).



ÖNERİLER

Günümüzde obstetri kliniklerine giderek daha fazla oranda ileri yaşta veya riskli gebelik olarak değerlendirilebilecek komorbid durumları olan gebeler başvurmaktadır. Bu riskli gebeliklerin anne ve fetüs için olumsuz süreçlerinin önceden öngörülmesi önem arz etmektedir.

Klasik ultrasonografik bulgular (fetal baş çevresi, batin çevresi ölçümü ve femur boyu ölçümü) ile birlikte prediktif değeri yüksek invazif olmayan yaklaşımlar yaygın olarak kullanılmaktadır.

Doppler ultrasonografi ile elde edilen UA, OSA ve SPO ölçümleri fetal distressin ve gebelik sürecindeki istenmeyen durumların öngörüsünde artan oranda araştırılmakta ve kullanım alanı bulmaktadır.

Hem AGA hem de SGA bebeklerde SPO ölçümünün basit, ucuz, invaziv olmayan ve tekrar edilebilir bir yöntem olarak fetal büyümenin, gebelik sürecinin ve gebelik ile ilişkili risk faktörlerinin öngörülmesinde yol gösterici olduğu gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda düşük SPO değerleri olan gebeliklerde fetal distress öngörüsü açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmıştır. Bununla birlikte SPO değerleri ile bebek vücut doğum ağırlığı persentil dağılımları arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çalışmamıza dâhil edilen gebe sayısının özellikle çok merkezli çalışmalar ile kıyaslandığında az olmasının sonuçlarımız üzerine etkili olabileceği düşünülmektedir.

Klinisyenler tarafından SPO'nun antepartum testlerden biri olarak yaygın şekilde kabul görmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Çiçek, N. and M.T. Mungan, Klinikte obstetrik ve jinekoloji. 2007: Güneş Tıp Kitabevleri.
2. Lean, S.C., et al., Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. PLoS One, 2017. 12(10): p. e0186287.
3. Monteith, C., et al., Evaluation of normalization of cerebro-placental ratio as a potential predictor for adverse outcome in SGA fetuses. Am J Obstet Gynecol, 2017. 216(3): p. 285.e1-285.e6.
4. Unterscheider, J., et al., Fetal growth restriction and the risk of perinatal mortality-case studies from the multicentre PORTO study. BMC Pregnancy Childbirth, 2014. 14: p. 63.
5. Kalafat, E. and A. Khalil, Clinical significance of cerebroplacental ratio. Curr Opin Obstet Gynecol, 2018. 30(6): p. 344-354.
6. Gardosi, J., et al., Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study. Bmj, 2013. 346: p. f108.
7. Policiano, C., et al., Small-for-gestational-age babies of low-risk term pregnancies: does antenatal detection matter? J Matern Fetal Neonatal Med, 2018. 31(11): p. 1426-1430.
8. Lindqvist, P.G. and J. Molin, Does antenatal identification of small-for-gestational age fetuses significantly improve their outcome? Ultrasound Obstet Gynecol, 2005. 25(3): p. 258-64.
9. Conde-Agudelo, A., et al., Predictive accuracy of cerebroplacental ratio for adverse perinatal and neurodevelopmental outcomes in suspected fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol, 2018. 52(4): p. 430-441.

10. Cruz-Martínez, R., et al., Fetal brain Doppler to predict cesarean delivery for nonreassuring fetal status in term small-for-gestational-age fetuses. *Obstet Gynecol*, 2011. 117(3): p. 618-626.
11. Khalil, A.A., et al., Is fetal cerebroplacental ratio an independent predictor of intrapartum fetal compromise and neonatal unit admission? *Am J Obstet Gynecol*, 2015. 213(1): p. 54.e1-54.e10.
12. Akolekar, R., et al., Routine assessment of cerebroplacental ratio at 35-37 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol*, 2019. 221(1): p. 65.e1-65.e18.
13. DeVore, G.R., The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in SGA and AGA fetuses. *Am J Obstet Gynecol*, 2015. 213(1): p. 5-15.
14. Arbeille, P., et al., Exploration of the fetal cerebral blood flow by duplex Doppler--linear array system in normal and pathological pregnancies. *Ultrasound Med Biol*, 1987. 13(6): p. 329-37.
15. Arbeille, P., et al., Assessment of the fetal PO₂ changes by cerebral and umbilical Doppler on lamb fetuses during acute hypoxia. *Ultrasound Med Biol*, 1995. 21(7): p. 861-70.
16. Monteith, C., et al., An abnormal cerebroplacental ratio (CPR) is predictive of early childhood delayed neurodevelopment in the setting of fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*, 2019. 221(3): p. 273.e1-273.e9.
17. Desticioğlu, K. and M. ali MALAS, Fetal büyümeye etki eden maternal faktörler. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 2006. 13(2): p. 47-54.
18. Yalçın, T. and H.T. Besler, Plasental Hormonların Maternal Metabolizma ve Fetal Büyüme Üzerine Etkisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 2014. 42(3): p. 242-251.
19. King, A. and Y. Loke, Unexplained fetal growth retardation: what is the cause? *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal edition*, 1994. 70(3): p. F225.

20. Aar, G., Fetal Gelişim, Plasenta Fizyolojisi ve Patolojisi. Türkiye Aile Hekimlięi Dergisi, 2017. 9: p. 9-15.
21. Beardsall, K. and A.L. Ogilvy-Stuart, Congenital hypothyroidism. Current Paediatrics, 2004. 14(5): p. 422-429.
22. Wier, F.A. and C.L. Farley, Clinical controversies in screening women for thyroid disorders during pregnancy. Journal of midwifery & women's health, 2006. 51(3): p. 152-158.
23. Leung, A.S., et al., Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. Obstetrics and gynecology, 1993. 81(3): p. 349-353.
24. Sara, V., et al., Ontogenesis of somatomedin and insulin receptors in the human fetus. The Journal of clinical investigation, 1983. 71(5): p. 1084-1094.
25. Montoro, M.N., et al., Insulin resistance and preeclampsia in gestational diabetes mellitus. Diabetes care, 2005. 28(8): p. 1995-2000.
26. Novosyadlyy, R., et al., Insulin-like growth factor-I protects cells from ER stress-induced apoptosis via enhancement of the adaptive capacity of endoplasmic reticulum. Cell Death & Differentiation, 2008. 15(8): p. 1304-1317.
27. Lighten, A.D., et al., Routine addition of human insulin-like growth factor-I ligand could benefit clinical in-vitro fertilization culture. Human Reproduction (Oxford, England), 1998. 13(11): p. 3144-3150.
28. zkan, M.A. and T.F. DB, 2008-2009 yenidoğan nitemizdeki doęumların irdelenmesi. 2011.
29. Burton, G.J. and A.L. Fowden, The placenta: a multifaceted, transient organ. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 2015. 370(1663): p. 20140066.
30. Kazer, R., et al., Maternal plasma concentrations of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and human placental lactogen (hPL) in twin pregnancies. Acta geneticae medicae et gemellologiae: twin research, 1991. 40(3-4): p. 383-387.

31. Costa, M.A., The endocrine function of human placenta: an overview. *Reproductive biomedicine online*, 2016. 32(1): p. 14-43.
32. Gude, N.M., et al., Growth and function of the normal human placenta. *Thromb Res*, 2004. 114(5-6): p. 397-407.
33. Corcoran, J.J., et al., Human uterine and placental arteries exhibit tissue-specific acute responses to 17 β -estradiol and estrogen-receptor-specific agonists. *Molecular human reproduction*, 2014. 20(5): p. 433-441.
34. Moore KL, P.T., Torchia MG, The Developing human clinically oriented embryology. 10. ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2016. p. 107-18, 2016.
35. Koren, G. and A. Ornoy, The role of the placenta in drug transport and fetal drug exposure. *Expert review of clinical pharmacology*, 2018. 11(4): p. 373-385.
36. Wortman, A.C. and J.M. Alexander, Placenta accreta, increta, and percreta. *Obstetrics and Gynecology Clinics*, 2013. 40(1): p. 137-154.
37. Safari, S. and M.P. Hamrah, Epidemiology and related risk factors of preterm labor as an obstetrics emergency. *Emergency*, 2017. 5(1).
38. Pinheiro, R.L., et al., Advanced maternal age: adverse outcomes of pregnancy, a meta-analysis. *Acta medica portuguesa*, 2019. 32(3): p. 219-226.
39. Orskou, J., et al., Maternal characteristics and lifestyle factors and the risk of delivering high birth weight infants. *Obstet Gynecol*, 2003. 102(1): p. 115-20.
40. Maternal nutrition and fetal growth. *Nutr Rev*, 1974. 32(8): p. 241-3.
41. Liu, P., et al., Association between perinatal outcomes and maternal pre-pregnancy body mass index. *Obesity Reviews*, 2016. 17(11): p. 1091-1102.
42. Dörsam, A.F., et al., The Impact of Maternal Eating Disorders on Dietary Intake and Eating Patterns during Pregnancy: A Systematic Review. *Nutrients*, 2019. 11(4).

43. Mahajan, S., et al., Effect of Maternal Malnutrition and Anemia on the Endocrine Regulation of Fetal Growth. *Endocrine research*, 2004. 30: p. 189-203.
44. Gambling, L., et al., Effect of iron deficiency on placental cytokine expression and fetal growth in the pregnant rat. *Biol Reprod*, 2002. 66(2): p. 516-23.
45. Anderson, T.M., et al., Maternal Smoking Before and During Pregnancy and the Risk of Sudden Unexpected Infant Death. *Pediatrics*, 2019. 143(4): p. e20183325.
46. Genç, S. and V. Mihmanlı, Madde Bağımlılığı ve Gebelik. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 2014. 30(2): p. 120-123.
47. Tang, Z.R., et al., Oestrogenic Endocrine Disruptors in the Placenta and the Fetus. *Int J Mol Sci*, 2020. 21(4).
48. Staneva, A., et al., The effects of maternal depression, anxiety, and perceived stress during pregnancy on preterm birth: A systematic review. *Women and Birth*, 2015. 28(3): p. 179-193.
49. Simcock, G., et al., Disaster in pregnancy: midwifery continuity positively impacts infant neurodevelopment, QF2011 study. *BMC pregnancy and childbirth*, 2018. 18(1): p. 1-9.
50. Lo, J.O., J.F. Mission, and A.B. Caughey, Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 2013. 25(2): p. 124-132.
51. Adams Waldorf, K.M. and J.L. Nelson, Autoimmune disease during pregnancy and the microchimerism legacy of pregnancy. *Immunological investigations*, 2008. 37(5-6): p. 631-644.
52. Aydemir, H. and H.U. Hazar, Düşük riskli, riskli, yüksek riskli gebelik ve ebeinin rolü. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2014. 3(2): p. 815-833.

53. Piccoli, G.B., et al., Risk of adverse pregnancy outcomes in women with CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2015. 26(8): p. 2011-2022.
54. Tamsel, S., İntrauterin Gelişme Geriliği. 2017.
55. Romo, A., R. Carceller, and J. Tobajas, Intrauterine growth retardation (IUGR): epidemiology and etiology. *Pediatr Endocrinol Rev*, 2009. 6(Suppl 3): p. 332-336.
56. Baschat, A.A. and K. Hecher, Fetal growth restriction due to placental disease. *Semin Perinatol*, 2004. 28(1): p. 67-80.
57. Lubchenco, L.O., et al., Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics*, 1963. 32(5): p. 793-800.
58. Campbell, S., Fetal growth. *Clin Obstet Gynaecol*, 1974. 1(1): p. 41-65.
59. Gruenwald, P., Growth of the human fetus: I. Normal growth and its variation. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 1966. 94(8): p. 1112-1119.
60. Chaddha, V., et al. Developmental biology of the placenta and the origins of placental insufficiency. in *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2004. Elsevier.
61. Lin, C.-C., S.-J. Su, and L.P. River, Comparison of associated high-risk factors and perinatal outcome between symmetric and asymmetric fetal intrauterine growth retardation. *American journal of obstetrics and gynecology*, 1991. 164(6): p. 1535-1542.
62. Chatmethakul, T. and R.D. Roghair, Risk of hypertension following perinatal adversity: IUGR and prematurity. *Journal of Endocrinology*, 2019. 242(1): p. T21-T32.
63. Jamal, A., S. Mousavi, and A. Alavi, Coincidence of trisomy 18 and robertsonian (13; 14). *Iranian journal of public health*, 2012. 41(7): p. 91.
64. Madazli, R., et al., Histomorphology of the placenta and the placental bed of growth restricted fetuses and correlation with the Doppler velocimetries of the uterine and umbilical arteries. *Placenta*, 2003. 24(5): p. 510-6.

65. Özkaya, M.O. and K. SA, Gestasyonel diyabet: Güncel durum. Perinatoloji Dergisi, 2014. 22(2): p. 105-109.
66. Özyurt, R., et al., İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran gebelerde gestasyonel diyabet sıklığı. Jopp Derg, 2013. 5(1): p. 7-12.
67. Lain, K.Y. and P.M. Catalano, Metabolic changes in pregnancy. Clinical obstetrics and gynecology, 2007. 50(4): p. 938-948.
68. Ozyurt, R., et al., The Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus in Pregnant Women Who were Admitted to İstanbul Teaching and Research Hospital Obstetric and Gynecology Department. Jinekoloji Obstetrik Pediatri ve Pediatrik Cerrahi Dergisi, 2013. 5: p. 7-12.
69. Alfadhli, E.M., Gestational diabetes mellitus. Saudi medical journal, 2015. 36(4): p. 399.
70. Lende, M. and A. Rijhsinghani, Gestational diabetes: overview with emphasis on medical management. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2020. 17(24): p. 9573.
71. Jovanovic, L. and D.J. Pettitt, Gestational diabetes mellitus. Jama, 2001. 286(20): p. 2516-2518.
72. van Leeuwen, M., et al., Glucose challenge test for detecting gestational diabetes mellitus: a systematic review. Bjog, 2012. 119(4): p. 393-401.
73. Mert, M., et al., The relationship between glycated hemoglobin and blood glucose levels of 75 and 100 gram oral glucose tolerance test during gestational diabetes diagnosis. International journal of clinical and experimental medicine, 2015. 8(8): p. 13335.
74. Buchanan, T.A., A.H. Xiang, and K.A. Page, Gestational diabetes mellitus: risks and management during and after pregnancy. Nat Rev Endocrinol, 2012. 8(11): p. 639-49.

75. Kintiraki, E., et al., Pregnancy-Induced hypertension. *Hormones (Athens)*, 2015. 14(2): p. 211-23.
76. Liu, C., et al., Supplementation of folic acid in pregnancy and the risk of preeclampsia and gestational hypertension: a meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics*, 2018. 298(4): p. 697-704.
77. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*, 2020. 135(6): p. e237-e260.
78. Grotegut, C.A., Prevention of preeclampsia. *The Journal of clinical investigation*, 2016. 126(12): p. 4396-4398.
79. Obstetricians, A.C.o. and Gynecologists, Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' task force on hypertension in pregnancy. *Obstetrics and gynecology*, 2013. 122(5): p. 1122-1131.
80. Miller, E.C., Preeclampsia and Cerebrovascular Disease. *Hypertension*, 2019. 74(1): p. 5-13.
81. Miller, E.C., Preeclampsia and Cerebrovascular Disease. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 2019. 74(1): p. 5-13.
82. Barton, J.R. and B.M. Sibai, Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Clin Perinatol*, 2004. 31(4): p. 807-33, vii.
83. Sibai, B.M., The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol*, 1990. 162(2): p. 311-6.
84. Buczinski, S.M., et al., Fetal well-being assessment in bovine near-term gestations: Current knowledge and future perspectives arising from comparative medicine. *The Canadian Veterinary Journal*, 2007. 48(2): p. 178.
85. Buczinski, S., et al., Ultrasonographic fetal well-being assessment, neonatal and postpartum findings of cloned pregnancies in cattle: a preliminary study

- on 10 fetuses and calves. *The Canadian Veterinary Journal*, 2009. 50(3): p. 261.
86. Sapoal, J., V. Singh, and R.E. Carter, *Ultrasound Biophysical Profile*. 2019.
 87. Jørgensen, I.L., et al., An audit on a routine antenatal nonstress testing program in pregnant women with preexisting diabetes. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 2019. 98(9): p. 1148-1156.
 88. Lalor, J.G., et al., Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008(1).
 89. Mankanjuola, D., et al., Fetal Biophysical Profile Monitoring and Perinatal outcome. *Annals of Saudi medicine*, 1992. 12(3): p. 241-246.
 90. Vollgraff Heidweiller-Schreurs, C., et al., Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2018. 51(3): p. 313-322.
 91. Gaikwad, S.M., et al., Doppler evaluation of maternal vessels in normal gestation and threatened abortion in canines. *Irish Veterinary Journal*, 2020. 73(1): p. 1-9.
 92. Mires, G.J., et al., Are 'notched' uterine arterial waveforms of prognostic value for hypertensive and growth disorders of pregnancy? *Fetal diagnosis and therapy*, 1995. 10(2): p. 111-118.
 93. Sau, A., et al., Management of red cell alloimmunized pregnancies using conventional methods compared with that of middle cerebral artery peak systolic velocity. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 2009. 88(4): p. 475-478.
 94. Gramellini, D., et al., Cerebral-umbilical Doppler ratio as a predictor of adverse perinatal outcome. *Obstetrics and gynecology*, 1992. 79(3): p. 416-420.

95. Figueras, F., et al., An integrated model with classification criteria to predict small-for-gestational-age fetuses at risk of adverse perinatal outcome. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2015. 45(3): p. 279-285.
96. Nassr, A.A., A.M. Abdelmagied, and S.A. Shazly, Fetal cerebro-placental ratio and adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis of the association and diagnostic performance. *Journal of perinatal medicine*, 2016. 44(2): p. 249-256.
97. Bernstein, I.M., et al., Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2000. 182(1): p. 198-206.
98. Aslan, B. and Z. Caferoğlu, Pregestasyonel Diyabet ve Fetal Programlama. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 2020. 48(3): p. 84-91.
99. Şahsıvar, M.Ş., Riskli gebeliklerde depresyon ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. 2007.
100. Oruçlu, D., Diyarbakır Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Antenatal Kliniğinde yatan riskli gebelerde algılanan sosyal destek ile stresle başetme düzeyleri arasındaki ilişki/The relationship between perceived social support and the level of coping with stress of the risky pregnant treat in Antenatal Clinic of Diyarbakır Obstetrics and Pediatric Hospital. 2011.
101. Galal, M., et al., Postterm pregnancy. Facts, views & vision in ObGyn, 2012. 4(3): p. 175-187.
102. Topçu, H.O., et al., Birth weight for gestational age: A reference study in a tertiary referral hospital in the middle region of Turkey. *Journal of the Chinese Medical Association*, 2014. 77(11): p. 578-582.
103. The Fetal Medicine Foundation. Fetal Doppler.; Available from: <https://fetalmedicine.org/research/Doppler>.
104. Acharya, G., et al., Reference ranges for serial measurements of blood velocity and pulsatility index at the intra-abdominal portion, and fetal and placental ends of the umbilical artery. 2005. 26(2): p. 162-169.

105. Ebbing, C., S. Rasmussen, and T. Kiserud, Middle cerebral artery blood flow velocities and pulsatility index and the cerebroplacental pulsatility ratio: longitudinal reference ranges and terms for serial measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007. 30(3): p. 287-96.
106. Flatley, C., R.M. Greer, and S. Kumar, Magnitude of change in fetal cerebroplacental ratio in third trimester and risk of adverse pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017. 50(4): p. 514-519.
107. Kenny, L.C., et al., Advanced maternal age and adverse pregnancy outcome: evidence from a large contemporary cohort. *PLoS One*, 2013. 8(2): p. e56583.
108. Jeganathan, R., et al., Factors associated with recovery from 1 minute APGAR score <4 in live, singleton, term births: an analysis of Malaysian National Obstetrics Registry data 2010-2012. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2017. 17(1): p. 110.
109. Li, F., et al., The APGAR score and infant mortality. *PLoS One*, 2013. 8(7): p. e69072.
110. Vahabi, S., et al., New assessment of relationship between APGAR score and early neonatal mortality. *Minerva Pediatr*, 2010. 62(3): p. 249-52.
111. Casey, B.M., D.D. McIntire, and K.J. Leveno, The continuing value of the APGAR score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med*, 2001. 344(7): p. 467-71.
112. The APGAR Score. *Pediatrics*, 2015. 136(4): p. 819-22.
113. Yeshaneh, A., et al., The determinants of 5th minute low APGAR score among newborns who delivered at public hospitals in Hawassa City, South Ethiopia. *BMC Pediatr*, 2021. 21(1): p. 266.
114. Prior, T., et al., Prediction of intrapartum fetal compromise using the cerebroumbilical ratio: a prospective observational study. *Am J Obstet Gynecol*, 2013. 208(2): p. 124.e1-6.

115. Morales-Roselló, J., et al., Poor neonatal acid-base status in term fetuses with low cerebroplacental ratio. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015. 45(2): p. 156-61.
116. Morris, R.K., et al., Fetal umbilical artery Doppler to predict compromise of fetal/neonatal wellbeing in a high-risk population: systematic review and bivariate meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2011. 37(2): p. 135-42.
117. Morris, R.K., et al., Systematic review and meta-analysis of middle cerebral artery Doppler to predict perinatal wellbeing. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2012. 165(2): p. 141-55.
118. Chainarong, N. and C. Petpichetchian, The relationship between intrapartum cerebroplacental ratio and adverse perinatal outcomes in term fetuses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2018. 228: p. 82-86.
119. Makhseed, M., et al., Middle cerebral artery to umbilical artery resistance index ratio in the prediction of neonatal outcome. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2000. 71(2): p. 119-125.
120. Ebrashy, A., et al., Middle cerebral/umbilical artery resistance index ratio as sensitive parameter for fetal well-being and neonatal outcome in patients with preeclampsia: case-control study. *Croat Med J*, 2005. 46(5): p. 821-5.

EKLER

