



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK SAğLIK UYGULAMA VE**  
**ARAşTIRMA MERKEZİ**  
**KADIN HASTALIKLARI VE DOğUM KLİNİğİ**

**GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS (GDM) TANISI ALMAMIş**  
**GEBELERDE MATERNAL SERUM LİPİD SEVİYELERİ İLE**  
**NEONATAL MAKROZOMİ RİSKİ ARASINDAKİ İLİşKİ**

**Dr. Tuğberk Yıkar**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL- 2025**





**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK SAğLIK UYGULAMA VE**  
**ARAşTIRMA MERKEZİ**  
**KADIN HASTALIKLARI VE DOğUM KLİNİĞİ**

**GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS (GDM) TANISI**  
**ALMAMIş GEBELERDE MATERNAL SERUM LİPİD**  
**SEVİYELERİ İLE NEONATAL MAKROZOMİ RİSKİ**  
**ARASINDAKİ İLİşKİ**

**Dr. Tuğberk Yıkar**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Selen Gürsoy Erzincan**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL- 2025**

## TEŞEKKÜR

Bu zorlu asistanlık sürecimin son günlerinde tez aşamasında bana desteğini, bilgisini, ilgisini tüm içtenliğiyle sunan, yol gösteren ve Perinatoloji alanında gelişmemiz konusunda bize yardımcı olan tez danışmanım Doç. Dr. Selen Gürsoy Erzincan'a ve Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde başlayan Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanlık eğitimim sürecinde bizleri iyi birer insan ve hekim yapmak için tecrübelerini bizlere aktaran saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Keziban Doğan, Prof. Dr. Levent Yaşar, Prof. Dr. Murat Ekin, Prof. Dr. Cihan Kaya, Doç. Dr. Şükrü Yıldız, Doç. Dr. Sema Karakaş başta olmak üzere kliniğimizde eğitimimize katkıda bulunan tüm uzmanlarıma, bu sürecin ilk gününden itibaren birlikte yol yürüdüğümüz asistan arkadaşlarıma çok teşekkür ediyorum.

Bu zorlu asistanlık sürecimin başında klinikte tanıştığım; hayatımı değiştiren, tüm bu süreçte, yorgunluklarda, zorluklarda, nöbetlerde, birlikte geçirdiğimiz bu tez sürecinde bana desteğini hiçbir zaman esirgemeyen ve güvenini her zaman üzerimde hissettiğim, hep yanımda olan ve bu günlerde kendisi de taze uzman olan eşim Esin Yiğit Yıkar'a hayatıma renk kattığı ve yanımda olduğu için çok teşekkür ediyorum.

Hayatımın ilk gününden beri tüm zorluklarda yanımda duran, her türlü ihtiyacım için gözünü kırpmadan koşan, benimle ağlayan benimle gülen annem Nurcan Yıkar, babam Hasan Yıkar, ablam Tuğçe Çıtlak, ailemize katılan Serkan Çıtlak'a ve tüm aileme,

Tanıştığım ilk günden beri beni ailesinin gerçek bir üyesi olarak gören, destek veren ve yanımda olan Yiğit ve Tutcan ailelerine çok teşekkür ediyorum.

Son teşekkürümü ise asistanlık hayatımda yaşadığım en büyük kayıp olan, artık fiziksel olarak olmasa da ruhunu her gün her an yanımda hissettiğim, kuzenden öte kardeşim Yamaç Ünal'a etmek istiyorum ve bu tezi can kardeşime ithaf ediyorum.

**Dr. Tuğberk Yıkar**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖZET .....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 GEBELİK FİZYOLOJİSİ.....	3
2.1.1 Gebelikte Meydana Gelen Fizyolojik Değişiklikler.....	3
2.1.1.1 Kardiyovasküler Sistemde Meydana Gelen Değişiklikler.....	3
2.1.1.2 Respiratuar Sistemde Meydana Gelen Değişiklikler.....	4
2.1.1.3 Endokrin Sistemde Meydana Gelen Değişiklikler.....	4
2.1.1.4 Hematolojik Sistemde Meydana Gelen Değişiklikler.....	5
2.1.1.5 Gastrointestinal Sistemde Meydana Gelen Değişiklikler.....	5
2.1.1.6 Üriner Sistemde Meydana Gelen Değişiklikler.....	6
2.1.1.7 Kas-İskelet Sisteminde Meydana Gelen Değişiklikler.....	6
2.1.1.8 Meme Dokusunda ve Ciltte Meydana Gelen Değişiklikler.....	6
2.1.1.9 Genital Sistemde Meydana Gelen Değişiklikler.....	7
2.2 MAKROZOMİ.....	7
2.2.1 Prevalans.....	7
2.2.2 Makrozomi Oluşum Mekanizması, Fetal Büyüme ve Makrozomiye Etkileyen Risk Faktörleri.....	8
2.2.2.1 Maternal Vücut Kitle İndeksi ve Gebelikte Kilo Alımı.....	8
2.2.2.2 Gestasyonel Diabetes Mellitus.....	9
2.2.2.3 Miad Aşımı.....	16
2.2.2.4 Makrozomik Kardeş Öyküsü.....	17
2.2.2.5 Fetal Cinsiyet.....	17
2.2.2.6 Multiparite.....	17
2.2.2.7 Genetik Nedenler.....	17
2.2.3 Makrozomi Tanısı.....	18
2.2.3.1 Klinik Anamnez.....	18

2.2.3.2 Fizik Muayene .....	18
2.2.3.3 Ultrasonografi (USG).....	19
2.2.4 Makrozomik Bebeklerde Doğum Şekli.....	22
2.2.5 Makrozomide Maternal-Fetal Morbidite ve Mortalite .....	23
2.3 LİPOPROTEİNLER .....	25
2.3.1 Şilomikron (ŞM).....	26
2.3.2 Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (VLDL).....	26
2.3.3 Orta Yoğunluklu Lipoprotein (IDL).....	26
2.3.4 Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (HDL) .....	26
2.3.5 Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (LDL) .....	27
2.4 GEBELİKTE LİPOPROTEİNLER ve FETAL BÜYÜME İLE İLİŞKİSİ.....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	31
4. BULGULAR .....	34
5. TARTIŞMA .....	45
6. SONUÇ.....	55
7. KAYNAKLAR.....	56

## KISALTMALAR

**AC:** Abdomen Çevresi

**ACOG:** American College of Obstetricians and Gynecologists

**APO:** Apolipoprotein

**ATP:** Adenozin Trifosfat

**BPD:** Biparietal Çap

**FL:** Femur Uzunluğu

**FSH:** Folikül Stimülan Hormon

**GDM:** Gestasyonel Diabetes Mellitus

**GFR:** Glomerüler Filtrasyon Hızı

**GHT:** Gestasyonel Hipertansiyon

**GLUT-4:** Glukoz Transporter-4

**HC:** Baş Çevresi

**HCG:** Human Chorionic Gonadotropin

**HDL:** High Density Lipoprotein

**IADPSG:** Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Derneği

**IDL:** Intermediate Density Lipoprotein

**LDL:** Low Density Lipoprotein

**LGA:** Large for Gestational Age

**LH:** Luteinizan Hormon

**OGTT:** Oral Glukoz Tolerans Testi

**RCOG:** Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

**ŞM:** Şilomikron

**TBG:** Tiroid Bağlayıcı Globulin

**TEMD:** Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

**USG:** Ultrasonografi

**VKİ:** Vücut Kitle İndeksi

**VLDL:** Very Low Density Lipoprotein

## TABLO LİSTESİ

Sayfa No:

<b>Tablo 1.</b> OGTT’de tek ve iki aşamalı testin eşik değerleri.....	14
<b>Tablo 2.</b> APGAR Skorlaması.....	33
<b>Tablo 3.</b> Anne Yaşı, Boyu, Kilosu, VKİ Değişkenlerinin Normallik Bulguları.....	35
<b>Tablo 4.</b> Anne Yaşı Değişkeninin Karşılaştırma Bulguları.....	35
<b>Tablo 5.</b> Anne Boyu, Kilosu ve VKİ Değişkenlerinin Karşılaştırma Bulguları.....	36
<b>Tablo 6.</b> Parite ve Eski Sezaryen Durumu Karşılaştırma Bulguları.....	37
<b>Tablo 7.</b> Bebeğin Cinsiyeti ve Doğum Şekli Değişkenlerinin Karşılaştırma Bulguları.....	38
<b>Tablo 8.</b> Bebeğin Kilosu, Bebeğin Boyu, Bebeğin Baş Çevresi Değişkenlerinin Normallik Bulguları.....	39
<b>Tablo 9.</b> Bebeğin Kilosu, Bebeğin Boyu, Bebeğin Baş Çevresi Değişkenlerinin Karşılaştırma Bulguları.....	39
<b>Tablo 10.</b> Bebeğin Doğumdaki Durumuna Ait Bilgilerinin Normallik Bulguları.....	40
<b>Tablo 11.</b> Bebeğin Doğumdaki Durumuna Ait Bilgilerinin Karşılaştırma Bulguları.....	40
<b>Tablo 12.</b> Hemogloblin Düşüş Oranı, Doğum Haftası ve Maternal Plazma Glukoz Değişkenlerinin Normallik Bulguları.....	41
<b>Tablo 13.</b> Hemogloblin Düşüş Oranı, Doğum Haftası ve Maternal Plazma Glukoz Değişkenlerinin Karşılaştırma Bulguları.....	42
<b>Tablo 14.</b> Transfüzyon İhtiyacı Değişkeninin Karşılaştırma Bulguları.....	42
<b>Tablo 15.</b> Laboratuvar Bilgilerinin Normallik Bulguları.....	43
<b>Tablo 16.</b> Maternal Serum Lipid Seviyeleri Bilgilerinin Karşılaştırma Bulguları.....	44

## ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No:

Şekil 1. 2005-2018 yıllarında GDM'nin küresel yaygınlığı.....	10
Şekil 2. İnsülin reseptörü ve GLUT-4.....	11
Şekil 3. TEMD GDM tarama ve tanı şeması.....	13
Şekil 4. HbA1c değerleri ile malformasyon ve abort arasındaki ilişki.....	15
Şekil 5. Leopold Manevraları.....	19
Şekil 6. Biparietal Çap ölçümü.....	20
Şekil 7. Baş Çevresi ölçümü.....	20
Şekil 8. Fetal abdomen çevresi ölçümü.....	21
Şekil 9. Femur Uzunluğu Ölçümü.....	21
Şekil 10. Gebelik haftası ile maternal serum lipid seviyeleri arasındaki ilişki .....	28

## ÖZET

**Amaç:** Makrozomi, doğum ağırlığının 4000 gram ve üzeri olmasıdır. Makrozomi; anne ve yenidoğandaki olumsuz etkileri nedeniyle ciddi bir sorundur. Biz annede ve bebekte birçok komplikasyona yol açan makrozominin belirlenmesinde serum lipidlerinin belirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağını belirlemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne Ocak 2021 ile Eylül 2024 arasında başvuran hastalardan GDM dışlanmış 220 gebe dahil edilmiştir. Bebek doğum ağırlığında sınır 4000 gram olarak alınmıştır. Katılımcıların yaş, vücut ölçüleri, serum lipid düzeyleri, glukoz seviyeleri, doğum öncesi ve sonrası hemogramları, transfüzyon ihtiyacı; bebeklerin ise cinsiyeti, doğum ağırlığı, şekli, umbilikal arter pH'ı, APGAR skorları, doğum haftası verileri retrospektif olarak elde edilmiş ve bu veriler IBM SPSS programı ile analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Gruplar karşılaştırıldığında anne yaşı, parite, bebeğin doğum şekli, umbilikal arter pH'ı, APGAR skoru ve transfüzyon ihtiyacı arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Ancak gebenin daha önceden sezaryen doğumunun olmamasının, daha ileri gestasyonel haftanın, erkek cinsiyetin, anne boy ve kilosunun daha fazla olmasının, anne glukoz seviyesinin daha yüksek olmasının makrozomik bebek doğurma riskini anlamlı derecede artırdığı saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Annelerin hemoglobin düzeyleri kıyaslandığında makrozomik grupta hemoglobin düşüş oranı anlamlı derecede daha fazla saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Maternal kolesterol seviyeleri karşılaştırıldığında makrozomik grupta total kolesterol, HDL, LDL kolesterol, trigliserid seviyeleri ve Trigliserid/HDL, Trigliserid/LDL, LDL/HDL oranları sırasıyla  $239,61\pm 51,72$ ,  $65,92\pm 15,35$ ,  $126,45\pm 43,88$ ,  $279,68\pm 120,52$  mg/dL,  $4,52\pm 2,35$ ,  $2,45\pm 1,34$ ,  $2,02\pm 0,94$  iken normal grupta bu ölçümler sırasıyla  $243,85\pm 52,94$ ,  $66,26\pm 15,53$ ,  $125,46\pm 48,45$ ,  $282,59\pm 121,34$  mg/dL,  $4,62\pm 2,72$ ,  $2,49\pm 1,30$ ,  $2,00\pm 0,93$  saptanmıştır. Tüm bu ölçümler arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Makrozomik bebekler ile normal doğum ağırlığına sahip bebeklerin verileri karşılaştırıldığında annenin antropometrik ölçümleri, kan glukoz seviyesi,

doğum yapılan gestasyonel hafta, bebek cinsiyeti gibi faktörler bebeğin doğum ağırlığını öngörmede bize bir fikir vermede etkili iken annenin lipid seviyeleri arasındaki fark anlamlı olmadığından bebeğin doğum ağırlığını öngörmede etkili bir yöntem değildir. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Makrozomi, Bebek doğum ağırlığı, Diabetes Mellitus, Serum lipid seviyeleri, Dislipidemi, Kolesterol



## ABSTRACT

**Aim:** Macrosomia is defined as a birth weight of 4000 grams or more. Macrosomia is a serious condition due to its adverse effects on both the mother and the newborn. We aimed to determine whether serum lipid levels can be used as a marker in the prediction of macrosomia, which leads to many complications in both the mother and the infant.

**Materials and Methods:** A total of 220 patients, excluding those with GDM, who presented to the Obstetrics and Gynecology Clinic of Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital between January 2021 and September 2024 were included in the study. The cut-off value for birth weight was 4000 grams. Age, body measurements, serum lipid levels, glucose levels, and pre- and postnatal hemogram values, transfusion requirements were recorded. For the newborns, sex, birth weight and mode of delivery, umbilical artery pH, APGAR scores, and gestational week data were obtained retrospectively. All data were analyzed using the IBM SPSS software.

**Results:** When the groups were compared, no significant difference was found between maternal age, parity, mode of delivery, umbilical artery pH, APGAR score, and transfusion requirement ( $p>0.05$ ). However, the absence of a previous cesarean delivery, higher gestational age, male sex, higher maternal height and weight, and elevated maternal glucose level were found to significantly increase the risk of having a macrosomic infant ( $p<0.05$ ). When maternal hemoglobin levels were compared, the rate of hemoglobin decrease was significantly higher in the macrosomic group ( $p<0.05$ ). When maternal cholesterol levels were compared, in the macrosomic group the mean values of total cholesterol, HDL, LDL cholesterol, triglyceride levels and Triglyceride/HDL, Triglyceride/LDL, LDL/HDL ratios were  $239.61\pm 51.72$ ,  $65.92\pm 15.35$ ,  $126.45\pm 43.88$ ,  $279.68\pm 120.52$  mg/dL,  $4.52\pm 2.35$ ,  $2.45\pm 1.34$  and  $2.02\pm 0.94$ , respectively, whereas in the normal group these measurements were  $243.85\pm 52.94$ ,  $66.26\pm 15.53$ ,  $125.46\pm 48.45$ ,  $282.59\pm 121.34$  mg/dL,  $4.62\pm 2.72$ ,  $2.49\pm 1.30$  and  $2.00\pm 0.93$ , respectively. No significant differences were found between any of these measurements ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** When the data of macrosomic infants and those with normal birth weight were compared, factors such as maternal anthropometric measurements, blood glucose level, gestational week at delivery, and infant sex were found to be effective in giving us an idea in predicting birth weight. However, because of the differences in maternal lipid levels were not significant, they do not appear to be an effective method for predicting birth weight. Further studies are needed on this subject.

**Keywords:** Macrosomia, Birth weight, Diabetes Mellitus, Serum Lipid Levels, Dyslipidemia, Cholesterol

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Makrozomi, gestasyonel haftadan bağımsız olarak fetüsün ağırlığıyla ilişkili bir kavramdır. Makrozomik fetüs tanımı için farklı görüşler mevcut olsa da genel kabul 4000 gram üzeri tüm yenidoğanlardır. Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği (American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG))'ne göre ise sınır değer 4500 gram üzeri olarak kabul edilmiştir (1; 2).

Dünya üzerinde makrozomi prevalansı ülkeler arasında farklılık gösterse de son yıllarda artış gösterdiği bilinen bir gerçektir (3).

Fetal makrozomi üzerine birçok risk faktörü belirlenmiştir, ancak makrozomik doğan bebeklerin %34'ünde herhangi bir maternal risk faktörü bulunamamıştır (4).

Makrozomik bebekler travay süresince bebeğin pelvise yerleştiği ve servikal açıklığın sağlandığı doğumun birinci ve ikinci evresini uzatırken, müdahaleli vajinal doğuma, perinatal travmaya, acil sezaryene ve postpartum kanama riskinde artışa yol açar (5). Fetal makrozomi ile ilişkili olarak annede uzamış doğum ve bunun getirdiği fiziksel ve psikolojik yük, uterin atoni, sezaryen doğum ve bunun ortaya çıkardığı cerrahi komplikasyonlar ve perineal laserasyonlar meydana gelebilmekte ve bu durumlar maternal morbidite ve mortalitede artışa yol açmaktadır (6).

Aynı zamanda fetüste hipoglisemi ve buna bağlı olarak metabolik komplikasyonlar, doğum travmaları, polisitemi, konjenital anomaliler, yumuşak doku travmaları, hiperbilirubinemi, asfiksi, düşük APGAR skoru, mekanik ventilasyon ihtiyacı gibi fetüsün hayatını tehdit edecek boyutta ciddi komplikasyonlara da yol açabilir (7).

Makrozomiyi belirlemede 3 ana yöntem ön plana çıkmaktadır. Bunlar klinik anamnez, fizik muayene ve ultrasonografidir. Ancak bu yöntemler bebek doğum ağırlığını bize net olarak göstermemekle birlikte bazı durumlarda 900 grama varan farklar ortaya çıkmaktadır.

ACOG 2016 yılında yayımladığı kılavuzda non-diyabetik gebelerde 5000 gram, diyabetik gebelerde ise 4500 gram üzeri fetüsleri makrozomik kabul etmekte

ve sezaryen doğum önermektedir. Ancak doğum şeklini belirlemede net bir eşik değer olmamakla birlikte gebenin fiziksel özellikleri, pelvis yapısı, doğum konusundaki bilgi ve iş birliği seviyesi, tahmini fetal ağırlık, oluşabilecek riskler bütünüyle değerlendirilerek karar verilmelidir (8).

Tüm bu bilgiler ışığında bir toplumun gelişmişlik seviyesinin en önemli ölçütlerinden olan anne ve bebek sağlığını daha ileri bir noktaya taşımak amaçlı hem annede hem bebekte ciddi komplikasyonlara yol açabilecek bir durum olan makrozominin farkına varılması, gerekli önlemlerin alınması, uygun tedavilerin planlanması, doğum şeklinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Belirtildiği üzere makrozomik bebeklerin azımsanamayacak bir kısmı herhangi bir risk faktörü bulunmayan annelerin çocukları olmasından kaynaklı ve günümüz tanı yöntemlerinde hala hata paylarının bulunması nedeni makrozomi şüphesini güçlendirecek, bize bu noktada makrozomi riskini işaret edecek ek bulguların bulunması bir ihtiyaçtır. Bu çalışmamızda maternal serum lipid seviyelerinin bu bulgulardan biri olup olamayacağını araştırdık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1 GEBELİK FİZYOLOJİSİ**

Gebelik süreci sperm ile ovumun fizyolojik olarak tubanın ampullar bölgesinde döllenmesi ile başlayan ve doğuma kadar devam eden sürecin adıdır. Obstetrik olarak gebelik başlangıcı son adet tarihi referans alınarak hesaplanıp 40 hafta sürerken, embriyolojik olarak ise fertilizasyon ile başlayıp 38 hafta sürer. Obstetrik olarak ilk 10 haftalık dönem embriyolojik dönem olarak adlandırılır. Bu dönemden doğuma kadar olan dönem ise fetal dönem olarak adlandırılır. Gebelik dönemi 3 ayrı trimestere bölünmüştür. 1. trimester ilk 14 haftayı, 2. trimester 15 ile 27. Haftalar arasını, 3. trimester de 28. Haftadan doğuma kadar olan süreci kapsamaktadır (9).

#### **2.1.1 Gebelikte Meydana Gelen Fizyolojik Değişiklikler**

Menstrüel döngünün başında hipofiz bezinin ön kısmından salgılanan Folikül Stimulan Hormon (FSH) ve Lüteinizan Hormon (LH) foliküllerin gelişiminden sorumludur. Gelişen ve ovüle olan folikül, sperm ile fertilize olduktan sonra ortalama 38 haftalık süresi bulunmaktadır. Bu süreçte embriyoyu ve sonraki süreçte fetüsü korumak, gelişimini sağlamak, aynı zamanda gebelik sürecinin güvenli ve sağlıklı şekilde devam etmesini sağlamak için kadının vücudunda fizyolojik, metabolik, psikolojik birçok değişiklik meydana gelmektedir (10). Gebelikteki bu değişikliklerin bilinmesi gebelik sürecinde gebenin takip edilirken semptomlarının yorumlanması, tetkiklerinin değerlendirilmesi ve olası patolojilerin belirlenmesi açısından önemli ve gereklidir (11).

##### **2.1.1.1 Kardiyovasküler Sistemde Meydana Gelen Değişiklikler**

Bu süreçte kardiyovasküler sistemin yaşadığı en belirgin değişiklik kardiyak outputun yaklaşık %30-50 civarında artışı olup bu artışın yarısı gebeliğin ilk süreci olan embriyolojik dönemde yaşanmaktadır. Bu artış gebeliğin 1. ve 2. trimesterinde

kalbin atım hacmini artırması ile sağlanırken 3. trimesterde ise bu atım hacmi nerdeyse gebe olunmayan döneme döner ve outputtaki artış kalp hızının artması ile sağlanır. Sistemik vasküler direnç, progesteron hormonunun damarlardaki düz kasları gevşetici etkisiyle; prostaglandin, nitrik oksit, Atrial Natriüretik Peptid gibi vazodilatatör sitokinlerin artması ve uteroplental şantlaşmanın artması ile azalır (12).

Gebelikte kan hacminde artış gözlenir. Kan hacmindeki bu artış doğumda yaşanabilecek olası hemorajik durumlara ve kan kaybına karşı anneyi korur. Gebede sistemik dokuların kanlanması artar. Kan hacmi olarak hem plazma volümü hem de eritrosit hacmi artar. Ancak plazma volümünün göreceli olarak daha fazla artmasına bağlı olarak hemodilüsyon ve bunun sonucunda da fizyolojik anemi görülebilir (13).

#### **2.1.1.2 Respiratuar Sistemde Meydana Gelen Değişiklikler**

Gebelik süresince dokulara giden kan akımının artması ve doku ihtiyacının artmasına bağlı olarak dokuların oksijen tüketimi gebe olmayanlara göre %20 artış gösterir. Bu tüketimin en büyük kısmı uterus tarafından oluşturulur (14).

Diyafragma artan uterus hacmine ve karın içi basınca bağlı yükselerek fonksiyonel rezidüel kapasiteyi ve rezidü hacmini azaltır. Tidal volüm ve inspiratuar kapasite artar. Hem diyafragmaya bağlı hem de progesteron hormonunun solunum merkezini uyarmasına bağlı olarak dakikadaki ventilasyon sayısı artar (15; 16).

#### **2.1.1.3 Endokrin Sistemde Meydana Gelen Değişiklikler**

Gebelik süresince metabolizmanın düzenlenmesi için birçok endokrin organ görev yapar ve gebelik ile ilgili hormonların üretimi artar. Gebeliğin başında hormon üretiminin büyük kısmı başlıca korpus luteumdan sağlanırken 9. haftadan sonra plasenta kaynaklı olur. Gebelikte artış gösteren hormonlar arasında en özgünleri Human Chorionic Gonadotropin (hCG) ve relaksin hormonlarıdır. Düz kaslarda gevşemeyi sağlayan, vücuttaki su dengesini düzenleyen relaksin birinci trimesterin sonunda pik düzeye ulaşırken 2. trimesterden itibaren düşüşe geçer (17). Serum hCG düzeyleri de aynı relaksin gibi 1. trimesterde pik yaparken sonrasında düşüşe geçer. Human chorionic gonadotropin hormonunun da alfa subünitlerinin diğer bazı

hormonlar ile benzer olmasından dolayı birçok metabolik etkisi bulunmaktadır. Hipofiz bezinde bulunan laktotropik hücrelerde hipertrofiyi ve hiperplaziyi uyararak serum prolaktin seviyesinde artışa yol açar. Bu dönemde prolaktin, östrojen ve human chorionic gonadotropin artışına bağlı olarak FSH ve LH düzeylerinde negatif feed-back mekanizması ile düşüş gözlenir (18).

Melanosit stimüle edici hormon adı verilen ve vücuttaki pigmentasyondan sorumlu olan hormonun seviyesi artarak vücutta areoladaki pigmentasyon artışına, linea nigranın oluşumuna sebep olur (19).

Gebeliğin ilk trimesterinden itibaren tiroid bezinden T3 ve T4 hormonu üretimi ilk 20 hafta artar sonrasında bu artış plato çizmeye başlar. HCG hormonunun tirootropik özelliği sebebiyle serumda TSH seviyesini düşerken, Tiroid Bağlayıcı Globülin (TBG) seviyelerinin artması nedeni serumdaki serbest T3 ve T4 düzeyi düşer (20).

#### **2.1.1.4 Hematolojik Sistemde Meydana Gelen Değişiklikler**

Gebelik süresince plazma volümü ciddi oranda artış gösterir (21). Yaklaşık bu %50 artışın büyük kısmı gebeliğin son süreçleri olan 32 ile 34. Hafta arasında olmaktadır. Bu plazma artışına bağlı olarak total eritrosit sayısı artsa da hemoglobin konsantrasyonu ve hematokrit düşüş gösterir. Serum trombosit seviyesi düşüş gösterse de normal aralıkta kalmaya devam eder ve kanamaya neden olmaz (22).

Gebeliğe bağlı yaşanan değişiklikler vücutta fizyolojik olarak hiperkoagülabilitate yaratır. Koagülasyon faktörleri ve fibrinojenin üretimi artarken fibrinolitik aktivite düşüş gösterir. Buna bağlı olarak gebe ve lohusalar venöz tromboza yatkınlık gösterir (13).

#### **2.1.1.5 Gastrointestinal Sistemde Meydana Gelen Değişiklikler**

Gebelik haftası ilerledikçe uterus hacminin artmasının mide ve barsaklara olan fiziksel etkileri ve progesteron seviyesinin artmasının yarattığı gastrik boşalmayı geciktirici etkisiyle besinlerin gastrointestinal sistemi geçişi yavaşlar.

Buna bağlı olarak ŐiŐkinlik hissi, kabızlık, bulantı ve kusma gebelerde yaygın olarak görülür. Plasentadan üretilen gastrin hormonu nedenli mide asiditesi artar. Artan progesteron seviyesi özefageal sfinkterin tonusunu düŐürerek reflü oluşturur.

Serum transaminaz ve bilirubin seviyeleri dilasyona bağlı olarak hafif azalırken serum alkalen fosfataz düzeyi gebelikte plasentadan artan üretim nedeniyle yükseliŐ gösterir. Safra asitlerinin karaciğer ve safra kesesinden atılması östrojen aracılığıyla inhibe olur ve safra taŐlarının görülme oranı artarken kontraktilesinin azalmasına bağlı olarak kolestazda artış gözlenebilir (23).

#### **2.1.1.6 riner Sistemde Meydana Gelen Değişiklikler**

Artan kan hacmi, böbreğe gelen kan akımının artması ve üreterlerin pelviste uterus kaynaklı daralmasına bağlı olarak gebelikte böbrekte ve üreterlerde dilatasyon gözlenir (24). Hormonal değişikliklerin yarattığı yatkınlık ve üreterdeki staz idrar yolu enfeksiyonu, nefrolityazis ve pyelonefrit insidansını artırır (23).

Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR) yaklaşık %50, renal plazma akımı ise ortalama %25-50 artar (1). GFR'deki bu artışa ve glomerüler membrandaki deęiŐikliklere bağlı olarak idrarda glukoz, albumin ve protein atılımı görülebilir (23).

#### **2.1.1.7 Kas-İskelet Sisteminde Meydana Gelen Değişiklikler**

Gebeliğe bağlı uterus büyüyüp vücut ağırlık merkezinin öne doğru kaymasıyla lomber lordoz oluşur. Yeterli beslenme sağlandığı takdirde kemik yoğunluğunda azalma olmaz (25).

#### **2.1.1.8 Meme Dokusunda ve Ciltte Meydana Gelen Değişiklikler**

Meme dokusu gebelikte hızla büyür. Memedeki bezlerin hipertrofi ve hiperplaziye uğramasıyla areola daha geniŐ ve daha koyu renk alır. Laktasyonu desteklemek amacıyla memeye giden kan akımını artar (26).

Gebelikte ciltte bazı karakteristik değişiklikler olur. Spider anjiomlar, palmar eritem, meme areolasındaki pigmentasyon, stria gravidarum, akne oluŐumundaki artış gibi durumlar gözlenir (27).

### **2.1.1.9 Genital Sistemde Meydana Gelen Değişiklikler**

Değişen östrojen ve progesteron seviyelerine bağlı olarak uterus hem hipertrofiye hem hiperplaziye uğrar. İstmus ve servikte yumuşama gözlenir. Bunlara sırasıyla Hegar ve Ladin belirtisi adı verilir. Vajinanın asidik pH'ı alkaliye doğru kayar ve bu durum enfeksiyona zemin hazırlar. Pigmentasyona bağlı olarak servikte mavi mor değişiklik izlenir. Buna da Chadwick belirtisi adı verilir (28).

## **2.2 MAKROZOMİ**

Makrozomi gestasyonel haftadan bağımsız olarak fetüsün ağırlığıyla ilişkili bir kavramdır. Makrozomik fetüs tanımı için farklı görüşler mevcut olsa da genel kabul 4000 gram üzeri tüm yenidoğanlardır. ACOG'a göre ise sınır değer 4500 gram üzeri olarak kabul edilmiştir (1; 2).

Boulet ve arkadaşları makrozomiyi 3 kategoriye ayırmıştır.

- 1. Kategori:4000 ile 4499 gram arasında doğum ağırlığı olanlar
- 2. Kategori:4500 ile 4999 gram arasında doğum ağırlığı olanlar
- 3. Kategori:5000 gram üstü doğum ağırlığı olanlar

Bu kategorideki yenidoğanlar normal doğum ağırlığındaki yenidoğanlarla karşılaştırıldığında kategoriler ilerledikçe ortaya çıkan komplikasyonların şiddeti de artmaktadır. Birinci kategorideki yenidoğanlar sezaryen doğum oranı, doğum travması gibi komplikasyonlar için artmış risk taşırken, ikinci kategoridekiler mekonyum aspirasyonu, düşük APGAR skoru gibi komplikasyonlar için artmış risk taşır. Üçüncü kategorideki yenidoğanlar ise neonatal mortalite açısından ciddi risk altındadır (29).

### **2.2.1 Prevalans**

Dünya üzerinde makrozomi prevalansı ülkeler arasında farklılık gösterse de son yıllarda artış gösterdiği bilinen bir gerçektir (3). Dünya genelinde 4000 gram üstü doğum ağırlığı oranı %9 iken 5000 gram üstü doğumlarda bu oran %0,1'dir

(29). Gelişmiş ülkelerde makrozomi prevalansı %5 ile 20 arasında seyir gösterirken gelişmekte olan ülkelerde bu oran %1-5 arasında seyretmektedir (6; 30). En yüksek prevalans İskandinav ülkelerinde olup 4000 gram üstü doğum oranı %20, 4500 gram üstü doğum oranı %4-5 civarlarındadır (31).

## **2.2.2 Makrozomi Oluşum Mekanizması, Fetal Büyüme ve Makrozomiyi Etkileyen Risk Faktörleri**

Anne karnındaki fetüs tarafından metabolize edilen glukoz, fetal büyüme ve gelişmeyi etkileyen en önemli etkenlerden biridir (32). Oksijen de uteroplasental kan akışı ile basit difüzyon ile maternal kandan fetüse geçer. Fetüs glukozu oksijen ile metabolize ederek Adenozin Trifosfat (ATP) üretir. Bu enerji ile aminoasitleri proteinlere dönüştürür ve böylece intrauterin büyüme gerçekleştirmiş olur (33). Pederson teorisi olarak adlandırılan bu durumun açıkladığı patogeneze göre fetüste oluşan hiperglisemik tablo hiperinsülinizme yol açar ve büyüme indükler. Bu durumun kısır döngüye girmesi ile de fetal makrozomi oluşur (34; 35). Pederson teorisi genel olarak kabul edilse de bu teori glisemik kontrolü iyi olan Gestasyonel Diabetes Mellitus'lu (GDM) gebelerde ve GDM'si olmayan gebelerde fetal makrozomi görülmesini net olarak açıklayamamaktadır (34). Bu nedenle fetal büyüme ve makrozomi üzerine sadece fetal değil, maternal etkenlerin de etkili olduğunu öne süren Freinkel teorisi oluşturulmuştur (36).

Fetal makrozomi üzerine birçok risk faktörü belirlenmiştir, ancak makrozomik doğan bebeklerin %34'ünde herhangi bir maternal risk faktörü bulunamamıştır. Makrozomi için en önemli risk faktörü GDM'dir. GDM'nin fetal makrozomi insidansında iki kat artışa yol açtığı bilinmektedir (4).

### **2.2.2.1 Maternal Vücut Kitle İndeksi ve Gebelikte Kilo Alımı**

Gebelik öncesi maternal boy, kilo durumu ve vücut kitle indeksi (VKİ) ile doğum ağırlığı arasındaki ilişki genetik olarak belirlenen büyüme eğrisi ve maternal glisemik kontrol ile yakından ilişkilidir (37; 38).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmada VKİ'si 29 kg/m<sup>2</sup>'nin üzerinde olan gebelerin makrozomik doğum oranında ileri derecede artmış risk gösterilmiştir (39). Birleşik Krallık'ta yapılan başka bir çalışmada ise VKİ 25 ile 30 kg/m<sup>2</sup> arasında olan anne adaylarının makrozomik bebek doğurma riski 1,5 kat artmışken, VKİ 30'un üstüne çıktığında bu oran 1,9 olmaktadır (40). Başka bir çalışmada gebelik döneminde alınan her 7 kilograma karşılık, makrozomik doğum riski 1,7 kat artarken, gebelik haftasına göre büyük (Large for gestational age-LGA) infant doğurma riski 1,6 kat artmaktadır (41).

### **2.2.2.2 Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM)**

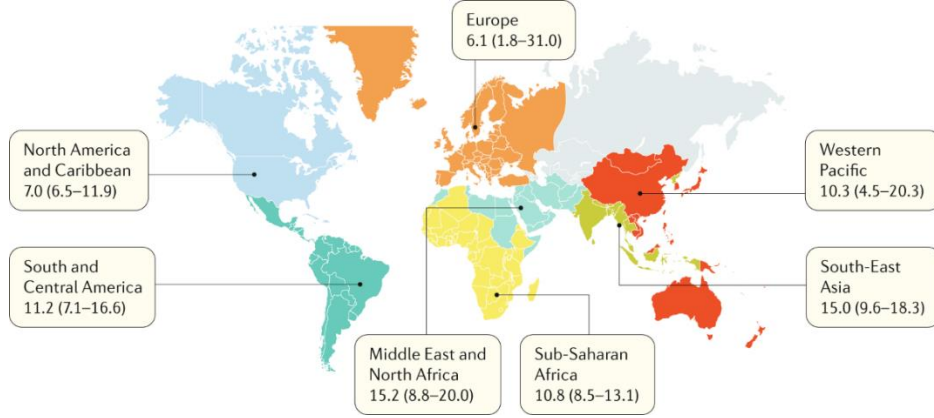
Yukarıda da belirtildiği üzere fetal büyümeyi en çok etkileyen ve fetal makrozominin en önemli risk faktörü olan maternal diyabet dikkatle incelenmesi gereken bir konudur.

Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) gebelik öncesi dönemde bulunmayıp gebelikle birlikte özellikle 2. veya 3. trimesterde bulgu gösteren veya tanı konulan glukoz metabolizma bozukluğu olarak adlandırılır (42; 43). GDM Jorgen Pedersen tarafından ilk defa 1913 yılında tanımlanmıştır (44).

#### **2.2.2.2.1 Epidemiyoloji**

Gebelikte en sık gözlenen metabolik hastalık olan GDM'nin prevalansı ırk, yaşanan coğrafya gibi özelliklere göre değişim göstermektedir. Kafkaslarda en düşük prevalansa sahipken burayı Afrika ve Amerika takip etmektedir. Dünya genelinde en yüksek oran ise Asya coğrafyasında görülmektedir (45).

Verilere göre ABD'de GDM prevalansı %7-10 iken Avrupa'da %5-7, Asya'da ise %12 civarındadır (46). Ülkemizde ise GDM prevalansı %7 oranında hesaplanmış olup bu oran coğrafi bölgelerimize göre farklılık gösterebilmektedir (47). GDM'nin küresel bölgelere göre prevalansı Şekil 1'de gösterilmiştir.



**Şekil 1.** 2005-2018 yıllarında GDM'nin küresel yaygınlığı

#### 2.2.2.2.2 Risk Faktörleri

En çok bilinen ve tanımlanan risk faktörleri aşağıdaki gibidir:

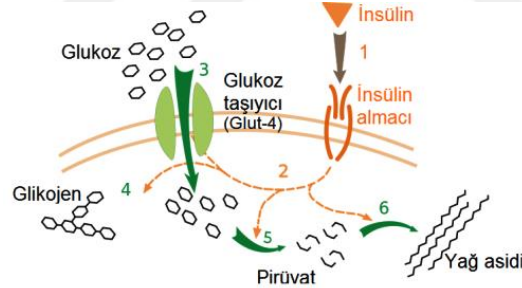
- Daha önceki gebeliklerinde GDM öyküsü (48),
- Annenin gebelik öncesi dönemde de glukoz intoleransı olması (49),
- Obezite (50),
- Gebelikte aşırı kilo alınması (51),
- Batılı tarz diyet (52),
- Etnisite (53),
- Genetik polimorfizm (54),
- İleri anne yaşı (55),
- Ailede GDM öyküsü (56),
- Önceki gebelikte makrozomi veya polihidramnios öyküsü (49),
- Gebenin insülin direncine neden olabilecek başka hastalıklarının olması (57).

#### 2.2.2.2.3 Etiyoloji ve Patogenez

GDM için birçok patofizyolojik süreç olmakla birlikte bunlardan en önemlileri aşağıda sıralanmıştır.

**a. Beta Hücre Disfonksiyonu:** Pankreasta bulunan beta hücrelerinin başlıca görevi kandaki artan glukoza yanıt olarak insülin salgılatmak ve depolamaktır. Beta hücreleri reaktif oksijen radikalleri, inflamatuvar süreçler gibi yollarla disfonksiyona uğrarsa kandaki glukoz seviyesini algılama ve buna yanıt olarak insülin salgılama fonksiyonunda bozukluk meydana gelir. Buna bağlı olarak vücutta insülin miktarının azalmasına sekonder olarak hiperglisemi meydana gelir ve bu bir kısır döngüye yol açar. Bu kısır döngü GDM fizyopatolojisinde önemli bir rol oynamaktadır (58; 59).

**b. Kronik İnsülin Direnci:** İnsülin direnci adından da anlaşılacağı üzere vücutta bulunan hücrelerin kanda salınmış halde bulunan insüline karşı yeterince yanıt vermemesi durumudur. Moleküler düzeyde incelendiğinde bu durumun altında yatan esas sebep insülin sinyalizasyonunda yaşanan bozukluktur. Glukozun hücre içine girmesinden sorumlu olan Glukoz taşıyıcı tip 4'ün (GLUT-4) yetersiz translokasyonu sonuclandır. Normal gebelikte kıyaslandığında GDM'de hücre içine glukoz alımı %54 düşmektedir (60).



**Şekil 2.** İnsülin reseptörü ve GLUT-4

**c. Leptin ve Adiponektin:** Adiposit dokudan ve gebelik süresince plasentadan da salgılanan bir başka hormon da tokluk hormonu olan leptin hormonudur. İştahı azaltmak ve enerji tüketimini artırmak gibi görevleri olan leptin hormonuna gebelikte fizyolojik direnç oluşmaktadır. GDM fizyopatolojisinde ise leptin direnci daha da artar ve hiperleptinemi meydana gelir (61). GDM'de meydana gelen plasental insülin direncinin bir sonucu olarak leptin miktarı daha da artar ve bu da hiperleptinemiye katkıda bulunur. Vücutta meydana gelen leptin direnci tokluk algısının oluşmamasına ve iştahta artışa yol açar. Leptinin aynı zamanda plasentadan

aminoasit taşınmasını arttırdığı ve böylece makrozomiye yol açtığı düşünülmektedir (62).

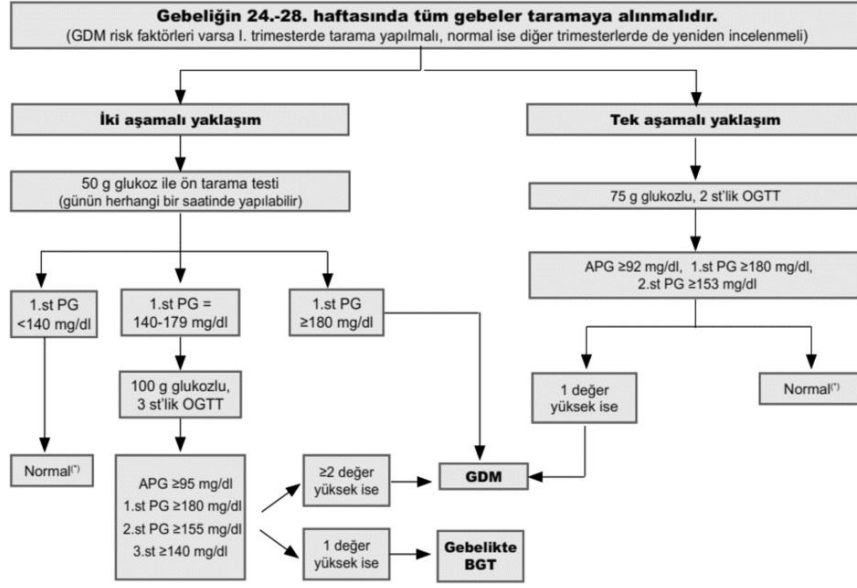
Adiponektin de aynı şekilde adipositlerden ve plasentadan salgılanmakta olup glukoneogenezi inhibe etmekte, insülin sekresyonunu ve yağ oksidasyonunu artırmaktadır (63).

**d. Yağ Doku:** En büyük enerji deposu olan yağ dokusunun erken gebelik döneminde kütlelerinde artış gözlenirken, fetal büyümeyi de destekleyici rolü bulunur. GDM'de yağ dokusundan yağ hücrelerinin salınması artarken bu durum serum glukoz seviyesinin artmasına ve insülin direncine katkıda bulunur (64).

#### **2.2.2.2.4 Tarama ve Tanı**

Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Derneği (IADPSG) ve Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) önerilerince tüm gebeler ilk prenatal muayeneden itibaren risk faktörleri açısından değerlendirilmeli ve açlık plazma glukozu bakılmalıdır. Risk faktörleri ve hiperglisemi varlığında gebelere 1. trimesterde de tanı amaçlı Oral Glukoz Tolerasyon Testi (OGTT) yapılması önerilirken dünya genelinde risk faktörü olmasa da tüm gebelere 24-28. gebelik haftasında GDM taraması kapsamında OGTT önerilmektedir (65). Bunun sebebi risk faktörü bulunmayan gebelerde azımsanamayacak miktarda GDM gelişme riski bulunmasıdır. GDM'nin erken tanısı hipergliseminin fetal ve maternal etkilerini engelleme konusunda önlem almada bize yardımcı olur (65; 66).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneğinin GDM açısından önerdiği tarama ve tanı şeması Şekil 3'te gösterilmiştir.



**Şekil 3.** TEMD GDM tarama ve tanı şeması

GDM tarama ve tanısında iki aşamalı ve tek aşamalı testler kullanılmaktadır.

**a. İki Aşamalı Test:** 50 gram glukoz kullanılarak yapılan bu testin ilk aşamasında açlık tokluk ve saatten bağımsız olarak içilen glukozlu sıvı sonrası birinci saatte ölçülen plazma glukoz düzeyi  $\geq 140$  mg/dL ise GDM açısından şüpheli gözlenir ve 100 gram glukoz içeren sıvı ile OGTT yapılması gerekir. Eğer plazma glukoz düzeyi  $> 180$  mg/dL ise OGTT gerekli görülmemekte olup gebe GDM'li gebe olarak takip edilmelidir (65; 66).

100 gram glukoz kullanılarak GDM tanısını kesinleştirmek için 3 saat süren ikinci aşama OGTT yapılmalıdır. Bu testte ise en az iki değer normal sınırın üstünde olması durumunda GDM tanısı koyulur. Referans değerler aşağıda Tablo 1'de detaylandırılmıştır (65; 66).

**b. Tek Aşamalı Test:** 75 gram glukoz kullanılarak yapılan bu testte sabah aç karnına baz değer için kan alınır. Sonrasında 75 gram glukoz içirilir. Birinci ve ikinci saat değerlerden birinin bile yüksek olması durumunda GDM tanısı konulur. Referans değerler aşağıda Tablo 1'de detaylandırılmıştır (65; 66).

**Tablo 1.** OGTT’de tek ve iki aşamalı testin eşik değerleri

		Açık Plazma Glukozu	PP 1. Saat	PP 2. Saat	PP 3. Saat
<b>İki Aşamalı Test</b>					
<b>İlk Aşama</b>	50 gr glukoz test	-	≥140 mg/dL	-	-
<b>İkinci Aşama</b>	100 gr glukozlu OGTT (en az 2 patolojik değer tanı koydurur.)	≥95 mg/dL	≥180 mg/dL	≥155 mg/dL	≥140 mg/dL
<b>Tek Aşamalı Test</b>					
<b>IADPSG Kriterleri</b>	75 gr glukozlu OGTT (en az 1 patolojik değer tanı koydurur.)	≥92 mg/dL	≥180 mg/dL	≥153 mg/dL	-

IADPSG:Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Derneği, PP:Postprandial

#### 2.2.2.2.5 GDM Komplikasyonları

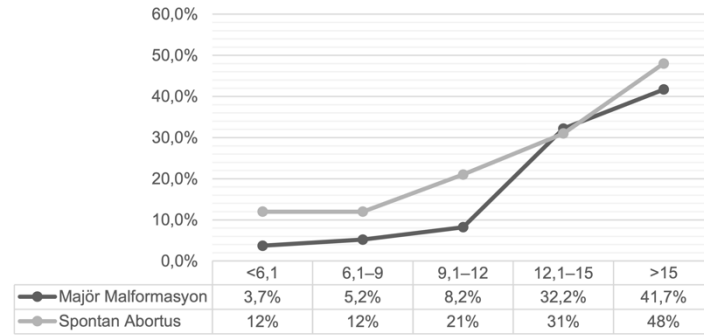
Komplikasyonları maternal ve fetal olarak iki ayrı başlık altında ele almak gerekmektedir.

**a. Maternal Komplikasyonlar:** Normal popülasyondaki DM komplikasyonları gibi GDM’li gebelerde de diabetik nefropati, nöropati ve retinopati izlenebilmektedir ve önlem alınmazsa ciddi sonuçlara yol açabilmektedir. Preeklampsi, uteroplazental yetmezlik ve preterm doğum riski GDM’li gebelerde artmıştır (67). Diabetik ketoasidoz GDM’li gebelerin %5 ila 10’unda görülen ciddi bir komplikasyon olup %20 oranında fetüs kaybı ile sonlanabilmektedir. Maternal ölüm nadir de olsa sağlıklı gebe popülasyonuna göre 10 kat risk artışı mevcuttur (68).

GDM’de aynı zamanda hiperglisemi kontrol altına alınmazsa maternal obezite gelişimini tetiklemekte, gestasyonel hipertansiyon (GHT) riskini artırmakta ve fetal makrozomi riskini artırdığından zor doğum olasılığını artırmaktadır (69).

**b. Fetal Komplikasyonlar:** Prekonsepsiyonel dönemden doğuma kadar devam eden süreçte glisemik kontrol iyi sağlanırsa fetal komplikasyon oranlarını diyabetik olmayan sağlıklı gebelerle aynı oranlara çekmek mümkündür (70).

Prematürite, preterm eylem, makrozomi, fetal büyüme kısıtlığı, polihidramnios gibi fetal komplikasyonlar da görülebilmektedir. Erken gebelik döneminde abortus sıklığı da GDM ile artış gösterir (71; 72). Ayrıca diyabetik anne çocuklarında hipoglisemi, hipokalsemi, hiperbilirubinemi, polisitemi, respiratuar distres sendromu ve kardiyomiyopati riski de yüksek seyretmektedir (73).



**Şekil 4.** HbA1c değerleri ile malformasyon ve abortus arasındaki ilişki

#### 2.2.2.2.6 Tedavi

GDM tedavisinde esas amaç kan glukoz seviyesinin normal sınırlar içinde kalmasını sağlamak ve yukarıda bahsedilen komplikasyonlardan anne ve bebeği korumaktır. GDM takip ve tedavisinde ilk basamak diyet ve egzersizi barındıran yaşam tarzı değişikliğidir. Bu basamaklarla eğer normoglisemi sağlanamazsa medikal tedavi basamağına geçilir (74). Ancak uygun diyet programı ile GDM'li kadınların %75-80'inde kan glukoz düzeyleri normal sınırlarda tutulabilmektedir (75).

Gebelikte olması gereken glukoz seviyeleri;

- Açlıkta <95 mg/dL
- Postprandiyal 1. saat <140 mg/dL
- Postprandiyal 2. Saat <120 mg/dL şeklindedir (74).

GDM'de uygun diyetin esas amacı postprandiyal hiperglisemi ortaya çıkarmadan ve buna bağlı hiperinsülinemi tablosu oluşturmadan normoglisemi sağlamaktır. Uygun diyet programı gebelikte gerekli olan kalori ve besin değerlerini

karşılmalıdır. Bu da günlük ortalama 30-35 kcal/kg'a denk gelmektedir (73). ACOG önerilerinde bu besinlerin %40'ını karbonhidrat, %40'ını yağ, geri kalan %20'sini ise protein olarak paylaşmayı önermektedir (76).

GDM tanısı almış gebelerde ACOG aerobik ve güçlendirici egzersizlerin yapılmasını ve bunun düzenli hale getirilmesini önermektedir. (76) Ayrıca yapılan çalışmalarla bu egzersizleri düzenli yapan gebelerde kan glukoz seviyesinin düştüğü ve insülin ihtiyacının azaldığı kanıtlanmıştır (77; 78).

Diyet ve egzersiz ile regüle edilemeyen GDM hastalarında birinci basamak medikal tedavi insülinidir. Oral antidiabetiklere nazaran insülin daha çok tercih edilmektedir çünkü insülin dozlarının kan glukoz seviyelerine göre ayarlanması daha kolaydır ve fetüs için yan etkileri daha azdır ve güvenlidir. İntrauterin dönemde oral antidiabetiklere maruziyette oluşabilecek yan etkiler tam olarak ortaya konulmadığından bu ilaçlar pek tercih edilmemektedir (79; 80).

İnsülin tedavisinin başlangıç dozu standart günde kilogram başına 0.7 ile 1 ünite arasındadır ve gün içinde bölünerek verilmelidir (76). Orta ve kısa etkili insülinler kombine edilerek kullanılmakta ve gün içindeki glukoz seviyelerine göre dozları ayarlanmaktadır (73).

### **2.2.2.3 Miad Aşımı**

Fetüsün anne karnında geçirdiği gün sayısı da fetal gelişim için önemli bir faktördür. Yapılan bir çalışmaya göre 42. gestasyonel haftada doğan bebeklerin %21'inde makrozomi izlenmiştir. (4) Makrozomik bebeklerin yaklaşık %10-20'sinin miad aşımı olduğu da yapılan çalışmalarla desteklenmiştir (81).

#### **2.2.2.4 Makrozomik Kardeş Öyküsü**

Daha önceki gebeliklerinde 4000 gram üstü bebek doğum öyküsü olan gebelerin doğumunda 4000 gram ve üstü bebek doğurma riski yaklaşık olarak 5 ile 10 kat yüksek bulunmuştur (38; 41).

#### **2.2.2.5 Fetal Cinsiyet**

Makrozomik bebekler incelendiğinde erkek bebekler kız bebeklere göre daha yüksek oranda saptanmıştır. Makrozomik fetüslerin %60 ile %70 arasında erkek bebek olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (81). Doğanay ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada makrozomik bebeklerin %73,2'si (82 bebek) erkek, %26,8'i ise (30 bebek) kız bebek olarak gösterilmiştir (82).

#### **2.2.2.6 Multiparite**

Çalışmaların büyük bir kısmında, multiparitenin makrozomik bebek doğumu arttırdığı gösterilmiştir (81). Daha önce yapılan bir çalışmada makrozomik doğum yapan annelerde multiparite oranı %78 olarak bulunmuştur (83).

#### **2.2.2.7 Genetik Nedenler**

Genlerin makrozomiye ve fetal büyümeye katkısının %25'in üzerinde olduğu kabul edilmiştir. Özellikle erken gebelik döneminde fetal büyüme ve gelişim genetik faktörlerin etkisindedir. İnsülin, insülin benzeri büyüme faktörleri, reseptörleri ve diğer sitokinlerin üretimi ve kullanımı genetik ekspresyonla ilişkilidir (84; 85).

Aynı zamanda fetüsteki bazı genetik hastalıklar da fetal makrozomi ile ilişkilendirilmiştir (86).

Bu genetik sendromlardan bazıları şunlardır;

- Beckwith-Wiedemann Sendromu
- Marshall-Smith Sendromu
- Perlman Sendromu
- Sotos (Serebral Gigantizm) Sendromu

- Simpson-Golabi-Behmel Sendromu
- Berardinelli-Seip Sendromu (Konjenital generalize lipodistrofi-tip 1)

### **2.2.3 Makrozomi Tanısı**

Makrozomik bebeklerin yaklaşık olarak %38’inde daha önce belirlenen risk faktörleri bulunmuştur. Bundan dolayı bu risk faktörlerinin değerlendirilmesi, uygun muayenelerle tanı alması, doğum şeklini belirlemede ve hem annenin hem bebeğin morbidite ve mortalitesini azaltmada önemli bir rol oynamaktadır. Makrozomiye belirlemede 3 ana yöntem ön plana çıkmaktadır. Bunlar;

- Klinik anamnez
- Fizik muayene
- Ultrasonografi (USG)

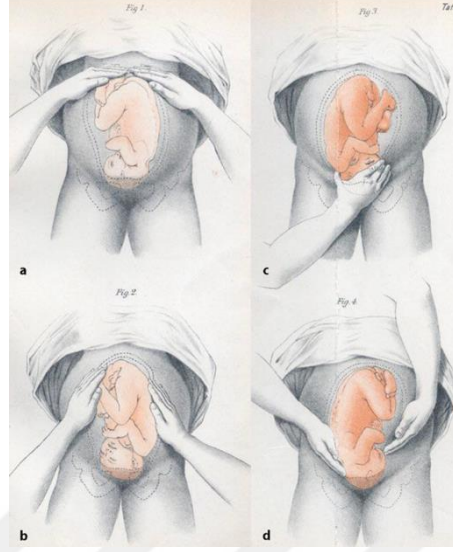
#### **2.2.3.1 Klinik Anamnez**

Fetal gelişimin planlanandan daha fazla olmasında yukarıda da belirtildiği gibi yaş, parite, miad aşımı gebelik, fetal cinsiyet, maternal GDM gibi etkenler önemli rol oynamaktadır. Bu faktörlerin ortaya konması, değerlendirilmesi ve uygun önlemlerin alınması açısından anamnezin detaylı alınması diğer bütün sağlık durumlarında olduğu gibi gebelikte de oldukça önemlidir (4).

#### **2.2.3.2 Fizik Muayene**

Günümüzde tahmini fetal ağırlık ölçümü için ultrasonografi yaygın olarak kullanılıyor olsa da fizik muayene olarak Leopold manevrası adı verilen palpasyon yöntemi ve simfisis pubis ile fundus arasındaki mesafenin ölçümü halen yapılabilir. Bu muayeneler hastanın mesanesi boşken ve hasta muayene masasında sırt üstü yatar pozisyondayken yapılmalıdır. Amnios mai miktarı, maternal adipozite gibi faktörler bu muayeneyi zorlaştırabilse de yapılan çalışmalarda hata payı yaklaşık olarak 300-400 gram arasında belirtilmiştir (81; 87).

Makrozomik bebek açısından risk faktörü bulunan gebelerde klinik fizik muayenenin doğruluk oranı daha yüksek bulunmuştur (88).



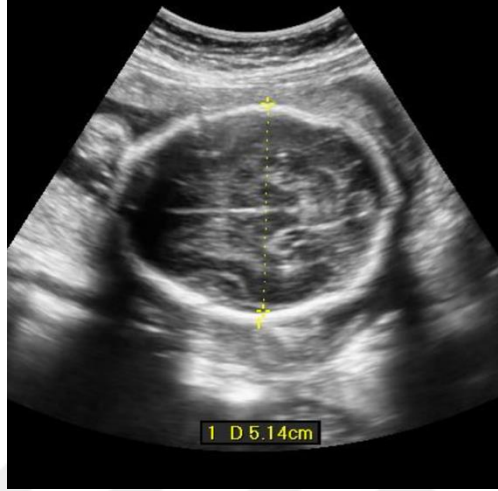
Şekil 5. Leopold Manevraları

### 2.2.3.3 Ultrasonografi (USG)

Ultrasonografi (USG) artık günümüzde pratikte fetal muayenenin en önemli parçası haline gelmiştir. Fetal ağırlığın tahmininde diğer yöntemlere göre daha doğru olduğu kabul edilir. Ancak yapılan çalışmalar USG'nin fetal ağırlıktaki öngörüsünü yaklaşık %64 olarak hesaplamıştır (89). USG ölçümlerinden yola çıkılarak hesaplanan tahmini fetal ağırlık, genelde gerçek fetal ağırlıktan daha fazla çıkar ve aradaki bu fark bazen 900 grama kadar ulaşabilir (90).

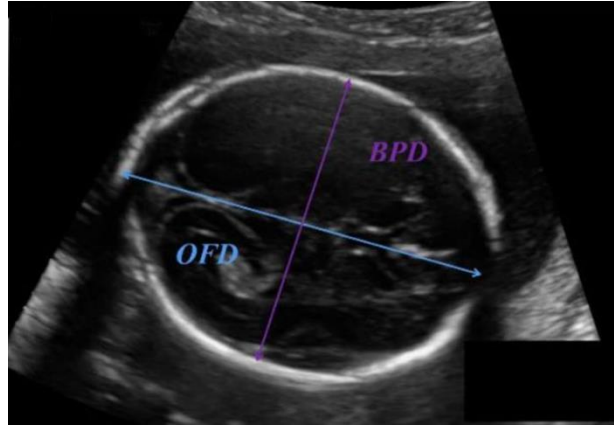
Tahmini fetal ağırlık hesaplanırken kullanılan formüller arasında en sık kullanılanlar Shephard ve Hadlock formülleridir. Bu formüllerde kullanılan parametreler Biparietal diameter (Biparietal Çap (BPD)), Head circumference (Baş Çevresi (HC)), Abdominal circumference (Karın Çevresi (AC)) ve Femur length (Femur Uzunluğu (FL))'dir.

- **Biparietal Diameter (BPD):** BPD'nin ölçümü sırasında falks serebrinin orta hatta olmasına, talamusların simetrik olarak falksın her iki yanında olmasına ve serebellumun kesitte yer almamasına dikkat edilmelidir. Ölçüm ön parietal kemiğin dış kenarından arka kemiğin iç kenarına doğru alınmalıdır (91).



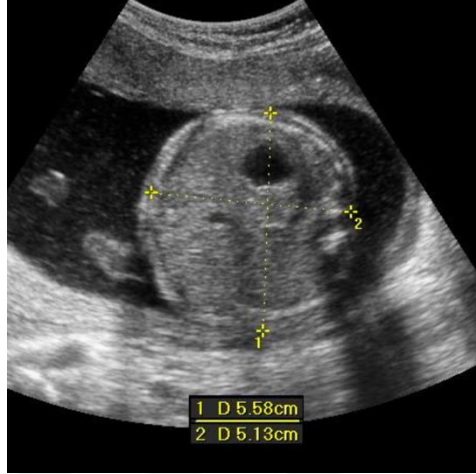
Şekil 6. Biparietal Çap ölçümü

- **Head Circumference (HC):** HC'nin ölçümü sırasında BPD ölçümü yapılan kesit kullanılırken ölçüm tüm kafa çevresini içine alacak şekilde yapılmalıdır (92).



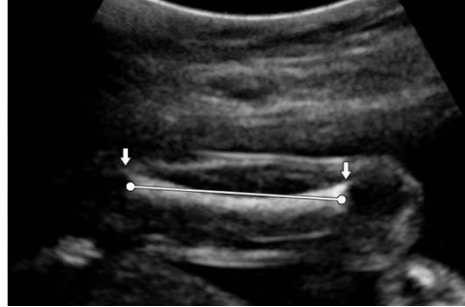
Şekil 7. Baş Çevresi ölçümü

- **Abdominal Circumference (AC):** AC'nin ölçümü sırasında mide cebi görüntünün içerisinde, kalp ve böbrekler görüntünün dışında yer almalıdır. Ölçüm dış kenarlar baz alınarak yapılmalıdır (93).



Şekil 8. Fetal abdomen çevresi ölçümü

- **Femur Length (FL) :** FL'nin ölçümü sırasında femur ekrana paralel şekilde durmalı ve ekranın üst kısmında yani annenin ön duvarına yakın kemiğin ölçümü yapılmalıdır (94).



Şekil 9. Femur Uzunluğu Ölçümü

Bu ölçümler yapıldıktan sonra yukarıda da bahsedildiği gibi Hadlock ve Shepard formülleri kullanılarak tahmini fetal doğum ağırlığı hesaplanır (95; 96).

- Hadlock Fomülü:  $\text{Log}_{10} \text{ BW} = 1.3598 + 0.051(\text{AC}) + 0.1844(\text{FL}) - 0.0037(\text{AC} \times \text{FL})$
- 2. Fomül:  $\text{Log}_{10} \text{ BW} = 1.4787 + 0.001837 (\text{BPD})^2 + 0.0458 (\text{AC}) + 0.158 (\text{FL}) - 0.003343 (\text{AC} \times \text{FL})$
- Shepard Fomülü:  $\text{Log}_{10} \text{ BW} = -1.7492 + 0.166 (\text{BPD}) + 0.046 (\text{AC}) - (2.646 [\text{AC} \times \text{BPD}] / 100)$

Bu formüller içerisinde BPD, FL ve AC'yi içeren ikinci Hadlock formülü fetal ağırlık tahmininde en gerçek sonucu veren formüldür. Shepard formülünün ise doğruluğunun daha az olduğu gösterilmiştir (97).

Ultrasonografik olarak fetal makrozomi gebelikte 32. Gebelik haftasından itibaren saptanmaya başlar (34). LGA fetüslerin ultrasonografik takibinde en önemli parametre fetal abdomen çevresidir. Fetal abdomen çevresinin (AC) 90. Persantil üzerinde olması kriteri de baz alındığında makrozomik fetüsleri doğru tespit etme oranı %88'e kadar varabilmektedir (90).

AC'nin 35 santimetreden büyük ölçülmesi omuz distosisi olabilecek fetüslerin %90'ını belirleyebilir (89).

#### **2.2.4 Makrozomik Bebeklerde Doğum Şekli**

Makrozomik bebekler travayın birinci ve ikinci evresini uzatmakta ve müdahaleli vajinal doğuma, perinatal travmaya, acil sezaryene ve postpartum kanama riskinde artışa yol açmaktadır (5).

Bu risklerden en önemlilerinden biri de omuz distosisidir. Ancak omuz distosisi vakaları incelendiğinde bu vakaların %48'inde fetal doğum ağırlığı 4000 gram ve altındadır. Aynı zamanda vajinal doğum yaptırılan makrozomik bebeklerin büyük bir kısmında da omuz distosisi izlenmez. Brakial pleksus hasarı, omuz distosisi vakalarının %4-16'sında izlenirken bunların %10'undan azında kalıcı hasar gözlenir (5). Tahmini fetal ağırlığın 4500 gram üstünde olduğu diyabetik gebelerde bir brakial pleksus hasarını önlemek için 443 sezaryen yapıldığı düşünülmektedir (98).

ACOG 5000 gram üstünde tahmini fetal ağırlığı bulunan gebelerde elektif sezaryen önerse de sezaryen için hangi eşik değerin alınacağı konusu halen tartışmalıdır (97). ACOG ve Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) tahmini fetal ağırlığın diyabetik gebelerde 4500 gram ve üstü, diyabetik olmayan gebelerde ise 5000 gram ve üstü hesaplandığında elektif sezaryenin ilk planda tercih edilmesini önermişlerdir (97).

Tüm bu durumlar göz önüne alındığında doğum şeklini belirlemede net bir eşik değer olmamakla birlikte gebenin fiziksel özellikleri, pelvis yapısı, doğum konusundaki bilgi ve iş birliği seviyesi, tahmini fetal ağırlık, oluşabilecek riskler bütünüyle değerlendirilerek karar verilmelidir.

### **2.2.5 Makrozomide Maternal-Fetal Morbidite ve Mortalite**

Fetal makrozomi ile ilişkili olarak annede uzamış doğum ve bunun getirdiği fiziksel ve psikolojik yük, uterin atoni, sezaryen doğum ve bunun ortaya çıkardığı cerrahi komplikasyonlar ve perineal laserasyonlar meydana gelebilmekte ve bunlar annede morbidite ve mortalitenin sebeplerinden olabilmektedir (6).

4000 gram ve üstü doğumlarda postpartum kanama riski normal popülasyona göre artmıştır. Aynı zamanda 4500 gram üstü doğan bebeklerde perineal laserasyon riski ise 3-6 kat artmaktadır (6).

4000 gram üzerinde doğan bebeklerde doğum kilosu arttıkça yenidoğan morbidite ve mortalitesinde de artış görülür (99).

Makrozomik bebeklerin normal doğum ağırlıklı yenidoğanlarla karşılaştırıldığında, doğum travması riski birinci, ikinci ve üçüncü derece makrozomik olgularda sırasıyla 2, 3 ve 4 kat daha fazla bulunmuştur. Aynı şekilde, 30 dakikadan uzun süren mekanik ventilasyon ihtiyacı sırasıyla 2.29, 1.85 ve 3.96 kat artış göstermiştir. Beşinci dakika APGAR skorunun 3'ün altında olma olasılığı ise sırasıyla 1.3, 2 ve 5.2 kat daha fazla saptanmıştır. Respiratuvar distres sendromu riski sırasıyla 1.15, 1.84 ve 3.7 kat artarken, mekonyum aspirasyonu gelişme riski de 1.28, 1.65 ve 2.61 kat daha yüksek bulunmuştur. Bir çalışmada, yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul edilen makrozomik bebeklerin en yaygın yatış nedenleri; solunum sıkıntısı (%19), yenidoğanın geçici takipnesi (%16), mekonyum aspirasyonu (%9) ve hipoglisemi (%9) olarak belirlenmiştir (7).

Makrozomik fetüslerde anneden gelen fazla glukoza karşılık fetüs insülin salgılar. Artmış bu insülin salgısı umbilikal bağın kopmasının ardından vücuda giren glukozun azalması ile fetüste hipoglisemi oluşturabilir (100). Hipoglisemi, diyabetik olan annelerin çocuklarında %25-50 oranında izlenirken diyabetik olmayan anne çocuklarında ise %15-16 oranında görülür (101). Eğer hipoglisemi daha da

derinleşirse apne, takipne, konvülsiyon hatta kalıcı nörolojik sekeller olabilmektedir (102).

Makrozomik bebeklerde perinatal asfiksi riski artmıştır. Bunun sebepleri arasında doğumun mekanik komplikasyonları olabileceği gibi, aynı zamanda intrauterin hayatta artan anabolik metabolizma için gereken glukoz ihtiyacının doğum sonrası karşılanamaması olabilmektedir (103).

Hematokrit yüksekliğiyle karakterize olan polisitemi, diyabetik anne çocuklarının %20'sinde görülür. Bunun sebebi tam bilinmemekle birlikte artmış oksijen tüketimine sekonder ortaya çıkan serbest oksijen radikallerinin yarattığı oksidatif stres ve buna yanıt olarak artan fetal eritropoetinin artışının sebep olduğu düşünülmektedir (104).

Diyabetik anne bebeklerinde konjenital anomali sıklığı da üç kat artmış bulunmuştur. Diyabetik anne bebeklerinde en sık görülen konjenital anomaliler büyük arter transpozisyonu, trunkus arteriozus, atrial septal defekt gibi kardiyak anomaliler ve lumbosakral agenezidir. Bununla birlikte anensefali ve spina bifida, makrozomik bebeklerde normal doğum ağırlığına sahip bebeklere göre ortalama 13 ila 20 kat daha fazla görülür (105).

Makrozomiye bağlı gelişebilecek zor doğum ve kullanılan aletlere bağlı olarak laserasyon, eritem, peteşi, ekimoz görülebilir. (106) Hatta bazı durumlarda bu travmalar daha ciddi boyutlara ulaşarak kaput suksadenum, sefal hematoma, subgaleal kanama, kafatası kırıkları görülebilir. Bu durumlarla ilişkili olarak bebekte kafada şişlik, hiperbilirubinemi, enfeksiyon, sepsis, transfüzyon gereksinimi ve hatta şok tablosu görülebilir (107; 108; 109).

Baş travmalarıyla birlikte bebekte boyun ve üst ekstremitelerde yaralanmaları da meydana gelebilmektedir. Bunlar arasında; klavikula kırıkları, humerus kırıkları, kas hematomları, fasial sinir ve brakial pleksus hasarlanmaları gözlenebilir. Bu durumların çoğu iyileşmekle birlikte bir tedavi süreci gerektirdiğinden dolayı başta anne olmak üzere tüm aile bireylerinde fiziksel ve psikolojik olarak yıpratıcı bir süreç oluşturması açısından da önemlidir. Bazı durumlarda ise bu yaralanmalar kalıcı sinir paralizilerine yol açarak uzun yıllar boyunca fizik tedavi ve rehabilitasyon gerektirebilmektedir (110; 111; 112; 113; 114; 115; 116).

Makrozomik bebeklerin yaşadığı sıkıntılar sadece doğum ve yenidoğan dönemiyle kısıtlı kalmayıp uzun dönemde de komplikasyonlar yaratabilmektedir. Yapılan çalışmalarda makrozomik doğan bireylerin uzun yıllar içinde diabetes mellitus, metabolik sendrom, astım ve çocukluk çağı kanserleri gelişimine daha yatkın olduğu bulunmuştur (6).

### 2.3 LİPOPROTEİNLER

Lipoproteinler, yapısı nedeniyle suda yani kanda çözünemeyen lipidleri kanda çözünebilen bir formda lipid ve protein kompleksi haline getiren ve taşınmasını sağlayan makromoleküllerdir. Lipoproteinler küresel bir yapıda bulunup, hidrofobik yapıda olan lipidleri içerisine alan bir çekirdek ile dışarda kanda çözünebilen yapıda protein ve fosfolipid tabakasından oluşmaktadır (117).

Lipoproteinlerin temel yapıtaşlarından olan apolipoproteinler (Apo), lipoproteinlerin sentezlenmesi, yapısının ve şeklinin sağlanması ve korunması, reseptörler için ligand özelliği göstermesi ile önemli bir role sahiptir. Lipoproteinler, insan vücudunda lipid metabolizmasının sağlanması, lipid dengesinin korunması açısından çok önemli bir role sahiptir (118). Lipoproteinler diyetle alınan eksojen lipidlerin barsaktan emilip dokulara taşınmasında aynı zamanda karaciğerde üretilen endojen lipidlerin periferik dokulara taşınmasında önemli rol alırlar (119).

Lipoproteinler, hidrofobik yapıdaki çekirdek kısımlarında içerdikleri trigliserid ve diğer maddeler açısından farklılık gösterir ve farklı roller üstlenirler. Klinik açıdan önemi olan ve kan plazmasında saptanabilen beş ana lipoprotein grubu vardır. Bunlar;

- Şilomikron (ŞM)
- Çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL)
- Orta yoğunluklu lipoprotein (IDL)
- Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL)
- Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL)'dir (120).

### **2.3.1 Şilomikron (ŞM)**

Şilomikronlar yapıca en büyük lipoprotein olup bağırsak epitelinden sentezlenip görevi diyetle alınan lipidleri vücudun çeşitli hücrelerine taşımaktır. Şilomikronlardaki trigliseridler lipoprotein lipaz etkisiyle hidrolize uğrayıp açığa çıkan yağ asitleri hücreler tarafından enerji olarak kullanılır (119).

### **2.3.2 Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (VLDL)**

Karaciğerde üretilen VLDL endojen lipidlerin dolaşımında taşınmasından sorumludur. VLDL'nin yapısında %90 lipid bulunur ve bunların büyük kısmını trigliseridler oluşturur (121).

VLDL yapısındaki trigliseridin büyük bir kısmı periferik dokularda parçalanır. Parçalanma sonucunda oluşan gliserol karaciğerde, yağ asitleri ise dokularda metabolize olur (122).

### **2.3.3 Orta Yoğunluklu Lipoprotein (IDL)**

VLDL metabolizmasında bir ara ürün olan IDL partikülleri, yağ ve kas doku tarafından trigliseridlerin uzaklaştırılması sonucu oluşur. Kolesterolde zengindir (123).

### **2.3.4 Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (HDL)**

Karaciğerde sentezlenerek dolaşıma katılan HDL'nin esas görevi kolesterolün çevre dokulardan alınıp karaciğere geri taşınmasıdır. Aterosklerotik plakların köpük hücrelerinde depolanan kolesterolü alıp karaciğere geri döndürmesi sayesinde anti-aterojenik ve anti-inflamatuardır (124).

### 2.3.5 Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (LDL)

LDL plazmadaki kolesterolün taşınmasında ana role sahiptir ve toplam kolesterolün %60 ila 70'ini LDL barındırır (125).

LDL'nin yapısında yer alan tek apolipoprotein, LDL reseptörüne bağlanabilme özelliği taşıyan Apo B-100'dür. LDL partikülleri, kolesterolü başta adrenal bez, kas ve yağ dokusu olmak üzere çeşitli hedef dokulara ulaştırır. Bu dokuların hücre zarlarında, Apo B-100'ü tanıyan özel LDL reseptörleri bulunur. Bu sayede kolesterol hücre içine alınarak çeşitli biyolojik işlevlerde kullanılabilir (126).

## 2.4 GEBELİKTE LİPOPROTEİNLER ve FETAL BÜYÜME İLE İLİŞKİSİ

Gebelikte hormonlar, fiziksel egzersiz, yaş gibi birçok faktör lipid ve lipoprotein metabolizmasında etkilidir. Normal gebelik süreci hiperlipidemik bir tablodur (127). İlk trimesterde, büyüyen ve gelişen fetüsün ihtiyaçlarını karşılamak için kullanılan glukoz ve buna bağlı olarak artan insülin reseptör ekspresyonu lipolizde azalmaya, lipogenezde artmaya ve tüm bu sürecin sonunda ise plasenta boyunca taşınan ve metabolize olan lipid üretiminde artışa yol açar (128).

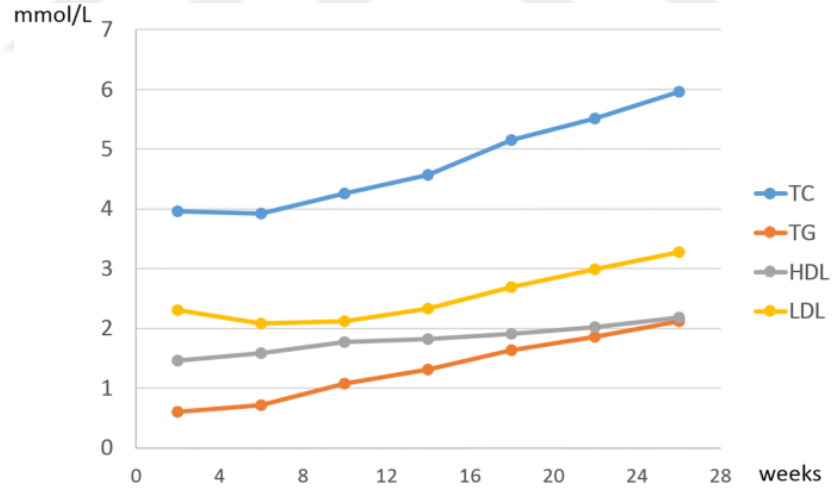
Gebelik sırasında esasında iki temel değişiklik meydana gelir. Bunlar; hiperlipidemi ve maternal yağ depolarında artıştır. Bu süreç detaylandırıldığında ise gebelik anabolik ve katabolik olarak iki fazda incelenebilir. İlk iki trimesterde anabolik süreç daha baskındır ve maternal dokularda lipidlerin birikmesiyle karakterizedir. Bu süreç içerisindeki temel faktörler maternal hiperfaji ve de novo lipogenezdır (129).

Gebeliğin üçüncü trimesterinde ise bu anabolik süreç katabolik sürece doğru kaymaktadır. Bu durumun altında yatan sebep ilk iki trimesterde artan glukoz ve insülin seviyelerine üçüncü trimesterde direnç gelişmesidir. Katabolik süreç annenin adipoz dokusunda artan lipolitik aktivite ile karaciğerde glukoneogenezin ve ketogenezin arttığı hiperlipidemik bir sürecin oluşmasına yol açan insülin direnci ile ilişkilidir (130). Total kolesterol ve trigliserid seviyesi hamilelik boyunca

yükselirken özellikle trigliseridler gebelik öncesi seviyenin iki ile dört katına ulaşabilir (131). Ancak bu hızlı artışın kalıcı olmadığı ve çoğunlukla eski seviyelerine gerilediği bulunmuştur (132).

Total kolesterol seviyesinin artışına yol açan lipoprotein alt fraksiyonları incelendiğinde ise HDL kolesterol östrojene yanıt olarak gebeliğin 12. haftası itibaren yükselir ve gebelik boyunca bu yüksek seviyede seyrederek. Total ve LDL kolesterol seviyeleri başta düşüş gösterse de ikinci ve üçüncü trimester ile artışa geçer. VLDL ve trigliseridler gebeliğin ilk trimesterinde azalır ve sonrasında artışa geçer ve bu artış miada kadar devam eder. Daha önce de bahsedildiği gibi maternal metabolizmadaki artmış östrojen, progesteron ve hiperinsülinemi gibi değişiklikler gebeliğin ilk iki trimesterinde lipogeneze yatkınlık oluştururken son trimesterde bu durum lipolize yatkınlık olarak değişir. (133).

Normal bir gebelik sürecinde total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve fosfolipidler gebeliğin 12. Haftasından itibaren kademeli olarak artar ve bu artış gebeliğin sonuna kadar devam eder (134; 135). Gebelik haftasına göre maternal serum lipid seviyelerindeki değişim Şekil 10'da gösterilmiştir.



**Şekil 10.** Gebelik haftası ile maternal serum lipid seviyeleri arasındaki ilişki

TC: Total Kolesterol, TG:Trigliserid

Gebelik hiperlipidemisi, insan vücudunda lipoprotein sınıflarının tümünde kolesterol, trigliserid ve fosfolipid düzeylerinde artış kaynaklıdır. Özellikle, gebeliğin ilk trimesterinde LDL kolesterolün içerisinde bulunan serbest ve toplam kolesterol seviyelerinde bir azalma ve bununla birlikte HDL kolesterolün toplam lipid

içeriğinde bir artış gözlemlenmektedir. Hamilelikte östrojen ve progesteron seviyeleri hızla artar. Ancak progesteronun lipid metabolizması üzerine etkileri sınırlıdır. Gebeliğin erken döneminde meydana gelen bu bulgular, büyük olasılıkla östrojenin lipid metabolizması üzerindeki düzenleyici etkisini yansıtmaktadır (136).

İnsan plasental laktojen, hCG gibi gebelik döneminde artan diğer hormonlar da zamanla maternal periferik dokularda insülin direncini artırır. Bu direnç gelişimi zamanla daha da artar ve üçüncü trimesterde en belirgin haline ulaşır (137). İnsülin ve katekolaminler yağ metabolizması üzerinde önemli ve dengeleyici etkilere sahiptir. İnsülin lipoprotein lipaz aktivitesini artırarak ve lipolitik aktiviteyi bloke ederek dolaşımdaki trigliseridlerin seviyesini artırır. Katekolaminler ise,  $\beta$ -adrenerjik reseptörleri uyararak lipolitik kaskadın aktivitesini artırır. Gebeliğin ilk döneminde artan insülin duyarlılığı da lipolitik etkinin azalmasına yol açar. Son trimesterde ise bu sürecin tersine dönmesiyle birlikte ve katekolamin üretiminde artış ve insülin direnci meydana gelmesiyle birlikte maternal yağ depolarında lipolize yol açar ve plazmadaki lipid seviyeleri artış gösterir (136).

Gebede yaşanan bu değişimlerin esas amacı fetüsün büyümesi ve gelişmesi için gerekli olan enerjiyi ve yapıtaşlarını sağlamaktır (138). Maternal serumda dolaşan lipoproteinler doğrudan plasentadan fetüse geçemezler. Plasentada bulunan spesifik lipazlarla ve reseptörler yardımıyla bu lipoproteinlerden serbest yağ asitlerini ayrıştırarak fetüse geçiş sağlanır ve bu maddeler fetüs tarafından yapıtaşı olarak kullanılır (139).

Yapılan çalışmalar, yalnızca glukozun değil maternal lipidlerin de fetal büyüme üzerinde güçlü bir etkisi olduğunu göstermiştir (140). İntrauterin dönemde fetüste yapıtaşı olarak kullanılan bu lipidlerin umbilikal mezenkimal kök hücrelerin de adipoz dokuya farklılaşmasını tetikleyerek fetüste yağ depolanmasını artırmaktadır (141).

Bu durumlar göz önüne alındığında maternal serum lipid seviyelerinin fazla artış göstermesi fetal büyümeyi daha da artırarak makrozomiye yol açabilmektedir. Yüksek trigliserid düzeyleri, plasental lipoprotein lipaz aktivitesini artırarak serbest yağ asitlerinin fetal dolaşıma geçişini kolaylaştırır. Bu durum fetüste fazla yağ

depolanmasına, büyümeye ve sonucunda da makrozomiye yol açar (142). HDL kolesterol seviyelerinin azalması da aterojenik ve inflamatuvar etkiler göstererek plasental damar fonksiyonlarını etkiler. Ayrıca kolesterol ve trigliserid seviyelerindeki fazla artış, fetal hiperinsülinizmi tetikleyerek fetal lipogenezi ve büyüme hızını artırır. Böylece maternal lipidler, glukozdan bağımsız olarak makrozomi riskini artıran önemli bir mekanizma olarak kabul edilir (143).

Yapılan çok sayıda araştırma, anne adaylarında görülen dislipideminin çeşitli gebelik komplikasyonları ve olumsuz perinatal sonuçların gelişimini öngörmede etkili bir gösterge olabileceğini ortaya koymuştur. Herrera ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, maternal yağ asidi metabolizmasındaki bozulmaların, aşırı fetal büyüme ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur (144).

Benzer şekilde, Vrijkotte ve ark. yaptığı kohort çalışması kapsamında elde edilen veriler, gebeliğin erken döneminde yüksek maternal trigliserid düzeylerinin; gebeliğe bağlı hipertansiyon, erken doğum ve gebelik haftasına göre büyük bebek (LGA) doğum oranlarında artış ile doğrusal bir ilişki gösterdiğini ortaya koymuştur (128).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde tek merkezli olarak Ocak 2021 tarihi ile Eylül 2024 tarihleri arasında doğum amaçlı kliniğimize başvuran gebeler üzerinde maternal lipid profili ile makrozomik doğum arasında bir ilişki olup olmadığını belirlemek amaçlı retrospektif olarak yürütülmüştür. Bu çalışma, 07.05.2025 tarihli ve 2025/143 etik kurul başvuru protokolü ile onay almıştır.

“Wang X, Guan Q, Zhao J, et al. Association of maternal serum lipids at late gestation with the risk of neonatal macrosomia in women without diabetes mellitus. *Lipids in health and disease* 2018;17(1):78.” isimli makale referans alınarak E-picos programı kullanılarak OR 2.4 güven aralığı genişliği 0.25 tutularak ve kontrol grubunda riske maruz kalma oranı %7 kabul edilerek alfa=0.05 için 55, alfa=0.01 için 95 makrozomik doğum gerektiği hesaplanmıştır.

#### **Çalışmaya dahil edilme kriterleri;**

- 18 yaş üstünde olmak
- Tekil gebelik olması
- Miad gebelik haftasında 37 ile 41. Gebelik haftasında doğum yapmış olması
- Gebelik öncesi veya gebelik döneminde Tip 1-Tip 2 Diabetes Mellitus, Gestasyonel Diabetes Mellitus, Hipertansiyon, Hipo/Hipertiroidi gibi sistemik hastalıkların olmaması
- Fetal anomali saptanmaması

#### **Çalışmadan dışlanma kriterleri;**

- 18 yaş altı olmak
- Çoğul gebelik bulunması
- Fetal kalp atımının negatif olması
- Annede gebelik öncesi ve/veya gebelikte sistemik hastalık bulunması
- Bebek doğum ağırlığının düşük doğum ağırlığı sınırının altında (2500 g) olması

İstatistik analizi ve dahil etme ve dışlama kriterleri değerlendirildikten sonra kliniğimizde verileri bulunan 4000 gram altında doğum yapan 110 adet ve 4000 gram üstü doğum yapan 110 adet hasta değerlendirilmiştir.

Bu hastaların verileri hastane otomasyon sistemi üzerinden retrospektif olarak elde edilmiş ve bu veriler IBM SPSS İstatistik 23 paket programı ile analiz edilmiştir.

#### **a. Sosyodemografik Bilgi Formu**

Hastaların yaş, parite, daha önce sezaryen geçirip geçirmediği, boy, kilo, VKİ bilgileri bilgisayar üzerinden hastane otomasyon sistemi verileri ile elde edilmiştir.

#### **b. Bebeğe Ait Verilerin Elde Edilmesi**

Bebeğin cinsiyeti, doğum haftası, doğum ağırlığı, doğum boyu ve kilosu, doğum şekli, umbilikal arter kan gazı pH'ı bilgileri bilgisayar üzerinden hastane otomasyon sistemi verileri ile elde edilmiştir.

#### **c. Anneye Ait Laboratuvar Verilerinin Elde Edilmesi**

Annenin serum lipid seviyeleri ve plazma glukoz düzeyleri hastanın doğum veya takip amaçlı hastaneye yattığında Covid-19 pandemisi nedeniyle hastanemizde rutin olarak alınan kan tetkiklerinin bilgisayar üzerinden hastane otomasyon sistemi verileri ile elde edilmiştir.

#### **d. Doğum Öncesi ve Doğum Sonrası Hemoglobin Düzeyleri ve Transfüzyon İhtiyacı**

Doğum öncesi hemogram değerleri hastanın kliniğimize yatış tarihinde alınmış olup doğum sonrası hemogram değerleri kliniğimizde rutin olarak uygulanarak 4. saatte alınmıştır. Aynı zamanda hastalarımızın kan merkezi ve gözlem-tanı verileri incelenerek kan transfüzyonu ihtiyacı olup olmadığı öğrenilmiştir.

### e. APGAR skoru

Hastane otomasyon sistemi üzerinden girilen doğum bilgileri kısmından bebeğin 1. Ve 5. Dakika APGAR skorları öğrenilerek çalışmaya dahil edilmiştir.

APGAR skoru doğumdan sonra yenidoğanın durumunu değerlendirmek için kullanılan uluslararası kabul edilen bir skorlama sistemidir. Beş değişken yer alır. Bu değişkenlerden her biri 0, 1 veya 2 puan olarak hesaplanır. APGAR skoru doğumdan sonra 1. Ve 5. Dakikada değerlendirilir. 5. Dakika puanı <6 ise 10. Dakika puanı da değerlendirilmelidir. Yenidoğanlarda %90 oranında 1 ve 5. Dakika skoru 7-10 arasında bulunur. APGAR skoru <6 olan yenidoğanlar için daha ileri değerlendirmeye gerek vardır. APGAR skorlama sistemi prognostik bir araç olarak kullanılmaz. Bu skorun yüksekliği mortalite ve morbidite oranlarında artışı göstermesine rağmen bireysel hastalarda sonuçları doğru şekilde göstermemektedir (145). APGAR skorlaması Tablo 2’de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** APGAR Skorlaması

KRİTER	0 PUAN	1 PUAN	2 PUAN
Görünüm (Cilt rengi)	Morumsu veya soluk tüm vücut	Vücut pembe, ekstremiteler mor	Tamamen pembe
Nabız	Yok	<100 atım/dk	≥100 atım/dk
Yüz Buruştırma	Hiçbir yanıt yok	Hafif yüz buruştırma	Öksürme, hapşırma veya aktif tepki
Aktivite (Kas Tonusu)	Gevşek	Bazı fleksiyonlar	Aktif hareket
Solunum	Yok	Düzensiz veya yavaş	Güçlü ağlama

## 4. BULGULAR

Çalışma kapsamında; 110 makrozomik doğum ağırlığına sahip bebek ve annesi ile 110 normal doğum ağırlığına sahip bebek ve annesi olmak üzere toplam 220 katılımcıya ait veriler, IBM SPSS İstatistik 23 paket programı ile analiz edilmiştir.

Analiz sürecinde ilk olarak tüm değişkenler, bebeklerin makrozomik veya normal doğum ağırlığına sahip olma durumuna göre karşılaştırılmıştır. Bebeklerin makrozomik veya normal doğum ağırlığına sahip olma durumunun kategorik değişkenlere göre karşılaştırmalarında Ki Kare Testi kullanılmış, sürekli değişkenlere göre karşılaştırmalarında kullanılacak yöntemin parametrik veya parametrik olmayan yöntem olmasına karar verebilmek için önce Normallik Testi yapılmıştır. Daha sonra, normal dağılım sergileyen sürekli değişkenlerin karşılaştırmalarda parametrik bir fark testi olan Bağımsız Örneklem T Testi, normal dağılım sergilemeyen sürekli değişkenlerin karşılaştırmalarda ise parametrik olmayan bir fark testi olan Mann Whitney U Testi kullanılmıştır.

Tüm analizlerde anlamlılık (p) değeri 0,05 olarak kabul edilmiş ve p değerinin 0,05'ten küçük olduğu analiz bulgularında istatistiki bir anlamlılık olduğu, aksi durumda istatistiki olarak anlamlılık olmadığı kabul edilmiştir.

Karşılaştırma bulgularına; Genel Bilgiler, Bebeğe Ait Bilgiler, Doğum Sürecine Ait Bilgiler, Maternal Serum Lipid Seviyelerine Ait Bilgiler olmak üzere dört başlık altında bakılmıştır.

### 4.1.GENEL BİLGİLERİN MAKROZOMİK VE NORMAL DOĞUM AĞIRLIĞINA SAHİP BEBEKLER ARASINDA KARŞILAŞTIRILMASI

Genel bilgilerden annenin yaşı, boyu, kilosu, VKİ sürekli değişken olduğu için önce Normallik Testi uygulanmış, sonucuna göre de parametrik veya parametrik olmayan fark testi kullanılmasına karar verilmiştir. Daha önceki çocuk sayısı ve daha

önce sezaryen doğum durumu değişkenleri ise kategorik olduğu için bu değişkenin karşılaştırma bulgularına Ki Kare Testi ile bakılmıştır.

Bu bağlamda annenin yaşı, boyu, kilosu, VKİ değişkenlerinin Normallik Testi bulguları Tablo 3'te gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Anne Yaşı, Boyu, Kilosu, VKİ Değişkenlerinin Normallik Bulguları

Değişkenler	Grup	Kolmogorov Smirnov	Shapiro Wilk	Çarpıklık (Skewness)	Basıklık (Kurtosis)
		p	p		
Anne Yaşı	Makrozomik	0,010	0,016	0,537	0,419
	Normal	0,030	0,020	0,019	-0,408
Anne Boyu	Makrozomik	0,187	0,578	0,052	-0,074
	Normal	0,034	0,594	0,063	-0,067
Anne Kilosu	Makrozomik	0,001	0,000	1,161	2,092
	Normal	0,076	0,007	0,771	1,767
Anne VKİ	Makrozomik	0,004	0,000	1,115	2,037
	Normal	0,034	0,036	0,563	1,027

Tablo 3'te yer alan verilerin normal dağılıp dağılmadığına karar verilirken çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) değerlerine de bakılmalıdır. Bu bağlamda literatürde kabul görmüş bir yaklaşım olan Tabachnik ve Fidell'e göre; çarpıklık ve basıklık değerlerinin -1,50 ile +1,50 arasında olması durumunda, verilerin dağılımlarının normal olduğu kabul edilmektedir (146). Bu durumda da; anne yaşı ve anne boyu değişkeninin normal dağıldığı, diğer değişkenlerin ise normal dağılmadığı görülmüştür.

Anne yaşı değişkeninin normal dağılım sergilediğinin görülmesi sebebiyle bebeklerin makrozomik veya normal doğum ağırlığına sahip olma durumuna göre karşılaştırma bulgularına parametrik bir fark testi olan Bağımsız Örneklem T Testi ile bakılmış ve elde edilen bulgular Tablo 4'te belirtilmiştir.

**Tablo 4.** Anne Yaşı Değişkeninin Karşılaştırma Bulguları

Değişken	Grup	n	$\bar{x}$	ss	p
Anne Yaşı	Makrozomik	110	28,35	5,380	0,850
	Normal	110	28,21	5,980	

n: Sayı,  $\bar{x}$ : Ortalama, ss: Standart Sapma, p:%95 güven aralığında anlamlılık değeri

Tablo 4'e göre, bebeklerin makrozomik veya normal doğum ağırlığına sahip olmasının, annelerin yaşına göre istatistiki olarak anlamlı şekilde farklılaşmadığı görülmüştür ( $p>0,05$ ).

Bebeklerin makrozomik veya normal doğum ağırlığına sahip olma durumuna göre karşılaştırma bulgularına; annenin boyu, kilosu, VKİ verilerinden annenin boyunun normal dağılım sergilediğinin görülmesi sebebiyle parametrik bir fark testi olan Bağımsız Örneklem T Testi ile bakılmış, diğer değişkenlerin normal dağılım sergilememesi sebebiyle parametrik olmayan bir fark testi olan Mann Whitney U Testi ile bakılmış ve elde edilen bulgular Tablo 5'te belirtilmiştir.

**Tablo 5.** Anne Boyu, Kilosu ve VKİ Değişkenlerinin Karşılaştırma Bulguları

Değişkenler	Grup	n	$\bar{x}$	ss	Sıra $\bar{x}$	p
<b>Annenin Boyu(cm)</b>	Makrozomik	110	161,76	5,374	-	0,002 <sup>(1)</sup>
	Normal	110	159,45	5,668	-	
<b>Annenin Kilosu (kg)</b>	Makrozomik	110	81,91	13,189	119,75	0,031 <sup>(2)</sup>
	Normal	110	77,77	12,582	101,25	
<b>Anne VKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	Makrozomik	110	31,3257	4,95941	114,00	0,415 <sup>(2)</sup>
	Normal	110	30,6222	4,85764	107,00	

n: Sayı,  $\bar{x}$ : Ortalama, ss: Standart Sapma, sıra  $\bar{x}$ : Sıra Ortalaması, p:%95 güven aralığında anlamlılık değeri

(1): Bağımsız Örneklem T Testi, (2): Mann Whitney U Testi

Tablo 5'e göre, bebeklerin makrozomik doğum ağırlığına sahip olmasının, annenin annenin boyu ve kilosuna göre istatistiki olarak anlamlı şekilde farklılaştığı görülmüştür ( $p<0,05$ ). Anne boyunun ve kilosunun makrozomik bebeklerin annelerinde normal doğum ağırlığına sahip bebeklerin annelerine göre daha fazla olduğu görülmüştür.

Daha önceki çocuk sayısı ve daha önce sezaryen doğum durumu değişkenlerinin, bebeklerin makrozomik veya normal doğum ağırlığına sahip olma durumuna göre karşılaştırma bulguları Tablo 6'da belirtilmiştir.

**Tablo 6.** Parite ve Eski Sezaryen Durumu Karşılaştırma Bulguları

		Grup		p	
		Makrozomik	Normal		
Daha Önceki Çocuk Sayısı	Çocuk Yok	n	34	26	0,162
		%	30,9%	23,6%	
	1 Çocuk	n	27	40	
		%	24,5%	36,4%	
	2 Çocuk	n	23	28	
		%	20,9%	25,5%	
	3 Çocuk	n	19	11	
		%	17,3%	10,0%	
	4 Çocuk ve Üzeri	n	7	5	
		%	6,4%	4,5%	
Toplam	n	110	110		
	%	100,0%	100,0%		
Daha Önce Sezaryen Doğum Durumu	Yok	n	97	63	0,000
		%	88,2%	57,3%	
	Var	n	13	47	
		%	11,8%	42,7%	
	Toplam	n	110	110	
		%	100,0%	100,0%	

n: Sayı, %: Oran, p: %95 güven aralığında anlamlılık değeri

Tablo 6'ya göre, bebeklerin makrozomik veya normal doğum ağırlığına sahip olmasının, annelerin daha önce doğum yaptığı çocuk sayısına göre istatistiki olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Daha önceden sezaryenle doğum yapan annelerin bebeklerinin daha çok normal doğum ağırlığına sahip olmasına karşın, daha önceden sezaryenle doğum yapmamış annelerin bebeklerinin anlamlı derece daha çok makrozomik doğum ağırlığına sahip olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ).

#### 4.2. BEBEĞE AİT BİLGİLERİN MAKROZOMİK VE NORMAL DOĞUM AĞIRLIĞINA SAHİP BEBEKLER ARASINDAKİ KARŐILAAŐTIRMA BULGULARI

Bebeğe ait bilgilerden bebeğin cinsiyeti ve doğum Şekli değişkenleri kategorik olduğu için bu değişkenin karşılaştırma bulgularına Ki Kare Testi ile bakılmış, bebeğin kilosu, bebeğin boyu, bebeğin baş çevresi değişkenleri ise sürekli değişkenler olduğu için önce Normallik Testi uygulanmış, sonucuna göre de parametrik veya parametrik olmayan fark testi kullanılmasına karar verilmiştir.

**Tablo 7.** Bebeğin Cinsiyeti ve Doğum Şekli Değişkenlerinin Karşılaştırma Bulguları

		Grup		P
		Makrozomik	Normal	
<b>Bebeğin Cinsiyeti</b>	Kız	n	30	0,000
		%	27,3%	
	Erkek	n	80	
		%	72,7%	
Toplam	n	110		
	%	100%		
<b>Doğum Şekli</b>	Normal	n	44	1,000
		%	40,0%	
	Sezaryen	n	66	
		%	60,0%	
	Toplam	n	110	
		%	100%	

n: Sayı, %: Oran, p:%95 güven aralığında anlamlılık değeri

Tablo 7'ye göre, erkek bebeklerin makrozomik doğum ağırlığına sahip olma olasılığının, kız bebeklerin ise normal doğum ağırlığına sahip olma olasılığının anlamlı derecede daha yüksek olduğu grlmŐtir ( $p < 0,05$ ). Ayrıca normal veya sezaryen doğumla dünyaya gelen bebeklerin normal veya makrozomik olma durumlarının eŐit olduğu grlmŐtir.

Bebek bilgilerinden bebeğin kilosu, bebeğin boyu, bebeğin baş çevresi değişkenleri, sürekli değişkenler olduğu için öncelikle Normallik Testi yapılmış ve sonucuna göre de parametrik veya parametrik olmayan fark testleri kullanılmasına karar verilmiştir. Bu bağlamda bebeğin kilosu, bebeğin boyu, bebeğin baş çevresi değişkenlerinin Normallik Testi bulguları Tablo 8'de olduğu gibidir.

**Tablo 8.** Bebeğin Kilosu, Bebeğin Boyu, Bebeğin Baş Çevresi Değişkenlerinin Normallik Bulguları

Değişkenler	Grup	Kolmogorov Smirnov	Shapiro Wilk	Çarpıklık (Skewness)	Basıklık (Kurtosis)
		p	p		
Bebeğin Kilosu	Makrozomik	0,000	0,000	1,405	1,328
	Normal	0,200	0,014	0,241	-0,819
Bebeğin Boyu	Makrozomik	0,000	0,000	-1,499	7,496
	Normal	0,000	0,012	-0,044	-0,803
Bebeğin Baş Çevresi	Makrozomik	0,000	0,000	-0,806	3,398
	Normal	0,000	0,011	-0,121	-0,104

Tablo 8’de yer alan çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) değerlerine bakıldığında; sadece bebeğin kilosu değişkeninin dağılımının normal olduğu, bebeğin boyu, bebeğin baş çevresi değişkenlerinin ise normal dağılmadığı görülmüştür.

Bebeklerin makrozomik veya normal doğum ağırlığına sahip olma durumuna göre karşılaştırma bulgularına; bebeğin kilosu değişkeninin normal dağılım sergilediğinin görülmesi sebebiyle parametrik bir fark testi olan Bağımsız Örneklem T Testi ile bakılmış; bebeğin boyu, bebeğin baş çevresi değişkenlerinin ise normal dağılım sergilememesi sebebiyle parametrik olmayan bir fark testi olan Mann Whitney U Testi ile bakılmış ve elde edilen bulgular Tablo 9’da belirtilmiştir.

**Tablo 9.** Bebeğin Kilosu, Bebeğin Boyu, Bebeğin Baş Çevresi Değişkenlerinin Karşılaştırma Bulguları

Değişkenler	Grup	n	$\bar{x}$	ss	sıra $\bar{x}$	p
Bebeğin Kilosu (g)	Makrozomik	110	4183,95	180,125	-	0,000 <sup>(1)</sup>
	Normal	110	3160,91	367,470	-	
Bebeğin Boyu (cm)	Makrozomik	110	52,264	1,8619	155,86	0,000 <sup>(2)</sup>
	Normal	110	48,745	1,9790	65,14	
Bebeğin Baş Çevresi (cm)	Makrozomik	110	35,918	1,2698	149,40	0,000 <sup>(2)</sup>
	Normal	110	34,200	1,1577	71,60	

n: Sayı,  $\bar{x}$ : Ortalama, ss: Standart Sapma, sıra  $\bar{x}$ : Sıra Ortalaması, p: %95 güven aralığında anlamlılık değeri (1): Bağımsız Örneklem T Testi, (2): Mann Whitney U Testi

Tablo 9’a göre, makrozomik doğum ağırlığına sahip bebeklerin kilosu, boyu ve baş çevrelerinin, normal bebeklere göre anlamlı derecede fazla olduğu görülmüştür ( $p < 0,05$ ).

Bebeğin doğumdaki durumuna ait bilgilerinin tümü sürekli değişkenler olduğu için önce Normallik Testi yapılmış ve sonucuna göre de parametrik veya parametrik olmayan fark testi kullanılmasına karar verilmiştir.

Bu bağlamda bebeğin doğumdaki durumuna ait normallik testi bulguları Tablo 10'da olduğu gibidir.

**Tablo 10.** Bebeğin Doğumdaki Durumuna Ait Bilgilerinin Normallik Bulguları

Değişkenler	Grup	Kolmogorov	Shapiro Wilk	Çarpıklık (Skewness)	Basıklık (Kurtosis)
		Smirnov	p		
		p	p		
pH	Makrozomik	0,000	0,000	-1,945	6,280
	Normal	0,000	0,000	-1,910	7,203
APGAR 1	Makrozomik	0,000	0,000	-1,443	2,797
	Normal	0,000	0,000	-1,821	6,042
APGAR 5	Makrozomik	0,000	0,000	-0,775	1,021
	Normal	0,000	0,000	-1,896	9,397

Tablo 10'da yer alan çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) değerlerine bakıldığında; tüm değişkenlerin normal dağılmadığı görülmüştür.

Bebeklerin makrozomik veya normal doğum ağırlığına sahip olma durumuna göre doğumdaki durumlarının karşılaştırma bulgularına; değişkenlerin normal dağılım sergilememesi sebebiyle parametrik olmayan bir fark testi olan Mann Whitney U Testi ile bakılmış ve elde edilen bulgular Tablo 11'de belirtilmiştir.

**Tablo 11.** Bebeğin Doğumdaki Durumuna Ait Bilgilerinin Karşılaştırma Bulguları

Değişkenler	Grup	n	$\bar{x}$	ss	sıra $\bar{x}$	p
pH	Makrozomik	110	7,3322	0,06741	110,07	0,920 <sup>(2)</sup>
	Normal	110	7,3376	0,06214	110,93	
APGAR 1	Makrozomik	110	7,40	0,997	110,49	0,998 <sup>(2)</sup>
	Normal	110	7,40	1,085	110,51	
APGAR 5	Makrozomik	110	8,75	0,642	107,97	0,474 <sup>(2)</sup>
	Normal	110	8,80	0,661	113,03	

n: Sayı,  $\bar{x}$ : Ortalama, ss: Standart Sapma, sıra  $\bar{x}$ : Sıra Ortalaması, p:%95 güven aralığında anlamlılık değeri

(1): Bağımsız Örneklem T Testi, (2): Mann Whitney U Testi

Tablo 11'e göre, bebeklerin makrozomik veya normal doğum ağırlığına sahip olmasının; pH, 1. Ve 5. dakika APGAR skorlarına istatistiki bir anlamlılık katmadığı görülmüştür ( $p>0,05$ ).

#### 4.3.DOĞUM SÜRECİNE AİT BİLGİLERİN MAKROZOMİK VE NORMAL DOĞUM AĞIRLIĞINA SAHİP BEBEKLER ARASINDA KARŞILAŞTIRMA BULGULARI

Transfüzyon ihtiyacı değişkeni kategorik olduğu için bu değişkenin karşılaştırma bulgularına Ki Kare Testi ile bakılmış, hemoglobin düşüş oranı, doğum haftası ve kan glukoz değişkenleri ise sürekli değişken olduğu için önce Normallik Testi uygulanmış, sonucuna göre de parametrik veya parametrik olmayan fark testi kullanılmasına karar verilmiştir. Bu bağlamda hemoglobin düşüş oranı, doğum haftası ve maternal plazma glukoz değişkenlerinin değişkeninin Normallik Testi bulguları Tablo 12'de olduğu gibidir.

**Tablo 12.** Hemoglobin Düşüş Oranı, Doğum Haftası ve Maternal Plazma Glukoz Değişkenlerinin Normallik Bulguları

Değişkenler	Grup	Kolmogorov	Shapiro Wilk	Çarpıklık (Skewness)	Basıklık (Kurtosis)
		Smirnov			
		p	p		
Hemoglobin Düşüş Oranı (%)	Makrozomik	0,027	0,001	0,785	0,576
	Normal	0,002	0,000	1,070	3,020
Doğum Haftası	Makrozomik	0,000	0,000	1,057	6,226
	Normal	0,000	0,000	-0,152	0,240
Maternal Plazma Glukoz	Makrozomik	0,000	0,000	2,167	7,483
	Normal	0,200	0,282	0,392	0,426

Tablo 12'de yer alan Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk Testi bulgularına göre değişkenlerin çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) değerlerine bakıldığında; bilgilerin normal dağılmadığı görülmüştür.

Bu bilgilerin tümünün normal dağılım sergilemediğinin görülmesi sebebiyle bebeklerin makrozomik veya normal doğum ağırlığına sahip olma durumuna göre

karşılaştırma bulgularına parametrik olmayan bir fark testi olan Mann Whitney U Testi ile bakılmış ve elde edilen bulgular Tablo 13'te belirtilmiştir.

**Tablo 13.** Hemoglobin Düşüş Oranı, Doğum Haftası ve Maternal Plazma Glukoz Değişkenlerinin Karşılaştırma Bulguları

Değişkenler	Grup	n	$\bar{x}$	ss	sıra $\bar{x}$	p
<b>Hemoglobin Düşüş Oranı (%)</b>	Makrozomik	110	12,635	8,5789	129,57	0,000
	Normal	110	7,825	7,2658	91,43	
<b>Doğum Haftası</b>	Makrozomik	110	39,53	1,029	139,59	0,000
	Normal	110	38,24	1,414	81,41	
<b>Maternal Plazma Glukoz (mg/dL)</b>	Makrozomik	110	91,26	20,429	120,26	0,023
	Normal	110	84,34	10,143	100,74	

n: Sayı,  $\bar{x}$ : Ortalama, ss: Standart Sapma, sıra  $\bar{x}$ : Sıra Ortalaması, p: %95 güven aralığında anlamlılık değeri

Tablo 13'e göre, makrozomik doğum ağırlığına sahip bebeklerin annelerinin hemoglobin düşüş oranı, doğum haftası ve maternal plazma glukoz değerlerinin normal bebeklere göre daha yüksek olduğu görülmüştür ( $p < 0,05$ ).

Transfüzyon ihtiyacının, bebeklerin doğum ağırlığına göre karşılaştırma bulguları Tablo 14'te belirtilmiştir.

**Tablo 14.** Transfüzyon İhtiyacı Değişkeninin Karşılaştırma Bulguları

		Grup		p	
		Makrozomik	Normal		
<b>Transfüzyon İhtiyacı</b>	Yok	n	101	107	0,075
		%	91,8%	97,3%	
	Var	n	9	3	
		%	8,2%	2,7%	
	Toplam	n	110	110	
		%	100,0%	100,0%	

n: Sayı, %: Oran, p: %95 güven aralığında anlamlılık değeri

Tablo 14'e göre, bebeklerin makrozomik veya normal doğum ağırlığına sahip olmasının, transfüzyon ihtiyacına göre istatistiki olarak anlamlı şekilde farklılaşmadığı görülmüştür ( $p > 0,05$ ).

#### 4.4.MATERNAL SERUM LİPİD SEVİYELERİNİN MAKROZOMİK VE NORMAL DOĞUM AĞIRLIĞINA SAHİP BEBEKLER ARASINDA KARŞILAŞTIRMA BULGULARI

Maternal serum lipid seviyelerinin tümü sürekli değişkenler olduğu için önce Normallik Testi yapılmış ve sonucuna göre de parametrik veya parametrik olmayan fark testi kullanılmasına karar verilmiştir. Bu bağlamda maternal serum lipid seviyelerinin Normallik Testi bulguları Tablo 15’te olduğu gibidir.

**Tablo 15.** Laboratuvar Bilgilerinin Normallik Bulguları

Değişkenler	Grup	Kolmogorov Smirnov Shapiro Wilk		Çarpıklık (Skewness)	Basıklık (Kurtosis)
		p	p		
<b>Total</b>	Makrozomik	0,200	0,877	-0,006	-0,097
<b>Kolesterol</b>	Normal	0,046	0,010	0,700	0,637
<b>HDL</b>	Makrozomik	0,034	0,016	0,583	0,490
<b>Kolesterol</b>	Normal	0,166	0,026	0,551	1,597
<b>LDL</b>	Makrozomik	0,045	0,399	0,187	-0,288
<b>Kolesterol</b>	Normal	0,006	0,000	1,589	5,401
<b>Trigliserid</b>	Makrozomik	0,000	0,000	1,503	3,442
	Normal	0,023	0,000	1,199	2,247
<b>Trigliserid/ HDL</b>	Makrozomik	0,000	0,000	1,508	3,283
	Normal	0,000	0,000	2,066	6,038
<b>Trigliserid/ LDL</b>	Makrozomik	0,000	0,000	2,294	9,480
	Normal	0,000	0,000	1,206	1,155
<b>LDL/HDL</b>	Makrozomik	0,003	0,000	1,621	4,725
	Normal	0,001	0,000	1,399	3,237

Tablo 15’te yer alan çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) değerlerine bakıldığında; sadece Total Kolesterol değişkeninin normal dağıldığı, diğer değişkenlerin ise normal dağılmadığı görülmüştür.

Bebeklerin doğum ağırlığına sahip olma durumuna göre karşılaştırma bulgularına; Total Kolesterol değişkeninin normal dağılım sergilediğinin görülmesi sebebiyle parametrik bir fark testi olan Bağımsız Örneklem T Testi ile bakılmış, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve Trigliserid değişkenlerinin ise normal dağılım sergilememesi sebebiyle parametrik olmayan bir fark testi olan Mann Whitney U Testi ile bakılmış ve elde edilen bulgular Tablo 16’da belirtilmiştir.

**Tablo 16.** Maternal Serum Lipid Seviyeleri Bilgilerinin Karşılaştırma Bulguları

Değişkenler	Grup	n	$\bar{x}$	ss	sıra $\bar{x}$	p
<b>Total Kolesterol (mg/dL)</b>	Makrozomik	110	239,61	51,721	-	0,549 <sup>(1)</sup>
	Normal	110	243,85	52,949	-	
<b>HDL Kolesterol (mg/dL)</b>	Makrozomik	110	65,92	15,359	109,18	0,758 <sup>(2)</sup>
	Normal	110	66,26	15,536	111,82	
<b>LDL Kolesterol (mg/dL)</b>	Makrozomik	110	126,45	43,880	113,60	0,470 <sup>(2)</sup>
	Normal	110	125,46	48,456	107,40	
<b>Trigliserid (mg/dL)</b>	Makrozomik	110	279,68	120,520	109,73	0,858 <sup>(2)</sup>
	Normal	110	282,59	121,344	111,27	
<b>Trigliserid/HDL</b>	Makrozomik	110	4,5270	2,35073	111,24	0,864 <sup>(2)</sup>
	Normal	110	4,6221	2,72593	109,76	
<b>Trigliserid/LDL</b>	Makrozomik	110	2,4582	1,34595	110,25	0,953 <sup>(2)</sup>
	Normal	110	2,4980	1,30930	110,75	
<b>LDL/HDL</b>	Makrozomik	110	2,0235	0,94557	111,45	0,825 <sup>(2)</sup>
	Normal	110	2,0062	0,93213	109,55	

n: Sayı,  $\bar{x}$ : Ortalama, ss: Standart Sapma, sıra  $\bar{x}$ : Sıra Ortalaması, p:%95 güven aralığında anlamlılık değeri (1): Bağımsız Örneklem T Testi, (2): Mann Whitney U Testi

Tablo 16'ya göre, bebeklerin makrozomik veya normal doğum ağırlığına sahip doğum ağırlığına sahip olmasının, maternal serum lipid seviyeleri bilgilerine göre istatistiki olarak anlamlı şekilde farklılaşmadığı görülmüştür ( $p>0,05$ ).

## 5. TARTIŞMA

Fetal makrozomi kısa ve uzun dönemde hem anneye hem bebeğe yarattığı sorunlar ve ortaya çıkardığı perineal yırtık, artmış kanamaya bağlı hemorajik riskler, bebekte klavikula kırığı, brakial pleksus hasarı, neonatal hipoglisemi, respiratuar distress sendromu ve artmış yoğun bakım ihtiyacı gibi komplikasyonlar göz önüne alındığında erken tanısı ve mümkünse önlenmesi gereken önemli bir konudur. Bu çalışmaya katılan gebelerden elde edilen bulgular 4 bölümde tartışılmıştır.

### 5.1. GENEL BİLGİLERE AİT BULGULARIN TARTIŞILMASI

Bu başlık altında katılımcıların genel bilgilerine ilişkin elde edilen bulgular ilgili literatür ışığında tartışılmıştır.

Makrozomi için ileri anne yaşı bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Bu çalışmada anne yaşları karşılaştırıldığında makrozomik doğum ağırlığına sahip annelerin yaş ortalaması  $28,35 \pm 5,38$  iken normal doğum ağırlığına sahip annelerin yaş ortalaması  $28,21 \pm 5,98$  olarak bulunmuş ve bu iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ). Boulet ve arkadaşlarının 2003 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde yaptığı çalışmada 35 yaş üstü anne adaylarının makrozomik bebek doğurma ihtimali daha yüksek bulunmuştur (99). 2024 yılında Jenabi ve arkadaşları tarafından yapılan ve makrozomi risk faktörlerinin araştırıldığı bir meta-analiz çalışmasında 35 yaş ve üstü ileri anne yaşının makrozomi açısından risk faktörü olduğu bulunmuştur (147). Bu bilgilere karşın 2023 yılında Tayvan'da Chen ve arkadaşlarının yaptığı ve 4262 doğumun incelendiği çalışmada ise anne yaşı ortalamaları arasında istatistiki bir anlamlılık saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ) (148). Aynı zamanda çalışmamızın referans alındığı 2018 yılında Wang ve arkadaşları tarafından yapılan maternal serum lipid seviyelerinin GDM'si olmayan gebelerdeki makrozomi riskini inceleyen çalışmasında da gruplar arasında yaş faktöründe anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ) (149). Her ne kadar anne yaşının makrozomi açısından bir risk faktörü olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiş olsa da literatürde vaka ile kontrol gruplarında bu başlık altında benzer sonuçlara da rastlanmaktadır. Literatürdeki bu farklılığın çalışmanın yapıldığı merkez ve katılımcı sayısı ile ilişkili olması

muhtemel olup literatürün geliştirilmesi için bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Maternal antropometrik ölçümler makrozomi açısından önemli bir risk faktörüdür. Bu çalışmada anne adaylarının sırasıyla makrozomik ve normal doğum ağırlığına sahip gruplarda boy ortalaması  $161,76 \pm 5,37$  cm ve  $159,45 \pm 5,66$  cm olarak hesaplanmıştır ve aradaki bu fark istatistiki olarak anlamlı saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). Annelerin kilo ortalaması ise sırasıyla  $81,91 \pm 13,18$  kg ve  $77,77 \pm 12,58$  kg olarak saptanmış ve bu fark da istatistiki olarak anlamlılık göstermiştir ( $p < 0,05$ ). 2003 yılında Berlin'deki doğumların incelendiği bir çalışmada anne boy, kilo ve VKİ arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmıştır (150). 2023 yılında Uganda'daki makrozomik doğumların ve bununla ilişkili risk faktörlerinin değerlendirildiği çalışmada da gene benzer sonuçlar saptanmıştır (151). Aynı zamanda çalışmamızın referans alındığı 2018 yılında Wang ve arkadaşları tarafından yapılan maternal serum lipid seviyelerinin GDM'si olmayan gebelerdeki makrozomi riskini inceleyen çalışmasında da gruplar arasında antropometrik ölçümlerde anlamlı fark saptanmıştır (149). Bu durum bize antropometrik ölçümlerin makrozomi açısından önemli bir risk faktörü olduğunu tekrardan göstermiştir.

Bu çalışmada anne adaylarının paritesi ile makrozomi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ). Çalışmamızın referans alındığı 2018 yılında Wang ve arkadaşları tarafından yapılan maternal serum lipid seviyelerinin GDM'si olmayan gebelerdeki makrozomi riskini inceleyen çalışmasında da bu iki grup arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (149). Bazı çalışmalarda da ilk doğan çocuğun daha kısa boya ve daha düşük doğum ağırlığına sahip olduğu bulunmuştur. Bunun sebebi ise plasentasyonun her gebelikte daha uygun bir çevre oluşturduğu teorisi kabul görmektedir (152). Ancak bu teori makrozomi açısından paritenin net bir risk faktörü olduğunu ortaya koymamaktadır. Çalışmamızda da anlamlı bir fark saptanmamışken bu durumun net bir şekilde ortaya konması için ileri çalışmalara gerek vardır.

Bu çalışmadaki bulgular incelendiğinde katılımcı gebelerin daha önce sezaryen öyküsünün olması makrozomi insidansını anlamlı derecede düşürmektedir. Bu konuda literatürde çalışma bulunmamakla birlikte bu durum sezaryen doğumda uterusu yapılan cerrahi işlemin uterusun vaskülarizasyonunu etkilemesine bağlı olabilir. Ancak bu konunun belirlenmesi açısından ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın retrospektif olması ve verilerimizi hastane otomasyon bilgi sisteminden almamız bebeklerin babalarına ait antropometrik ölçümleri elde edemememiz, gebelerin daha önce makrozomik doğum öyküsü olup olmadığını net bir şekilde ortaya koyamamamız açısından çalışmanın sınırlılıklarından biridir.

## 5.2. BEBEĞİN BİLGİLERİNE AİT BULGULARIN TARTIŞILMASI

Bu başlık altında bebeğin bilgilerine ilişkin elde edilen bulgular ilgili literatür ışığında tartışılmıştır.

Bu çalışmada makrozomik doğum ağırlığına sahip bebeklerin %72,7'si erkek iken normal doğum ağırlığına sahip bebeklerde bu oran %46,4'tür. Aradaki bu fark istatistiki olarak anlamlı saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Doğanay ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada makrozomik bebeklerin %73,2'si (82 bebek) erkek %26,8'i ise (30 bebek) kız bebek olarak gösterilmiştir (82). Çalışmamızın referans alındığı 2018 yılında Wang ve arkadaşları tarafından yapılan maternal serum lipid seviyelerinin GDM'si olmayan gebelerdeki makrozomi riskini inceleyen çalışmasında da bu iki grup incelendiğinde makrozomik doğum ağırlığına sahip grupta erkek bebek insidansı %50,4 iken normal doğum ağırlığına sahip grupta bu oran %47,9 olarak saptanmış ve bu fark istatistiki olarak anlamlı saptanmıştır (149). 2025 yılında Pekin'de yapay zekanın makrozomi öngörüsündeki yeri hakkında yapılan çalışmada ise bu oran makrozomik doğum ağırlığına sahip grupta %64,9 iken normal doğum ağırlığına sahip grupta ise %46,2 olarak gösterilmiş olup bu oran çalışmamızla oldukça benzer ve istatistiki olarak anlamlıdır (153). Literatür ile çalışmamız oldukça benzer sonuçlar göstermekte olup erkek cinsiyet makrozomi açısından oldukça güçlü bir gösterge olabilir.

Bu çalışmada anne adaylarının doğum şekli incelendiğinde makrozomik doğum ağırlığına sahip ve normal doğum ağırlığına sahip grupların ikisinde de sezaryen oranı %60 olarak bulunmuştur. İki grup arasında bu konuda bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). 2013 yılında Lancet'te yayınlanan ve 23 ülkeyi kapsayan çalışmada makrozomik doğumun sezaryen riskinde artışa yol açtığı bulunmuştur (30). 2023 yılında Tayvan'da Chen ve arkadaşlarının yaptığı ve 4262 doğumun incelendiği çalışmada makrozomik doğum ağırlığına sahip grupta sezaryen ile

doğum oranı anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır (148). Bu bulguların aksine çalışmamızda sezaryen doğum oranlarının iki grupta da benzer saptanmasının sebebi kliniğimizin 3. Basamak bir merkez olması ve bebeklerin makrozomik olmasa da travaya ve diğer faktörlere bağlı olarak ek sıkıntıların ortaya çıkabilmesi bunun sonucunda da sezaryen doğum gerekmesi olabilir. Ayrıca kliniğimizde makrozomik doğum ön görülen gebelerin de diğer maternal ve travaya ait faktörler değerlendirilerek normal doğum seçeneğinin de değerlendirilmesi etkili olabilir. Bu konuda literatürün desteklenmesi açısından ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bebeğin doğumdaki boyu ve baş çevresi ölçümleri değerlendirildiğinde makrozomik doğum ağırlığına sahip grupta bebek boyu ortalaması  $52,26 \pm 1,86$  cm; bebeğin baş çevresi ortalaması  $35,91 \pm 1,26$  cm olarak saptanmışken normal doğum ağırlığına sahip grupta ise bu durum sırasıyla  $48,74 \pm 1,97$  cm ve  $34,20 \pm 1,15$  cm olarak saptanmış ve bu aradaki fark istatistiki olarak anlamlı görülmüştür ( $p < 0,05$ ). Bebeğin antropometrik ölçümleri arttıkça kilosunun da anlamlı derecede artacağı zaten bilinen ve öngörülen bir durumdur.

Doğumdaki umbilikal arter kan gazı pH değerleri karşılaştırıldığında makrozomik grupta pH ortalaması  $7,33 \pm 0,06$  normal grupta da  $7,33 \pm 0,06$  saptanmıştır ( $p > 0,05$ ). 2021 yılında Perez ve arkadaşları tarafından İspanya’da yapılan ve umbilikal arter kan gazı pH’ını etkileyen faktörlerin incelendiği bir çalışmada da makrozomik gruptaki pH değeri ortalaması  $7,25 \pm 0,08$  iken normal grupta da aynı değer saptanmıştır ve arada istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (154). Suzuki ve arkadaşları tarafından 2002’den 2010 yılına kadar olan doğumların incelendiği çalışmada da bu iki grup arasında umbilikal arter kan gazları pH’ları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (155). Çalışmamızda da literatür ile benzer bulgular saptanmış olup bu durumun ortaya çıkmasındaki esas sebep makrozomik grupta da normal grupta da ek hastalık faktörlerinin dışlanmış olması ve fetüsün anne karnındaki beslenmeyi etkileyen bu faktörlerin olabildiğince devre dışında kalmış olması olabilir. Bu konuda daha ileri inceleme gereklidir.

Bebeklerin 1. Ve 5. dakika APGAR skorları karşılaştırıldığında 1. dakika APGAR skorları makrozomik ve normal doğum ağırlığına sahip gruplarda sırasıyla  $7,40 \pm 0,99$  ve  $7,40 \pm 1,08$  saptanmıştır. 5. dakika APGAR skoru ise gene sırasıyla  $8,75 \pm 0,64$  ve  $8,80 \pm 0,66$  olarak bulunmuştur ve arada anlamlı farklılık

saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). 2012 yılında İsrail'deki 34685 gebeliğin incelendiği retrospektif bir çalışmada bebeklerin 1. Ve 5. dakika APGAR skorlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır (156).2023 yılında Teksas'ta Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise bu iki grup APGAR skorları arasında anlamlı bir fark saptanmış olup makrozomik grubun APGAR skorları anlamlı derecede daha düşük saptanmıştır (157). Her ne kadar makrozomi bebeğin genel durumunda bozukluk yol açmaya yatkınlık oluştursa da günümüzde kliniğimizde bu sürecin iyi yönetimi bu noktada bebeklerin genel durumunun normal popülasyonla benzer bulgular göstermesine yol açmış olabilir. Bu konuda daha ileri inceleme gereklidir.

### **5.3. DOĞUM SÜRECİNE AİT BULGULARIN TARTIŞILMASI**

Bu başlık altında doğum sürecine ilişkin elde edilen bulgular ilgili literatür ışığında tartışılmıştır.

Makrozomik doğum ağırlığına sahip gruptaki annelerin doğum öncesi hemoglobinin ortalaması  $11,51\pm 1,97$  mg/dL iken normal doğum ağırlığına sahip gruptaki annelerin doğum öncesi hemogram ortalaması  $11,61\pm 1,32$  mg/dL olarak hesaplanmıştır. Doğum sonrası hemogramlar karşılaştırıldığında ise aynı sırayla hemogram ortalamaları  $10,06\pm 1,50$  mg/dL ve  $10,69\pm 1,44$  mg/dL olarak hesaplanmıştır. Bu hesaplamalardan yola çıkılarak hemogram düşüş oranları değerlendirildiğinde ise makrozomik doğum ağırlığına sahip annelerin olduğu grupta hemogram düşüş yüzdesi  $\%12,63\pm 8,57$  iken normal grupta bu oran  $\%7,82\pm 7,26$  olarak hesaplanmıştır. Makrozomik doğum ağırlığına sahip grupta hemoglobin düşüş oranı istatistiki olarak daha anlamlı saptanmıştır ( $p<0,05$ ). 2023 yılında Quezada-Robles ve arkadaşları tarafından Peru'da yapılan Latin Amerika ve Karayipler kökenli kadınlarda fetal makrozomi ile postpartum kanama ilişkisini araştıran bir meta-analiz çalışmasında 6 farklı ülkeden elde edilen veriler derlenmiş ve fetal makrozomi varlığında postpartum kanama oranında artış saptanmıştır. Ayrıca makrozomik grup içerisinde de fetal ağırlık arttıkça da kanama artmıştır (158). 2025 yılında yayımlanan ve Fransa'da Mart 2021'de bir haftada doğum yapan tüm gebelerin değerlendirildiği bir çalışmada da bebek ağırlığındaki her 200 gramlık artışın postpartum kanama riskini 1,29 kat artırdığı ve 4000 gram üstü doğumun ise

şiddetli postpartum kanama riskini normal doğum ağırlığına sahip kadınlara göre 2,62 kat daha fazla artırdığı gösterilmiştir (159). Bizim bulgularımız da literatürle yapılan çalışmalarla benzerlik göstermiş olup doğum şeklinden bağımsız olarak postpartum kanama ve hemoglobin düşüş oranı makrozomik doğum ağırlığına sahip grupta istatistiki olarak daha yüksek saptanmış olup bu açıdan gerekli önlemlerin alınması, risk faktörlerinin belirlenmesi, uygun müdahalelerin yapılması maternal morbidite ve mortalitenin azalması açısından önem taşımaktadır.

Transfüzyon ihtiyacı değerlendirildiğinde ise makrozomik doğum ağırlığına sahip grupta 9, normal doğum ağırlığına sahip grupta ise 3 hastamıza transfüzyon ihtiyacı gerekmiştir. Her ne kadar arada 2 katlık bir fark gözlense de bu aradaki fark istatistiki olarak anlamlılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ). Bu konuda literatürde transfüzyon ihtiyacının arttığını gösteren çalışmalar olsa da bu çalışmada anlamlı bir fark saptanmaması ve her iki grupta da transfüzyon ihtiyacının az olması hastalarımızın hemoglobin düzeylerinin ortalamasının iki grupta da 10 mg/dL üstü olması, kliniğimizde doğum ve doğum sonrası sürecin yönetilmesindeki tecrübe, postpartum kanamaya hızlı müdahale ve iyi takip ile ilişkili olabilir.

Gebelerin doğum yaptığı gestasyonel haftalar karşılaştırıldığında makrozomik doğum ağırlığına sahip grupta ortalama  $39,53\pm 1,02$  iken normal doğum ağırlığına sahip grupta ise  $38,24\pm 1,41$  olarak hesaplanmıştır. Makrozomik doğum ağırlığına sahip grupta gestasyonel hafta daha ileri iken aradaki bu fark istatistiki olarak anlamlı saptanmıştır ( $p<0,05$ ). 2025 yılında Pekin’de yapay zekanın makrozomi öngörüsündeki yeri hakkında yapılan çalışmada da makrozomik grupta gestasyonel hafta anlamlı derecede daha fazla saptanmıştır (153). Bulgularımızla literatürle benzerlik göstermiş olup öngörüldüğü üzere gestasyonel hafta arttıkça makrozomi insidansı da artmaktadır.

Katılımcıların maternal serum lipid seviyelerine bakıldığı sırada aynı zamanda biyokimya tetkiklerinde bakılan maternal plazma glukoz seviyeleri karşılaştırıldığında makrozomik doğum ağırlığına sahip grupta glukoz ortalaması  $91,26\pm 20,42$  mg/dL iken normal doğum ağırlığına sahip grupta bu oran  $84,34\pm 10,14$  mg/dL olarak hesaplanmış ve aradaki bu fark istatistiki olarak anlamlı saptanmıştır ( $p<0,05$ ). 2024 yılında Xing ve arkadaşları tarafından yapılan ve 2025 yılında Adeoye ve arkadaşları tarafından yapılan iki çalışmada da makrozomiyi etkileyen

faktörler değerlendirilmiş ve her iki çalışmada da makrozomik doğum ağırlığına sahip grupta maternal glukoz seviyeleri anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır (160; 142). Her ne kadar katılımcılarda GDM saptanmamış olsa da çalışmamızda daha önce de belirttiğimiz gibi bu durumun kaynağının glukozun yarattığı hiperinsülinemi ve anabolik duruma sekonder gelişen makrozomi olduğunu düşünmekteyiz.

#### **5.4. MATERNAL SERUM LİPİD SEVİYELERİNE AİT BULGULARIN TARTIŞILMASI**

Bu başlık altında maternal serum lipid seviyelerine ilişkin elde edilen bulgular ilgili literatür ışığında tartışılmıştır.

Bu çalışmada elde edilen verilerde total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, Trigliserid seviyesi ve Trigliserid/HDL kolesterol, Trigliserid/LDL kolesterol, LDL/HDL kolesterol oranı makrozomik doğum ağırlığına sahip olan grupta normal doğum ağırlığına sahip gruba göre dislipidemiye daha yatkın saptanmış olsa da aradaki bu fark istatistiksel anlamlılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ). Literatürde bu konuda yapılmış GDM'li gebelerin çalışma kapsamı dışında bırakıldığı çalışmalar incelendiğinde ise her çalışmada birbirinden farklı sonuçlar ortaya konmuştur.

Örneklendirecek olursak; Merzouk ve arkadaşlarının 2000 yılında Cezayir'deki gebeler üzerinde yaptığı çalışma incelendiğinde katılımcılar makrozomik ve normal doğum ağırlığına göre ayrıştırıldıktan sonra her gruptaki gebeler obez ve obez olmayan olarak iki ayrı gruba daha ayrıştırılmıştır. Çalışma sonucunda obez grup incelendiğinde LDL kolesterol seviyesi yüksekliği ve HDL kolesterol seviyesi düşüklüğü makrozomik grupta anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur. Ancak obez olmayan grup incelendiğinde ise total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol ve HDL kolesterol seviyeleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (161).

Wang ve arkadaşlarının 2018 yılında Çin'de yapmış olduğu ve 5407 gebenin katıldığı kohort çalışmasında total kolesterol ve LDL kolesterol seviyeleri ile

makrozomi riski arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken; trigliserid artışı ve HDL kolesterol seviyelerinin düşüşü ile makrozomi riski arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (149).

Yu ve arkadaşlarının 2020 yılında Çin’de yapmış olduğu retrospektif vaka-kontrol çalışmasında total kolesterol ve LDL kolesterol seviyeleri ile makrozomi riski arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken; trigliserid seviyesi artışı, HDL seviyesi düşüşü, Trigliserid/HDL kolesterol oranı, Trigliserid/LDL kolesterol oranı, HDL/LDL kolesterol oranları ile makrozomi riski arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (162).

Zhu ve arkadaşlarının 2022 yılında Çin’de yapmış olduğu çalışmada total kolesterol seviyeleri ile makrozomi riski arasında anlamlı ilişki saptanamamışken trigliserid seviyesi artışı ile makrozomi riski arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (163).

Yuan ve arkadaşlarının yapmış olduğu retrospektif vaka-kontrol çalışmasında total kolesterol ve LDL kolesterol seviyeleri ile makrozomi riski arasında anlamlı ilişki saptanmazken; trigliserid seviyesi artışı ve HDL kolesterol seviyesi düşüklüğü ile makrozomi riski artışı arasındaki ilişki istatistiki olarak anlamlı saptanmıştır (164).

Shi ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada total kolesterol, LDL kolesterol ve HDL kolesterol seviyeleri ile makrozomi riski arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (165).

Xing ve arkadaşlarının 2024 yılında yapmış olduğu vaka-kontrol çalışmasında total kolesterol ve LDL kolesterol seviyeleri ile makrozomi riski arasında anlamlı ilişki saptanmazken, trigliserid seviyesi artışı ve HDL kolesterol seviyesi düşüklüğü ile makrozomi riski arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (142).

Kanmaz ve arkadaşlarının İzmir’de 2024 yılında yapmış olduğu çalışma sonuçları incelendiğinde ise total kolesterol ve LDL kolesterol seviyeleri ile makrozomi riski arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken; trigliserid artışı ve HDL

kolesterol seviyesi düşüklüğü ile makrozomi riski arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (166).

Özetleyecek olursak; bu 8 çalışma ve 9 alt grup incelendiğinde,

- Hiçbir çalışmada total kolesterol seviyesi ile makrozomi riski arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış olup,
- 6 çalışmada trigliserid seviyesi artışı ile makrozomi riski arasında anlamlı bir ilişki varken, bir çalışmanın alt grubunda anlamlı ilişki saptanmamış olup,
- 6 çalışmada ve bir alt grupta LDL kolesterol seviyesi artışı ile makrozomi riski arasında anlamlı bir ilişki yokken, bir çalışmanın alt grubunda anlamlı ilişki saptanmış olup,
- 5 çalışmada ve bir alt grupta HDL kolesterol seviyesi düşüşü ile makrozomi riski arasında anlamlı bir ilişki varken, bir çalışmada ve bir alt grupta anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Bu çalışmada anlamlı farklılığın saptanmamasının sebepleri arasında çalışmamızdaki katılımcıların bir kısmının tüm dünyada etkisini gösteren Covid-19 pandemisi döneminde çalışmaya eklenmesi olabilir. Covid-19 hastalığı vücuttaki birçok sistem gibi serum lipid seviyelerini de etkilemektedir. Her ne kadar Covid-19 tanısı almış gebeleri çalışmamızın dışında tutsak da rutin olarak her hastadan PCR testi alınmadığından dolayı tanısı konmamış, subklinik olarak geçirmekte olan veya gebelik öncesi dönemde geçirmiş ve etkilerini halen yaşayan gebelerin saptanamaması çalışmamızdaki kısıtlılıklardan biri olup bu durum serum lipid seviyelerindeki farklılığı azaltmış olabilir. Tüm dünyada sosyal yaşamın kısıtlandığı, sedanter yaşamın arttığı, sağlıklı beslenmenin zorlaştığı bu dönemden tüm popülasyon gibi gebeler de yoğun şekilde etkilenmiştir. Bu dönemde her iki grupta da yer alan gebelerimiz sosyal yaşam, spor yapma, seyahat, sağlıklı ürünlere erişim, pandeminin yarattığı korku ve endişe açısından benzer sorunları yaşamış ve bu süreç içerisinde katılımcı gruplar arasında maternal lipid seviyelerini etkileyebilecek faktörler sınırlanmıştır. Bu sınırlamalar grupların lipid profillerini birbirine yaklaştırmış ve aradaki farkı azaltmış olabilir.

Bu çalışma ve literatürden bulduğumuz diğer çalışmalar karşılaştırıldığında çalışmamızda tüm maternal serum lipid seviyesi verilerinin istatistiki anlamlılık göstermediği saptanmıştır. Diğer literatür taramalarımızda ise çalışmalarda ortak bir sonuç ortaya çıkmayıp farklılıklar bulunmuştur. Literatür taramalarında çalışmaların büyük kısmının Asya bölgesinde yapılmış olması sosyoekonomik durum, kültürel alışkanlıklar, yeme alışkanlıkları, vücut yapısı açısından farklılıklar göstermesinden dolayı bu çalışma ile sonuçlarda farklılık göstermiş olabilir. Aynı zamanda çalışmamıza eklediğimiz literatür taramaları maternal serum lipid seviyeleri hakkında tek bir sonuca ulaşmamış olup bazı çalışmalarda bulunan anlamlı sonuçlar bazı çalışmalarda anlamsız bulunmuştur. Bu durum daha kapsamlı ve daha büyük ölçekli çalışmaların yapılması gerekliliğini ortaya koymuştur.

## 6. SONUÇ

Makrozomi, dünya çapında hem annenin hem bebeğin sağlığını etkileyebilecek ve morbidite ile mortaliteyi artırabilecek önemli bir faktördür. Bu nedenle makrozominin önlenmesi, önlenemediği durumlarda tanısının konması, gerekli önlemlerin alınması, hem bebek hem anne için uygun ortamın hazırlanması açısından önemlidir.

Çalışmamızda 110 makrozomik ve 110 normal doğum ağırlığına sahip bebek doğuran toplam 220 katılımcının verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Literatür ile benzer şekilde annenin antropometrik ölçümleri, erkek bebek cinsiyeti, bebeğin doğum ölçüleri, annenin kan glukoz seviyesi ve doğum haftası gibi verilerin makrozomi riskini öngörmeye önemli bir faktör olduğunu ortaya çıkardık.

Tüm bu faktörlerin tek başına yeterli olamayabileceği, USG ölçümlerinin yanılma paylarının mevcut olması gibi durumları göz önünde bulundurarak fetal makrozomiyi öngörmeye maternal dislipideminin de ek bir belirteç olarak kullanılıp kullanılamayacağını ortaya çıkarmak istedik.

Ancak çalışmamız sonucunda elde edilen veriler makrozomi ile maternal dislipidemi arasında anlamlı bir ilişki olmadığını gösterdi. Literatürde de bu konuda varılmış ortak sonuçlar bulunmaması, makrozominin günümüz yaşam koşullarında gittikçe artması, anne bebek sağlığının bir ülkenin gelişmişlik düzeyi göstergesi olması ve önlenebilir faktörlerin ortaya çıkarılmasının önemi göz önüne alındığında bu konuda daha büyük ve daha kapsamlı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Lloreda-García JM, Sevilla-Denia S, Rodríguez-Sánchez A, Muñoz-Martínez P, Díaz-Ruiz M. Perinatal outcome of macrosomic infants born to diabetic versus non-diabetic mothers. *Endocrinología y Nutrición (English Edition)* 2016;63(8):409-413.
2. Peleg D, Warsof S, Wolf M, Perlitz Y, Shachar I. Counseling for Fetal Macrosomia: An Estimated Fetal Weight of 4,000 g is Excessively Low. *Amer J Perinatol* 2014;32(01):071-074.
3. Akin Y, Cömert S, Turan C, Piçak A, Ağzikuru T, Telatar B. Macrosomic newborns: a 3-year review. *Turk J Pediatr* 2010;52(4):378-83.
4. Boyd ME, Usher RH, McLean FH. Fetal macrosomia: prediction, risks, proposed management. *Obstet Gynecol* 1983;61(6):715-22.
5. Hansen A, Chauhan SP. Shoulder dystocia: definitions and incidence. In *Seminars in perinatology* 2014;38(4):184-188.
6. Henriksen T. The macrosomic fetus: a challenge in current obstetrics. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87(2):134-45.
7. Gillean JR, Coonrod DV, Russ R, Bay RC. Big infants in the neonatal intensive care unit. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192(6):1948-53.
8. Valent A, Price DA. Earlier Detection of GDM Via OGTT: Is It Helpful? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2021;106(2):1048-1049.
9. Nalbant S. Gebelikte gelişen fizyolojik değişiklikler. *Onuncu Ulusal İç Hastalıkları Kongresi Antalya* 2008;39-40.
10. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy: review articles. *Cardiovascular journal of Africa* 2016;27(2):89-94.
11. Hill CC, Pickinpaugh J. Physiologic changes in pregnancy. *Surgical Clinics of North America* 2008;88(2):391-401.
12. Chandra M, Paray AA. Natural physiological changes during pregnancy. *The Yale journal of biology and medicine* 2024;97(1):85.
13. Patel P, Balanchivadze N. Hematologic findings in pregnancy: a guide for the internist. *Cureus* 2021;13(5).
14. Pereira A, Krieger BP. Pulmonary complications of pregnancy. *Clin Chest Med* 2004;25(2):299–310.
15. Zakaria ZZ, Al-Rumaihi S, Al-Absi RS, Farah H, Elamin M, Nader R, et al. Physiological changes and interactions between microbiome and the host during pregnancy. *Front Cell Infect Microbiol* 2022;12:824925.
16. Mockridge A, Maclennan K. Physiology of pregnancy. *Anaesth Intensive Care* 2022;23:347-51.
17. Conrad KP. Emerging role of relaxin in the maternal adaptations to normal pregnancy: implications for preeclampsia. *Semin Nephrol* 2011;1:15–32.

18. Noyola-Martínez N, Halhali A, Barrera D. Steroid hormones and pregnancy. *Gynecol Endocrinol* 2019;35:376-84.
19. Geraghty LN, Pomeranz MK. Physiologic changes and dermatoses of pregnancy. *Int J Dermatol* 2011;50(7):771-82.
20. Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev* 1997;18(3):404-33.
21. Lawrence K, Campbell R, Skuse D. Age, gender, and puberty influence the development of facial emotion recognition. *Front Psychol* 2015;6(6):761-2.
22. Joshi NP, Madiwale SD, Sundrani DP, Joshi SR. Fatty acids, inflammation and angiogenesis in women with gestational diabetes mellitus. *Biochimie* 2023;212:31-40.
23. Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2013;27(6):791-802.
24. Fried AM, Woodring JH, Thompson DJ. Hydronephrosis of pregnancy: a prospective sequential study of the course of dilatation. *J Ultrasound Med* 1983;2(6):255-9.
25. Scriven MW, Jones DA, McKnight L. Current concepts review. Musculoskeletal considerations in pregnancy. *J Bone Joint Surg Am* 1995;77(9):1465.
26. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016;387(10017):475-90.
27. Kumari R, Jaisankar TJ, Thappa DM. A clinical study of skin changes in pregnancy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73(2):141.
28. Kızılkaya Beji N. Gebelikte Görülen Fizyolojik/Psikolojik Değişiklikler İçinde Kadın Sağlığı ve Hastalıkları, 2. bs, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 2007, ss. 286-302.
29. Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA, Chauhan VB, Chang G, Magann EF, et al. Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: a review. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(2):332-46.
30. Koyanagi A, Zhang J, Dagvadorj A, Hirayama F, Shibuya K, Souza JP, et al. Macrosomia in 23 developing countries: an analysis of a multicountry, facility-based, cross-sectional survey. *The Lancet* 2013;381(9865):476-83.
31. Krishnaswamy K, Naidu AN, Prasad MPR, Reddy GA. Fetal malnutrition and adult chronic disease. *Nutr Rev* 2002;60(5):35-39.
32. Ong KK, Dunger DB. Birth weight, infant growth and insulin resistance. *Eur J Endocrinol* 2004;151(3):131-139.
33. Langer O. Prevention of macrosomia. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1991;5(2):333-47.
34. Csákány GM, Baranyi E, Simon J, Oláh J, Mészáros J, Gáti I. Early prediction of fetal macrosomia in diabetes mellitus. *J Perinat Med* 1990;18(4):297-303.
35. Menon RK, Cohen RM, Sperling MA, Cutfield WS, Mimouni F, Khoury JC. Transplacental passage of insulin in pregnant women with insulin-dependent diabetes mellitus. Its role in fetal macrosomia. *N Engl J Med* 1990;323(5):309-15.
36. Freinkel N. Banting Lecture 1980: Of pregnancy and progeny. *Diabetes* 1980;29(12):1023-35.

37. Cogswell ME, Serdula MK, Hungerford DW, Yip R. Gestational weight gain among average-weight and overweight women--what is excessive? *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(2):705-12.
38. Lazer S, Biale Y, Mazor M, Lewenthal H, Insler V. Complications associated with the macrosomic fetus. *J Reprod Med* 1986;31(6):501-5.
39. Dang K, Homko C, Reece EA. Factors associated with fetal macrosomia in offspring of gestational diabetic women. *J Matern Fetal Med* 2000;9(2):114-7.
40. Jolly MC, Sebire NJ, Harris JP, Regan L, Robinson S. Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: a study of 350,311 pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;111(1):9-14.
41. Okun N, Verma A, Mitchell BF, Flowerdew G. Relative importance of maternal constitutional factors and glucose intolerance of pregnancy in the development of newborn macrosomia. *J Matern Fetal Med* 1997;6(5):285-90.
42. Davey RX. Gestational Diabetes Mellitus: A Review from 2004. *Current Diabetes Reviews* 2005;1(2):203-213
43. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Lowe LP, Dyer AR, Oats JJ, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33(3):676-82.
44. Serlin DC, Lash RW. Diagnosis and Management of Gestational Diabetes Mellitus. *American Family Physician* 2009;80(1):57-62.
45. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 8th ed. Brussels, Belgium 2017.
46. Zhu Y, Zhang C. Prevalence of Gestational Diabetes and Risk of Progression to Type 2 Diabetes: a Global Perspective. *Curr Diab Rep* 2016;16(1):7.
47. Yuen L, Wong VW. Gestational diabetes mellitus: Challenges for different ethnic groups. *World J Diabetes* 2015;6(8):1024-32.
48. Karaçam Z, Çelik D. The prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Turkey: A systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2021;34(8):1331-41.
49. Türkiye Diyabet Vakfı. *Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi Gebelik Diyabeti ve Diyabetik Gebe*. Ankara 2019.
50. Okosun IS, Chandra KM, Boev A, Boltri JM, Choi ST, Parish DC, et al. Abdominal adiposity in U.S. adults Prevalence and trends, 1960-2000. *Prev Med* 2004;39(1):197-206.
51. Durnwald C. Gestational diabetes: Linking epidemiology, excessive gestational weight gain, adverse pregnancy outcomes, and future metabolic syndrome. *Semin Perinatol* 2015;39(4):254-8.
52. Zhang C, Tobias DK, Chavarro JE, Bao W, Wang D, Ley SH, et al. Adherence to healthy lifestyle and risk of gestational diabetes mellitus: Prospective cohort study. *Bmj* 2014;349:5450.
53. Jenum AK, Mørkrid K, Sletner L, Vange S, Torper JL, Nakstad B, et al. Impact of ethnicity on gestational diabetes identified with the WHO and the modified International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria: a population-based cohort study. *Eur J Endocrinol* 2012;166(2):317-24.

54. Anghellem-Oliveira MI, Martins BR, Alberton D, Ramos EADS, Picheth G, Rego FGDM. Type 2 diabetes-associated genetic variants of FTO, LEPR, PPAR $\alpha$ , and TCF7L2 in gestational diabetes in a Brazilian population. *Arch Endocrinol Metab* 2017;61(3):238-48.
55. Lao TT, Ho LF, Chan BC, Leung WC. Maternal age and prevalence of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006;29(4):948-9.
56. Levy A, Wiznitzer A, Holcberg G, Mazor M, Sheiner E. Family history of diabetes mellitus as an independent risk factor for macrosomia and cesarean delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23(2):148-52.
57. Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2004;21(2):103-13.
58. Weir GC, Laybutt DR, Kaneto H, Bonner-Weir S, Sharma A. Beta-cell adaptation and decompensation during the progression of diabetes. *Diabetes* 2001;50(1):154-S9.
59. Ashcroft FM, Rohm M, Clark A, Brereton MF. Is Type 2 Diabetes a Glycogen Storage Disease of Pancreatic  $\beta$  Cells? *Cell Metab* 2017;26(1):17-23.
60. Catalano PM. Trying to understand gestational diabetes. *Diabet Med* 2014;31(3):273-81.
61. Honnorat D, Disse E, Millot L, Mathiotte E, Claret M, Charrie A, et al. Are third-trimester adipokines associated with higher metabolic risk among women with gestational diabetes?. *Diabetes Metab* 2015;41(5):393-400.
62. Pérez-Pérez A, Maymó JL, Gambino YP, Guadix P, Duenas JL, Varone CL, et al. Activated translation signaling in placenta from pregnant women with gestational diabetes mellitus: possible role of leptin. *Horm Metab Res* 2013;45(6):436-42.
63. Bouchard L, Hivert MF, Guay SP, St-Pierre J, Perron P, Brisson D. Placental adiponectin gene DNA methylation levels are associated with mothers blood glucose concentration. *Diabetes* 2012;61(5):1272-80.
64. Sithinamsuwan K, Mahachoklertwattana P, Wankanit S, Chanprasertyothin S, Pongratanakul S, Khlairit P, et al. Serum Kisspeptin and Its Relation to Metabolic Parameters and Glucose Metabolism in Prepubertal and Pubertal Obese Children. *Int J Endocrinol* 2020;2020:8826401.
65. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2016.
66. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. Ankara 2022.
67. Frank Robert N. Diabetic Retinopathy. *New England Journal of Medicine* 2004;350(1):48-58.
68. Cousins L. Pregnancy complications among diabetic women: Review 1965-1985. *Obstet Gynecol Surv* 1987;42(3):140-9.
69. Polat Ü, Görgülü Ü, Çiftçi S. Diyabetik Nöropatinin Yönetiminde Güncel Tedavi Yaklaşımları ve Hemşirelik Bakımı. *Sağlık Bilimlerinde Değer* 2022;12(3):560-5.
70. Reece EA, Hobbins JC. Diabetic embryopathy: Pathogenesis, prenatal diagnosis and prevention. *Obstet Gynecol Surv* 1986;41(6):325-35.
71. Howarth C, Gazis A, James D. Associations of Type 1 diabetes mellitus, maternal vascular disease and complications of pregnancy. *Diabetic Medicine* 2007;24(11):1229-34.

72. Jensen DM, Korsholm L, Ovesen P, Beck-Nielsen H, Moelsted-Pedersen L, Westergaard JG, et al. Peri conceptional A1C and risk of serious adverse pregnancy outcome in 933 women with Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(6):1046-8.
73. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, et al. Williams Obstetrics. In: Cunningham F, Leveno K, Bloom S, et al. (eds), *Diabetes*, 24th ed, New York 2010, pp. 1104-1125.
74. Murphy A, Janzen C, Strehlow SL, Greenspoon JS, Palmer SM, *Diabetes Mellitus and Pregnancy, Current Diagnosis And Treatment. Obstetrics and Gynecology* 2013;899-915.
75. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ, et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 2008;31(1):61-S78.
76. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational diabetes mellitus. Practice Bulletin. No 180. July 2017.
77. Jovanovic-Peterson L, Durak EP, Peterson CM. Randomized trial of diet versus diet plus cardiovascular conditioning on glucose levels in gestational diabetes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1989;161(2):415-9.
78. Artal R, Wiswell R, Romem Y. Hormonal Responses to Exercise in Diabetic and Nondiabetic Pregnant Patients. *Diabetes* 1985;34(2):78-80.
79. American Diabetes Association. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care* 2021;44(1):200-10.
80. Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet* 2015;131(3):173-211.
81. Zamorski MA, Biggs WS. Management of suspected fetal macrosomia. *Am Fam Physician* 2001;63(2):302-6.
82. Doğanay M, Kaymak O, Okyay E, Kılıç S. Risk faktörü olmayan olgularda cinsiyetin sezaryen hızına ve doğum ağırlığına etkisi. *Perinatoloji Dergisi* 2008;16(2):62-66.
83. Bérard J, Dufour P, Vinatier D, Subtil D, Vanderstichele S, Monnier JC, et al. Fetal macrosomia: risk factors and outcome. A study of the outcome concerning 100 cases >4500 g. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;77(1):51-9.
84. Jansson T, Cetin I, Powell TL, Desoye G, Radaelli T, Ericsson A, et al. Placental transport and metabolism in fetal overgrowth-a workshop report. *Placenta* 2006;27:109-113.
85. Radaelli T, Varastehpour A, Catalano P, Hauguel-de Mouzon S. Gestational diabetes induces placental genes for chronic stress and inflammatory pathways. *Diabetes* 2003;52(12):2951-8.
86. Heilstedt HA, Bacino CA. A case of familial isolated hemihyperplasia. *BMC Med Genet* 2004;5:1.
87. Chauhan SP, Lutton PM, Bailey KJ, Guerrieri JP, Morrison JC. Intrapartum clinical, sonographic and parous patients estimates of newborn birth weight. *Obstet Gynecol* 1992;79(6):956-958.

88. Abramowicz JS, Ahn JT. Fetal macrosomia. UpToDate, Chakrabarti A (Ed), Wolters Kluwer. (Erişim tarihi: 1 Haziran 2025.)
89. Filkaszova A, Chabada J, Stencl P, Drobny J, Sysak R, Urban H, et al. Ultrasound diagnosis of macrosomia. *Bratisl Lek Listy* 2014;115(1):30-33.
90. Ahmed B, Abushama M, Khraisheh M, Dudenhausen J. Role of ultrasound in the management of diabetes in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015;28(15):1856-1863.
91. Shepard M, Filly RA. A standardized plane for biparietal diameter measurement. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med* 1982;1(4):145-50.
92. Fiorentino MC, Moccia S, Capparuccini M, Giamberini S, Frontoni E. A regression framework to head-circumference delineation from US fetal images. *Comput Methods Programs Biomed* 2021;198:105771.
93. Chinn DH, Filly RA, Callen PW. Ultrasonic evaluation of fetal umbilical and hepatic vascular anatomy. *Radiology* 1982;144(1):153-7.
94. Goldstein RB, Filly RA, Simpson G. Pitfalls in femur length measurements. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med* 1987; 6(4):203-7.
95. Hadlock FP. Sonographic estimation of fetal age and weight. *Radiol Clin North Am* 1990;28(1):39-50.
96. Shepard MJ, Richards VA, Berkowitz RL, Warsof SL, Hobbins JC. An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142(1):47-54.
97. Chatfield J. ACOG issues guidelines on fetal macrosomia. *American College of Obstetricians and Gynecologists. Am Fam Physician* 2001;64(1):169-70.
98. Nguyen MT, Ouzounian JG. Evaluation and Management of Fetal Macrosomia. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 2021;48(2):387-399.
99. Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Pass M. Macrosomic births in the united states: determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(5):1372-8.
100. Akinbi HT, Gerdes JS. Macrosomic infants of nondiabetic mothers and elevated C-peptide levels in cord blood. *J Pediatr* 1995;127(3):481-4.
101. Schaefer-Graf UM, Rossi R, Bühner C, Siebert G, Kjos SL, Dudenhausen JW, et al. Rate and risk factors of hypoglycemia in large-for-gestational-age newborn infants of nondiabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(4):913-7.
102. Cowett RM, Susa JB, Giletti B, Oh W, Schwartz R. Glucose kinetics in infants of diabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146(7):781-6.
103. Balest AL. Large-for-Gestational-Age (LGA) Newborns. *Children's Health Issues [Internet]* 2025 Feb [cited 2025 Jun 10]. Available from: URL: <https://www.msdmanuals.com/home/children-s-health-issues/general-problems-in-newborns/large-for-gestational-age-lga-newborns>
104. Jones CW. Gestational diabetes and its impact on the neonate. *Neonatal Netw NN* 2001;20(6):17-23.
105. Wren C, Birrell G, Hawthorne G. Cardiovascular malformations in infants of diabetic mothers. *Heart Br Card Soc* 2003;89(10):1217-20.

106. Alexander JM, Leveno KJ, Hauth J, Landon MB, Thom E, Spong CY, et al. Fetal injury associated with cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2006;108(4):885-90.
107. Jacob K, Hoerter JE. *Caput Succedaneum*. StatPearls Publishing 2023.
108. Raines DA, Krawiec C, Jain S. *Cephalohematoma*. StatPearls Publishing 2023.
109. Kilani RA, Wetmore J. Neonatal subgaleal hematoma: presentation and outcome—radiological findings and factors associated with mortality. *Am J Perinatol* 2006;23(1):41-8.
110. Oppenheim WL, Davis A, Growdon WA, Dorey FJ, Davlin LB. Clavicle fractures in the newborn. *Clin Orthop* 1990;(250):176-80.
111. Chiandotto V, Cazzagon M, D’Osualdo F, Janes A, Macagno F. Hematoma of the sternocleidomastoid, Results of a non-invasive treatment in newborn infants. *Pediatr Medica E Chir Med Surg Pediatr* 1984;6(3):405-9.
112. Crumley RL. Neonatal Facial Paralysis. *Plast Reconstr Surg* 1990;86(3):609.
113. Kay SP. Obstetrical brachial palsy. *British Journal of Plastic Surgery* 1998;51(1):43-50.
114. Executive summary: Neonatal brachial plexus palsy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists’ Task Force on Neonatal Brachial Plexus Palsy. *Obstet Gynecol* 2014;123(4):902-4.
115. O’Berry P, Brown M, Phillips L, Evans SH. Obstetrical Brachial Plexus Palsy. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2017;47(7):151-5.
116. Al-Qattan MM, Clarke HM, Curtis CG. Klumpke’s birth palsy. Does it really exist? *Journal of Hand Surgery* 1995;20(1):19-23.
117. Yılmaz MT, Yavuz DG, Deyneli O, Aydın H, Tarçın Ö. Diabetes Mellitus, Diyabet ve Gebelik. In: İmamoğlu Ş, Akalın S (eds), *Diabetes Mellitus*. 3rd ed, İstanbul 2009, pp.37-550.
118. Ma Z, Zhong J, Tu W, Li S, Chen J. The functions of apolipoproteins and lipoproteins in health and disease. *Molecular Biomedicine* 2024;5(1):53.
119. Mahley RW, Innerarity TL, Rall SC, Jr Weisgraber KH. Plasma lipoproteins: apolipoprotein structure and function. *Journal of Lipid Research* 1984;25(12):1277–1294.
120. Ginsberg HN. Lipoprotein Physiology. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998;27(3):503–19.
121. Linton MF, Yancey PG, Davies SS, Jerome WG, Linton EF, Song WL, et al. The role of lipids and lipoproteins in atherosclerosis. *Endotext* 2019.
122. Harvey RA, Ferrier, DR. *Lippincott’s illustrated reviews: Biochemistry*, 5th ed, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul 2015, p. 231.
123. Feingold KR. *Introduction to Lipids and Lipoproteins*. Endotext. 2000.
124. Bailey A, Mohiuddin SS. *Biochemistry, High Density Lipoprotein*. StatPearls 2022.
125. Engelking RL. VLDL, IDL, and LDL. *Textbook of Veterinary Physiological Chemistry* 2015;366- 370.
126. Venugopal SK, Anoruo M, Jialal I. *Biochemistry, Low Density Lipoprotein*. StatPearls 2023.
127. Potter JM, Nestel PJ. The hyperlipidemia of pregnancy in normal and complicated Pregnancies. *American journal of obstetrics and gynecology* 1979;133(2):165–170.

128. Vrijkotte TGM, Krukziener N, Hutten BA, Vollebregt KC, van Eijnsden M, Twickler MB. Maternal lipid profile during early pregnancy and pregnancy complications and outcomes: the ABCD study. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 2012;97(11):3917–3925.
129. Murphy SP, Abrams BF. Changes in energy intakes during pregnancy and lactation in a national sample of US women. *Am. J. Public Health* 1993;83(8):1161–1163.
130. Catalano PM, Hoegh M, Minium J, Huston-Presley L, Bernard S, Kalhan S, et al. Adiponectin in human pregnancy: implications for regulation of glucose and lipid metabolism. *Diabetologia* 2006;49(7):1677-
131. Hadden DR, McLaughlin C. Normal and abnormal maternal metabolism during pregnancy *Semin. Fetal Neonatal Med* 2009;14(2):66–71.
132. Belo L, Caslake M, Gaffney D, Santos-Silva A, Pereira-Leite L, Quintanilha A, et al. Changes in LDL size and HDL concentration in normal and preeclamptic pregnancies. *Atherosclerosis* 2002;162(2):425-432.
133. Lockitch G. Handbook of diagnostic biochemistry and hematology in normal pregnancy. 1993;3–235.
134. Bartels Ä, Egan N, Broadhurst DI, Khashan AS, Joyce C, Stapleton M, et al. Maternal serum cholesterol levels are elevated from the 1st trimester of pregnancy: a cross-sectional study. *J. Obstet. Gynaecol* 2012;32(8):747–752.
135. Ghio A, Bertolotto A, Resi V, Volpe L, Di Cianni G. Triglyceride metabolism in pregnancy. *Adv. Clin. Chem* 2011;55:133–153.
136. Knopp RH, Bergelin RO, Wahl PW, Walden CE, Chapman M, Irvine S. Population-based lipoprotein lipid reference values for pregnant women compared to nonpregnant women classified by sex hormone usage. *Am. J. Obstet. Gynecol* 1982;143(6):626–637.
137. Newbern D, Freemark M. Placental hormones and the control of maternal metabolism and fetal growth. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity* 2011;18(6):409-416.
138. Herrera E. Metabolic adaptations in pregnancy and their implications for the availability of substrates to the fetus. *European journal of clinical nutrition* 2000;54(1):47-51.
139. Herrera E, Desoye G. Maternal and fetal lipid metabolism under normal and gestational diabetic conditions. *Hormone molecular biology and clinical investigation* 2016;26(2):109–127.
140. Schaefer-Graf UM, Graf K, Kulbacka I, Kjos SL, Dudenhausen J, Vetter K, et al. Maternal lipids as strong determinants of fetal environment and growth in pregnancies with gestational diabetes mellitus. *Diabetes care* 2008;31(9):1858–1863.
141. Shapiro AL, Boyle KE, Dabelea D, Patinkin ZW, De la Houssaye B, Ringham BM, et al. Nicotinamide Promotes Adipogenesis in Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stem Cells and Is Associated with Neonatal Adiposity: The Healthy Start BabyBUMP Project. *PLoS one* 2016;11(7):e0159575.
142. Xing X, Duan Y, Wang J, Yang Z, Man Q, Lai J. The association between macrosomia and glucose, lipids and hormones levels in maternal and cord serum: a case-control study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2024;24(1):599.

143. El-Mesady AAM, Amin EA, Hosny NM, Sayyed TM. Association of maternal serum lipids levels at late gestation with large for gestational age and neonatal macrosomia in nondiabetic women. *Menoufia Medical Journal* 2022;35(2):745-753.
144. Herrera E, Ortega-Senovilla H. Lipid metabolism during pregnancy and its implications for fetal growth. *Curr. Pharm. Biotechnol* 2014;15(1):24–31.
145. Razaz N, Cnattingius S, Joseph K. Association between Apgar scores of 7 to 9 and neonatal mortality and morbidity: population based cohort study of term infants in Sweden. *Bmj* 2019;365.
146. Tabachnick BG, Fidell LS. *Using multivariate statistics* (5th ed.). Pearson Education, Boston 2007.
147. Jenabi E, Salehi AM, Farashi S, Salimi Z. The environmental risk factors associated with fetal macrosomia: An umbrella review. *Pediatrics and Neonatology* 2024;65(3):217-221.
148. Chen YH, Chen WY, Chang CY, Cho CY, Tang YH, Yeh CC, et al. Association between maternal factors and fetal macrosomia in full-term singleton births. *Journal of the Chinese Medical Association* 2023;86(3):324-329.
149. Wang X, Guan Q, Zhao J, Yang F, Yuan Z, Yin Y, et al. Association of maternal serum lipids at late gestation with the risk of neonatal macrosomia in women without diabetes mellitus. *Lipids in health and disease* 2018;17(1):78.
150. Bergmann RL, Richter R, Bergmann KE, Plagemann A, Brauer M, Dudenhausen JW. Secular trends in neonatal macrosomia in Berlin: influences of potential determinants. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2003;17(3):244-9.
151. Wanyera P, Nakabembe E, Kagawa MN. Fetal macrosomia and its associated factors among pregnant women delivered at national referral hospital in Uganda, a case-control study. *Plos one* 2025;20(4):e0294543.
152. Valero De Bernabé J, Soriano T, Albaladejo R, Juarranz M, Calle ME, Martínez D, et al. Risk factors for low birth weight: a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;116(1):3-15.
153. Liu Q, Zhu S, Zhao M, Ma L, Wang C, Sun X, et al. Machine learning approaches for predicting fetal macrosomia at different stages of pregnancy: a retrospective study in China. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2025;25(1):140.
154. Pérez MLM, Hernández Garre JM, Pérez PE. Analysis of factors associated with variability and acidosis of the umbilical artery pH at birth. *Frontiers in pediatrics* 2021;9:650555.
155. Suzuki S. Clinical significance of pregnancies with macrosomia (birth weight  $\geq$  4,000 g) compared with deliveries with neonatal birth weight of 3,500-3,999 g. *JMA journal* 2025;8(1):249-254.
156. Weissmann-Brenner A, Simchen MJ, Zilberberg E, Kalter A, Weisz B, Achiron R, et al. Maternal and neonatal outcomes of macrosomic pregnancies. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research* 2023;20118(9):PH77–PH81.

157. Chen HY, Chauhan SP. Macrosomic Newborns Delivered at Term after Labor among Nondiabetic Women: Maternal and Neonatal Morbidities. *American journal of perinatology*, 2021;38(2):150–157.
158. Quezada-Robles A, Quispe-Sarmiento F, Bendezu-Quispe G, Vargas-Fernández R. Fetal macrosomia and postpartum hemorrhage in Latin American and Caribbean Region: systematic review and meta-analysis. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia/RBGO Gynecology and Obstetrics*, 2023;45(11):e706-e723.
159. Attali I, Deneux-Tharoux C, Madar H, Loussert L, Le Ray C, Korb D, et al. Characterization of the association between birth weight and severe postpartum hemorrhage in women with delivery at term. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2025.
160. Adeoye IA, Fakorede JI, Salawu MM, Adediran KI. Associations of macrosomia with sociodemographic, anthropometric, lifestyle factors and perinatal outcomes in Southwest Nigeria. *BMC pediatrics* 2025;25(1):61.
161. Merzouk H, Meghelli-Bouchenak M, Loukidi B, Prost J, Belleville J. Impaired serum lipids and lipoproteins in fetal macrosomia related to maternal obesity. *Neonatology* 2000;77(1):17-24.
162. Yu M, Wang W, Wang H. The Late-Gestational Triglyceride to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio Is Associated with Neonatal Macrosomia in Women without Diabetes Mellitus. *International Journal of Endocrinology* 2020;2020(1):7250287.
163. Zhu SM, Zhang HQ, Li C, Zhang C, Yu JL, Wu YT, et al. Maternal lipid profile during early pregnancy and birth weight: a retrospective study. *Frontiers in endocrinology*, 2022;13:951871.
164. Yuan X, Han X, Jia C. Investigation and application of risk factors of macrosomia based on 10,396 Chinese pregnant women. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:837816.
165. Shi P, Tang J, Yin X. Association between second-and third-trimester maternal lipid profiles and adverse perinatal outcomes among women with GDM and non-GDM: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2023;23(1):318.
166. Kanmaz AG, Alan Y, Alan M, Töz E. Unveiling Macrosomia Risks of Non-Diabetic Women: Insights from Second Trimester Maternal Lipid Profiles. *Archives of Iranian Medicine* 2024;27(11):624.