



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

TERM AGA YENİDOĞANLARDA FETAL
MALNÜTRİSYONUN PLAZMA OMENTİN-1
DÜZEYİNE OLAN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. AYÇA İREM ZİNDAR

(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL-2023



T.C.
SAğLIK BAKANLIğI
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL BAğCILAR EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

TERM AGA YENİDOğANLARDA FETAL
MALNÜTRİSYONUN PLAZMA OMENTİN-1
DÜZEYİNE OLAN ETKİSİNİN DEğERLENDİRİLMESİ

DR. AYÇA İREM ZİNDAR

TEZ DANIŐMANI
PROF. DR. EMRAH CAN

(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL-2023

TEŞEKKÜR

Tezin tamamlanması sürecinde sunduğu geribildirimler, öneriler ve düzeltmelerle çalışmamın kalitesini arttıran ve bana değerli bir öğrenme deneyimi yaşatan sevgili tez hocam Prof. Dr. Emrah Can'a emeği, zamanı ve öğreticiliği için teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgisi, sabrı ve güler yüzüyle desteğini hissettiren sevgili hocam Doç. Dr. Meltem Erol'a teşekkür ederim.

Mesleki tecrübelerinden asistanlığım boyunca faydalandığım saygıdeğer hocalarım Doç. Dr. Özlem Bostan Gayret, Doç. Dr. Sertaç Hanedan Onan, Doç. Dr. Şahin Hamilçikan, Uzm. Dr. Övgü Büke, Uzm. Dr. Okan Yüce, Uzm. Dr. Feride Füsün Tahmircioğlu'na teşekkür ederim.

Çocuk doktorum olarak yıllarca beni takip eden, annemin en güvendiği hekim olan, birlikte çalıştığımız süre boyunca çok şey öğrendiğim sevgili Uzm. Dr. Özgül Yiğit'e teşekkür ederim.

Asistanlık süreci boyunca bana her konuda destek olan, benimle bilgi ve tecrübelerini paylaşan, kliniğimizin en büyük şansı ve birleştirici gücü canım abim Uzm. Dr. Abdulrahman Özel'e teşekkür ederim.

Dört yıllık bu süreçte, birbirimize her zaman destek olduğumuz, en zor günleri birlikte atlattığımız farklı hayatlardan aynı kıdemde birleştiğimiz canım eş kıdemlerim Dr. Hilal Çelik, Dr. Şeyda Şahin ve Dr. Meryem Betül Demir'e teşekkür ederim.

Asistanlık, gebelik ve annelik süreçlerini birlikte geçirmekten keyif aldığım canım arkadaşım Dr. Selen Mandel Işıklı'ya teşekkür ederim.

Akademik tecrübesiyle ve desteğiyle bana yardımcı olan sevgili ablam Uzm. Dr. Yelda Zindar'a teşekkür ederim.

Laboratuvar çalışmalarını sırasındaki özverili katkılarından dolayı Hanifi Dike'ye teşekkür ederim.

Liseden beri en yakın dostum, en sevdiğim, telefonun ucundaki Melisa Çamur Alkan'a teşekkür ederim.

Doktor olmamda en büyük emeğe sahip, kızı olmaktan gurur duyduğum, tanıdığım en güçlü ve çalışkan kadın olan canım annem Gülbeyaz Hayır'a teşekkür ederim. Bana her koşulda inanan ve güvenen, beni sevgiyle yetiştiren canım babam Turan Hayır'a teşekkür ederim. Doğduğundan beri bana ablalık yapan canım kardeşim Aleyna Hayır'a teşekkür ederim.

Gülümsemesi benim için her şeyden değerli olan, hayatın bana en güzel hediyesi canım oğlum Bora Zindar'a teşekkür ederim.

Birlikte olduğumuz ilk günden beri beni hiçbir durumda yalnız bırakmayan, her konuda desteğini hissettiğim, en yakın arkadaşım, canım sevgilim Alpay Zindar'a teşekkür ederim.

Dr. Ayça İrem Zindar

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLoların LİSTESİ.....	iii
GRAFİK LİSTESİ	v
KISALTMALAR	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Fetal Bütüme ve Gelişme	3
2.1.1. Fetal Büyüme ve Gelişme Dönemleri	3
2.1.2. Fetal Büyüme Etkileyen Faktörler	5
2.1.3. Gebelik Yaşının Saptanması	9
2.1.4. Gebelik Yaşı ile İlgili Tanımlar	10
2.1.5. Gebelik Yaşı ile İntrauterin Büyümenin Uygunluğu	10
2.1.6. İntrauterin Büyüme Kısıtlılığı ve Fetal Malnütrisyon.....	11
2.2. Omentin-1.....	12
3. GEREÇ VE YÖNTEM	18
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇ	43
7. KAYNAKLAR	44
8. EKLER.....	51
Ek-1. Etik Kurul Onayı	51
Ek-2. Tez Konusu Onam Formu	52
Ek-3. Bilgilendirilmiş Onam Formu	53

TABLULARIN LİSTESİ

Tablo 1: Gebelik ile ilgili parametrelere ilişkin bilgiler.....	21
Tablo 2: Anneler ile ilgili parametrelere ilişkin bilgiler	21
Tablo 3: Babalar ile ilgili parametrelere ilişkin bilgiler	22
Tablo 4: Bebeklerin ebeveynlerine ilişkin bilgilerin dağılımı	22
Tablo 5: Irklara ilişkin bilgilerin dağılımı.....	23
Tablo 6: Annelerin sigara kullanım öyküsü dağılımı.....	23
Tablo 7: Annede antibiyotik kullanım öyküsü, vaginal akıntı öyküsü ve idrar yolu enfeksiyonu parametrelerinin dağılımı	23
Tablo 8: Annede ilaç kullanımı öyküsü ve takipli gebelik olma durumlarının dağılımı	24
Tablo 9: Anne-baba arası akrabalık durumunun dağılımı.....	24
Tablo 10: Ponderal indeks, omentin-1 seviyesi ve fetal malnütre olma durumunun dağılımı	24
Tablo 11: Bebeklerin boy, kilo, baş çevresi ve cinsiyet bilgilerinin dağılımı.....	25
Tablo 12: Fetal Malnütrisyon durumuna göre gebelik ile ilgili parametrelerin değerlendirilmesi.....	25
Tablo 13: Fetal Malnütrisyon durumuna göre anneler ile ilgili parametrelerin değerlendirilmesi.....	26
Tablo 14: Fetal Malnütrisyon durumuna göre babalar ile ilgili parametrelerin değerlendirilmesi.....	26
Tablo 15: Fetal Malnütrisyon durumuna göre grupların ebeveynlerine ilişkin bilgilerin değerlendirilmesi	27
Tablo 16: Fetal Malnütrisyon durumuna göre ırkların değerlendirilmesi.....	28
Tablo 17: Fetal Malnütrisyon durumuna göre annelerin sigara kullanım öyküsü dağılımı	29
Tablo 18: Fetal Malnütrisyon durumuna göre annede antibiyotik kullanım öyküsü, vaginal akıntı öyküsü ve idrar yolu enfeksiyonu parametrelerinin değerlendirilmesi.....	29
Tablo 19: Fetal Malnütrisyon durumuna göre annede ilaç kullanımı öyküsü ve takipli gebelik olma durumlarının değerlendirilmesi.....	30

Tablo 20: Fetal Malnütrisyon durumuna göre anne-baba arası akrabalık durumunun değerlendirilmesi.....	30
Tablo 21: Fetal Malnütrisyon durumuna göre ponderal indeks ve omentin-1 seviyesi parametrelerinin değerlendirilmesi	31
Tablo 22: Fetal Malnütrisyon ile omentin-1 düzeyleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi.....	31
Tablo 23: Fetal Malnütre görülmesine etki eden faktörlerin lojistik regresyon ile değerlendirilmesi.....	32



GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. Evdeki kişi sayısına göre fetal malnütrisyon durumu..... 28



KISALTMALAR

- BKİ : Beden kitle endeksi
- İUGG : İntrauterin gelişme geriliği
- AGA : Appropriate for gestastional age (gebelik yaşına uygun)
- LGA : Large for gestastional age (gebelik yaşına göre büyük)
- SGA : Small for gestastional age (gebelik yaşına göre küçük)
- CRL : Baş popo mesafesi
- SD : Standart deviasyon
- SAT : Son adet tarihi

ÖZET

Amaç: Fetal yağ ve kas dokularının glukoz alımında insülin önemli bir rol oynar. Omentinin insülin duyarlılığını artırıcı etkisi, fetal büyümeyi teşvik edici bir etkiye de sahip olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmada fetal malnutrisyonlu yenidoğanların kordon kan plazmasında omentin-1 düzeylerinin belirlenmesi ve omentinin bu bebeklerdeki tanısal kullanımını için ön bilgi elde edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma; 37-42 gebelik haftaları arasında term, tekiz gebeliklerden normal spontan doğumla canlı doğan, konjenital anomalisi ve ciddi perinatal hastalığı olmayan yenidoğanlar üzerinde yürütüldü. Doğum ağırlıkları ve uzunlukları doğumda kaydedildi ve ponderal indeks skorları hesaplandı. Fetal malnutrisyon için ponderal indeks $<2,2 \text{ gr / cm}^3$ tanısal değer olarak kabul edildi.

Bulgular: Toplam yenidoğan bebek çalışmaya dahil edildi. ponderal indeks skoru kullanarak bu bebeklerden 30'u fetal malnutre olan ve 38'i fetal malnutre olmayan olarak 2 gruba ayrıldı. Fetal malnutrisyonlu bebeklerin cinsiyet dağılımı, anne yaşı, anne kilosu, anne boyu, anne BKİ, gebelik tartı alımı, baba yaşı, baba kilosu, baba boyu, baba BKİ, gelir durumu, oda sayısı, anne çalışma oranı, baba eğitim durumu, baba çalışma oranı, anne sigara kullanımı, antibiyotik kullanımı, vajinal akıntı görülme oranı, idrar yolu enfeksiyonu görülme oranı ve anne vitamin+demir kullanma oranı açısından bir farklılık bulunmamıştır. Çalışmamızda fetal malnutrisyon ve Omentin-1 seviyesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$) Ancak, fetal malnutrisyonlu bebeklerde hane halkı sayısı fetal malnutrisyon görülmeyen bebeklere göre anlamlı düzeyde düşük bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda fetal malnutrisyon ve Omentin-1 seviyesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Daha geniş örneklem sayıları ile yapılan ileri çalışmaların yapılması, bu konuda farklı sonuçların elde edilmesine veya bulguların teyit edilmesine yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: Fetal malnutrisyon, Omentin-1, ponderal indeks

ABSTRACT

Objective: Insulin plays an important role in the uptake of glucose by fetal fat and muscle tissues. Due to its insulin-sensitizing effect, Omentin-1 is believed to have a stimulating effect on fetal growth. This study aimed to determine the levels of omentin-1 in the cord blood plasma of newborns with fetal malnutrition and obtain preliminary information on the diagnostic use of omentin in these infants.

Materials and Methods: This study was conducted on term, singleton pregnancies between 37-42 weeks of gestation, with live births through normal spontaneous delivery, and without any congenital anomalies or severe perinatal diseases. Birth weights and lengths were recorded at delivery, and ponderal index scores were calculated. Ponderal index $<2.2 \text{ g/cm}^3$ was considered as the diagnostic threshold for fetal malnutrition.

Results: A total of newborn babies were included in the study. Using the ponderal index score, these infants were divided into two groups: 30 infants with fetal malnutrition and 38 infants without fetal malnutrition. There were no significant differences between the groups in terms of the distribution of gender, maternal age, maternal weight, maternal height, maternal body mass index (BMI), gestational weight gain, paternal age, paternal weight, paternal height, paternal BMI, income status, number of rooms in the household, maternal employment rate, paternal educational status, paternal employment rate, maternal smoking status, antibiotic usage, vaginal discharge occurrence rate, urinary tract infection occurrence rate, and maternal vitamin+iron usage rate.

In our study, no significant relationship was found between fetal malnutrition and Omentin-1 levels ($p>0.05$). However, the number of household members was significantly lower in infants with fetal malnutrition compared to those without fetal malnutrition.

Conclusion: In our study, no significant relationship was found between fetal malnutrition and Omentin-1 levels. Conducting further studies with larger sample sizes may help obtain different results or confirm the findings in this regard.

Keywords: Fetal malnutrition, omentin-1, ponderal index.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Yağ dokusu tarafından üretilen adipokinler, metabolik süreçlerde önemli bir rol oynar. Omentin-1, in vitro çalışmalarda insülin duyarlılığını düzenlemede potansiyel bir rol oynadığı gösterilen bir adipokindir. Omentin, omental adipoz hücrelerinde üretilen ve insülin aktivitesini kontrol eden yeni bir adipokin olarak bilinir. İnsan serumunda da tespit edilebilen depo-spesifik bir salgı proteindir ve biyolojik olarak insülin etkisini güçlendirebildiği belirlenmiştir. Bu veri, omentinin insan metabolizmasında vücut yağ dağılımını etkileyebilecek bir molekül olduğunu göstermektedir. Omentin, insan adiposit hücrelerinde insülin tarafından uyarıldığında glukoz alımını ve fosforilasyonunu artırır. Genellikle bazal glukoz uptake'i üzerine etkisi gözlenmemekte, insüline bağımlı uptake'i %50 oranında artırabilmektedir. Omentinin obesite ve insülin rezistansı ile ilişkisi açık değildir. Ancak bugüne kadar tespit edilmiş adipokinler içinde depo spesifik özelliği olan tek adipokindir. Depo spesifik etkinin lokal hormonlara, adipokinlere, büyüme faktörlerine bağlı olabileceği bildirilmektedir (1-3).

Fetal malnutrisyon kas ve subkutan yağ dokusu eksikliği ile karakterize klinik bir durumdur. IUGG bebeklerde AGA bebeklere göre fark saptanmamış olsa da fetal malnutrisyon IUGR den farklı bir antite olması nedeniyle bu bebeklerde omentin düzeylerinin de nasıl etkileneceği açık değildir. LGA ve SGA durumlarında fetüste visceral yağ dokusunun etkilenmesi muhtemeldir ve bu durumda omentin düzeylerinin doğal olarak farklılaşması beklenir.

Omentinin intauterin büyümeye etkisinin özellikle yağ dokusu artışına neden olan etkenler varlığında düzeylerinin artarak insülin ile stimüle edilmiş glukoz alımını ve fosforilasyonu artırması beklenir (4).

Fetal malnutrisyon herhangi bir doğum haftasında oluşabilen, bebeğin anne karnında yeterli cilt altı yağ ve kas dokusunun gelişemediği veya kaybedildiği klinik durumdur. Fetal malnutre yenidoğan term ve uygun tartıda olabilir. Bu yüzden fetal malnutre yenidoğanlar sadece doğum haftası ve tartısına göre değerlendirildiğinde normal, sağlıklı sanılarak gözden kaçabilirler. Fetal malnutre yenidoğanlar tıpkı diğer İUGG, SGA ve preterm yenidoğanlar gibi erken dönemde hipoglisemi, hipokalsemi, polisitemi, emmede güçlük ve erken neonatal sepsis riski taşıırken ileri dönemlerde

yapılan çalışmalarla gösterilmiş ki nörolojik gelişim basamaklarını yakalamakta da güçlük çekebilmektedirler. Bu bebeklerin diğer riskli yenidoğanlardan farkı erken tanı alma, erken dönemde yüksek kalorili besinlerle anne sütü desteklenerek dikkatli beslenme ve yakın takip edilmeleri halinde açıklarının kapatılabilmesidir (5).

Omentin, insülin duyarlılığını artıran bir etkiye sahip olduğu için, fetal büyümeyi teşvik edici bir etkisi olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada fetal malnutrisyonlu yenidoğanların kordon kan plazmasında omentin-1 düzeylerinin belirlenmesi ve omentinin bu bebeklerdeki tanısal kullanımı için ön bilgi elde edilmesi amaçlanmıştır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1.Fetal Büyüme ve Gelişme

2.1.1.Fetal Büyüme ve Gelişme Dönemleri

Pre-embriyonik dönem; fertilizasyondan sonra zigot oluşur. Yaklaşık 6-7 gün sonra ise implantasyon gerçekleşir. Bu esnadaki gebelik ürününün adı blastokisttir. İmplantasyonun olduğu sırada blastokist 58 hücreli evrededir. Bu 58 hücreden 53 tanesi plasenta ve eklerinin oluşumu için farklılaşırken sadece 5 tanesi ise embriyoyu oluşturmak üzere farklılaşmaktadır.

Embriyonik dönem; fertilizasyondan sonraki 3. Haftanın başından itibaren embriyonik dönem başlar. Beklenen adet tarihi ile embriyonik dönemin başlangıcı aynı zamana denk gelmektedir. Yaklaşık 6 hafta süren embriyonik dönemde organogenez gerçekleşmektedir.

Embriyonik dönemin 3. haftasında koryonik villuslarda kan damarları belirmeye başlar. Embriyo ve villuslar aracılığıyla anne arasında gerçek dolaşım ilk defa 4. Haftada başlamaktadır. Primitif kalp 4. Haftanın ortasında bölünmeye başlar. 6. Haftada ise kalp oluşumu tamamlanır.

Primitif nöral sistemin gelişmeye başlaması da yaklaşık 4. haftaya denk gelir. Bu dönemde nöral plak oluşur ve nöral tüpü oluşturmak için katlanır. Nöral tüpün kranial ucu son adet tarihine göre 38. günde, kaudal ucu ise 40. günde kapanmaktadır. 6. haftanın sonunda nöral tüp tamamen kapanmıştır. Baş gövdeden daha büyüktür. Spinal korddaki en erken sinapslar 6, 7. haftada oluşur.

5. haftada koryonik kese 1 cm, embriyo ise yaklaşık 3 mmdir ve ultrasonografik olarak ölçülebilmektedir. Kol ve bacak tomurcukları oluşmuştur. 6. Haftanın sonunda embriyo yaklaşık 9 mm, 8. Haftanın sonunda ise yaklaşık 22 mm'dir. Bu dönemde artık el ve ayak parmakları oluşmuş, kollar dirseklerden kıvrılmış vaziyettedir. Üst dudak oluşmuş ve dış kulaklar başın her iki yanında çıkıntı yapmıştır.

Fetal dönem; fertilizasyondan yaklaşık 7 hafta sonra veya son adet tarihinden 9 hafta sonra fetal dönem başlamaktadır. Bu dönemde embriyonik dönemde oluşmuş

olan organlarda büyüme ve matürasyon meydana gelmektedir. Bu dönemin başında embriyo yaklaşık 2.4 mm dir.

12. gebelik haftasında CRL: 5-6 cm dir. Fetal kemikleşme başlar. El ve ayak parmakları farklılaşır. Cilt, tırnaklar, kıl kökleri oluşur. Fetal hareketler başlar. 14. Haftada haricen dış genital yapıların ayrımı yapılabilir.

16. gebelik haftasında CRL: 12 cm ve fetüs ağırlığı yaklaşık 150 gramdır. Bu dönemde fetal büyüme yavaşlamaya başlar. Orta beyindeki maturasyona sekonder 16-18. haftalarda fetal göz hareketleri başlar. Kız fetüste 18. Haftaya kara uterus oluşur ve vajen kanalizasyonu başlar, erkek fetüste iste 20. Haftada testisler inmeye başlar.

20. gebelik haftasında fetüsün ağırlığı 300 grama ulaşır. Fetal cildin saydamlığı azalır, tüm vücut lanugo ile kaplıdır. Kafa derisinde ise bir miktar saç çıkmıştır. 22-25 hafta arası kohlear fonksiyonlar oluşmaya başlar ve doğumdan sonraki 6 ay boyunca devam eder. Fetüs bu haftadan itibaren sürekli hareket etmeye başlar.

24. gebelik haftasında fetüs yaklaşık 700 gram ağırlığındadır. Baş hala gövdeden büyüktür. Cilt buruşuk haldedir. Yağ depolanması bu hafta itibari ile başlar. Kaş ve kirpikler belirginleşir. Tip II pnömositler sürfaktan üretmeye başlar. Bronş dalları ve bronşoller genişler, alveoler keseler oluşur. Kanaliküler akciğer evresi tamamlanır. Gaz değişimi için gerekli olan terminal kese henüz oluşmamıştır. 26. haftada tüm vücutta ağıri reseptörleri oluşmuştur. Gözler açıktır. Hematopoezin ana yeri karaciğer ve dalaktır.

28. gebelik haftasında CRL: 25 cm ve fetal ağırlık yaklaşık 1100 gramdır. Cilt ince, kırmızı ve verniks kazeoza ile kaplıdır. Pupiller membran gözlerden kaybolmuştur ve izole göz hareketler 28. Haftada pik yapar.

32. gebelik haftasında CRL: 28 cm ve fetal ağırlık 1800 gramdır. Cilt yüzeyi hala kırmızı ve buruşuktur.

36. gebelik haftasında CRL: 32 cm ve fetal ağırlık yaklaşık 2800 gramdır.

40. gebelik haftasında CRL: 36 cm ve fetal ağırlık yaklaşık 3500 gramdır (6).

2.1.2.Fetal Büyüme Etkileyen Faktörler

Fetüsün büyümesi önce doku ve organların farklılaşması, sonra matürasyonu ile mümkün olmaktadır. Bununla ilişkili olarak fetal büyüme evrelere ayrılmıştır. İlk 16 haftada hiperplazi hakimdir ve hızlı hücre çoğalması gözlenmektedir. İkinci 16 haftalık dönemde ise hem hiperplazi hem de hipertrofi gözlenmektedir. 32. haftadan sonra fetal büyümede hakim olan durum hipertrofidir. Özellikle 3. büyüme evresinde belirgin miktarda glikojen ve yağ depolaması olur. Fetüs yaklaşık olarak 15. haftada 5 gr/gün, 24. haftada 15-20 gr/gün, 34. haftada ise 30-35 gr/gün büyümektedir. Bunlar yaklaşık rakamlar olup, bireyler arası farklılıklar gözlenebilmektedir.

Fetal büyüme erken dönemde temel olarak genetik faktörler tarafından belirlenirken, geç dönemde çevresel, besinsel ve hormonal faktörler tarafından belirlenmektedir. Çevresel faktörlere örnek olarak yüksek irtifada yaşayan gebelerden doğan bebeklerin, deniz seviyesinde yaşayan gebelerden doğan bebeklerden daha küçük doğması verilebilir. Deniz seviyesindeki miad bebekler ortalama 3400 gr, 1500 metre yükseklerde ortalama 3200 gr ve 3000 metre yükseklerde ise ortalama 2900 gr doğmaktadır.

Fetal büyüme üzerine etkili faktörler tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu nedenle bu konuyla ilgili çok sayıda çalışma yapılmaktadır. Özellikle hormonal faktörlerin normal ve anormal fetal büyümedeki rolleri giderek daha fazla araştırılmaktadır. İnsülin ve IGF-1 neredeyse bütün fetal organlar tarafından üretilmekte, fetal büyüme ve kilo alımının düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Fetal büyümeyle ilişkili adipoz doku kaynaklı çok sayıda hormon tanımlanmıştır. Bunlar, obezite geni ürünü olarak bilinen leptinin de içinde olduğu protein ailesi adipokinlerdir. Diğer adipokinler: adiponektin, ghrelin, follistatin, resistin, visfatin, vaspin, apelin, chemerin ve omentin-1 dir. Gebelik süresince fetal leptin konsantrasyonu artış gösterir ve bu artış doğum ağırlığıyla pozitif bir ilişki gösterir. Ancak düşük doğum ağırlığı üzerine etkisi tartışmalıdır. Diğer adipokinlerin fetal büyüme üzerine etkileri tartışmalıdır ve hala araştırılmaktadır.

Hormonal faktörlerin dışında fetal büyüme besin varlığına da bağlıdır. Gebelik esnasındaki maternal-fetal glikoz transferi fetal büyümeyi direk olarak etkilemektedir. Azalmış maternal glikoz düzeyleri düşük doğum ağırlığı ile sonuçlanabilir. Aşırı

glisemi ise makrozomi ile sonuçlanmaktadır. Değişen glikoz düzeyleri fetal büyümeyi insülin ve insülin benzeri büyüme faktörleri aracılığıyla etkilemektedir. Fetal hiperinsülineminin belirteci kordon c-peptid düzeyidir. Ve kordon c- peptid düzeyleri bebeğin doğum kilosuyla korelasyon göstermektedir.

Lipidlerin fetüse aşırı transferi sonucu da makrozomi görülebilmektedir. Hem erken hem de geç gebelik dönemindeki maternal trigliserid seviyeleri doğum ağırlığıyla korelasyon göstermektedir. Amino asitlerin fetüse geçişi aktif transportla olduğu için normal şartlarda fetal aminoasit düzeyleri, maternal düzeylerin çok üzerindedir. Ancak büyüme kısıtlılığında bu farkın azaldığı, amino asit düzeylerinde de azalma meydana geldiği görülmektedir (6).

Fertilite, fertilizasyon, embriyogenez ve fetal gelişme süreçleri, anne ile ilgili birçok özel durum ve dış etken tarafından etkilenebilir.

Gebe bir kadın tarafından kullanılan ilacın fetüs üzerindeki potansiyel zararlı etkisi, dozajına, uygulama yoluna, verilmiş koşullarına ve anne ile embriyo veya fetüsün genotipine bağlıdır. Teratojenik etkiye sahip olmayan bir ilaç, diğer ilaçlarla birlikte kullanıldığında veya gebe kadında beslenme bozukluğu, hipoksi veya besin ve sıvı kısıtlaması gibi durumların varlığında yüksek bir teratojenik etkiye sahip olabilir. Teratojenik maddeler için kritik dönem, teratojenik etkenin en belirgin olduğu gestasyon haftasıdır. Bu kritik dönem her ajan için farklılık gösterebilir.

Gelişmekte olan organizmayı etkilediği bilinen radyasyon, dozu ne kadar düşük olursa olsun etkisini gösterir. Embriyon büyüdükçe, radyasyona duyarlılığı azalmaktadır. Gelişmekte olan fetüs, özellikle konsepsiyondan sonraki ilk 14 gün içinde iyonize edici radyasyonun zararlı etkilerine en duyarlıdır. Embriyo, radyasyona bağlı hücre ölümü nedeniyle hasar görebilir ve hücre göçü ve proliferasyonda düzensizlikler veya mitotik gecikmeye yol açabilir. Radyasyon kaynaklı hasarın önemli sekelleri fetal büyüme kısıtlaması ve merkezi sinir sistemi anomalisidir. Genellikle mikrosefali ve oküler anomali olarak görülür, sıklıkla zeka geriliği ile ilişkilidir (7).

Kronik alkolik kadınların çocuklarında, alkolün neden olduğu bir sendrom tanımlanmıştır. Bu sendrom, büyüme geriliği, kardiyak ve renal anomaliler,

mikrosefali, kısa palpebral açıklık, küçük çene, basık yüz ve dar üst dudak gibi belirtilerle kendini gösterir. Mental gerilik ve büyüme geriliği, bu sendromun en önemli bulguları arasında yer alır. Bu çocuklarda neonatal dönemde normal tepkilere eksik yanıt, tremor ve emme bozukluğu gibi belirtiler gözlenir (8). Alkol etkisinin patogenezi tam olarak anlaşılmamaktadır. Ancak, hayvan modellerinde fetal alkole maruz kalmanın, çoğalma, göç ve farklılaşma gibi hücresel süreçler için kritik olan nöral gen ifadesini değiştirdiği gözlemlenmiştir (9).

Sigara; nikotin, kotinin, siyanür, tiyosiyanat, karbon monoksit, kadmiyum, kurşun ve çeşitli hidrokarbonları içeren kompleks bir karışımdır. Sigara içiminde doğum ağırlığının azalması en yaygın obstetrik komplikasyondur. Sigara içen annelerin bebekleri, sigara içmeyen annelerin bebeklerine kıyasla ortalama olarak 200 gram daha düşük doğum ağırlığına sahiptir. Sigara içimi, düşük doğum ağırlığı riskini iki katına çıkarır ve fetal büyüme kısıtlaması riskini iki ila üç katına çıkarır. Bu nedenle sigara içimi, düşük doğum ağırlığının %15'ini oluşturur. Sigara içmek, erken doğum, plasenta previa ve plasenta ablasyonu gibi diğer olumsuz gebelik sonuçları ile de ilişkilidir (10).

Cıva ve kurşun; gelişmekte olan fetüs için bir tehdit olabilir. Cıvanın hem elemental hem de organik formları gebelik sırasında plasentayı geçebilir, burada bir yetişkinde mümkün olandan çok daha yüksek doz-ağırlık oranında birikebilir. Cıva maruziyeti DNA metilasyonunu ve hücre bölünmesini inhibe ederek ve oksidatif strese ve hücre ölümüne yol açabilir (11). Fetal kan beyin bariyeri intrauterin dönemde tam olarak olgunlaşmadığı için, beynin kurşuna karşı büyük hassasiyeti vardır. Kurşuna maruz kalmanın olumsuz etkileri, çok düşük seviyelerde bile gösterilmiştir. Prenatal dönemde kurşuna maruz kalan fetüslerde daha fazla gelişimsel anomali ve nörogelişimsel bozukluk bildirilmiştir (12).

Anne yaşı; fertilitiyi, embriyogenezi, fetal büyüme ve gelişmeyi, doğum zamanını etkiler. Anne yaşının ilerlemesi ile birlikte, birçok fizyolojik değişiklik meydana gelir. Anne adayları yaşlandıkça, genel olarak vücut kitle indeksleri artar, böylece gestasyonel diabetes mellitus, hipertansiyon ve preeklampsi gibi gebelik komplikasyonları riski artar. Bu nedenle, ileri yaşta hamile kalan kadınların doğmamış

bebeklerinde fetal büyüme geriliği, düşük doğum ağırlığı ve prematürite riski artar. Özellikle 35 yaşın üzerindeki kadınlar için bu risk daha yüksektir (13).

Anne beslenmesiyle ilgili yayınlar, gebelik öncesindeki beslenme alışkanlıklarının gebelik süresindeki beslenmeden daha fazla öneme sahip olduğunu göstermektedir. Gebelik öncesinde yetersiz beslenme durumunda olan annelerin bebeklerinde fetal malnütrisyon oranı yüksek olabilir. Gelişmiş ülkelerde genellikle diyet uygun ve yeterlidir, bu nedenle gebelikte ek besinlerin eklenmesi fetal büyümeyi değiştirmez. Ancak, zayıf ve malnütrisyonlu kadınların gebelik sürecinde daha iyi beslenmeleri ve yeterli kalori alımı sağlamaları, fetüsün büyümesini etkileyebilir. Genel olarak, gebelikte kadının yaş ve kilosuna bağlı olarak %10-15'lik bir kalori artışı, fetüse yeterli kilo alımını sağlar. Hayvan çalışmaları, hem maternal yetersiz beslenmenin hem de aşırı beslenmenin, plasenta-fetal kan akışını azaltarak fetal büyümeyi engellediğini göstermektedir (14).

Gebelikte kilo alımı; düşük gebelik öncesi kilosu ve gebelikte yetersiz kilo alımı, fetal büyüme kısıtlaması oranlarının daha yüksek olması ile ilişkilidir, ancak kötü kilo alımı sadece bir gebelik komplikasyonu belirtisi olabilir ve büyüme kısıtlamasının nedeni değildir. Çoklu gebelikler hafif veya ciddi fetal büyüme kısıtlamasına neden olabilir (15).

Vitamin-mineral desteği; elde edilen bulgulara göre, gebelik dönemi anne sağlığı ve fetal organ gelişimi için mikronutrient alımının önemli olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, gebelik öncesi dönemde de dahil olmak üzere, gebelik boyunca dengeli beslenme gereklidir. Rutin olarak tüm gebelerin besin takviyeleri kullanması önerilmez, ancak gerektiğinde takviyeler sağlanmalıdır. Mikro besin maddeleri (vitaminler, mineraller ve yağ asitleri) gebelerin ve fetüslerin sağlığı için önemlidir ve eksiklikleri büyüme kısıtlamalarına, kognitif ve fizyolojik işlevlerin gelişiminde sorunlara ve immün yetersizliklere neden olabilir. Ancak, aşırı alım da sağlığımızı olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle, her durum için uygun bir dozajın belirlenmesi önemlidir. Gebelik sırasında yeterli miktarlarda β -karoten, magnezyum, çinko ve kalsiyum gibi minerallerin alınması, pre-eklampsi riskini azaltabilir. Demir eksikliği, doğum ağırlığını azaltabilir, erken doğum riskini artırabilir ve doğum sırasındaki komplikasyonları artırabilir. Bu durumda, gebelik sırasında demir

takviyesi yaygın olarak kabul edilir. Ancak, demir eksikliği olmayan kadınlar için yararı tartışmalıdır (16).

Maternal hastalıklar; hipertansif gebelik hastalıkları, diyabet mellitus, otoimmün hastalıklar (anti-fosfolipid sendromu ve sistemik lupus eritematozus gibi), kronik maternal hastalıklar ve enfeksiyonlar da dahil olmak üzere çeşitli maternal hastalıklar fetal büyüme kısıtlaması riskini artırır. Gebelikte kronik hipertansiyon, gebelik hipertansiyonu ve pre-eklampsi gibi maternal koşullar, genellikle fetal büyüme kısıtlaması riskini üç ila dört kat artırır. Maternal diyabet aşırı fetal büyümeyle ilişkilidir. Maternal hiperglisemi, fetus tarafından artan insülin salgısına, kas büyümesinin artmasına, aşırı yağ birikmesine ve organomegaliye yol açabilir (15).

Fetal faktörler, anoploidi ve diğer çeşitli genetik sendromlarla ilişkilendirilerek fetal büyüme kısıtlamasına yol açabilir. Down sendromu, trizomi 13 ve 18 ile Turner sendromu, yüksek oranda büyüme kısıtlaması riski taşır. Gen delesyonları ve duplikasyonları da büyüme kısıtlamasını içeren sendromlara katkıda bulunur. Aynı şekilde, genetik faktörler aşırı fetal büyüme durumunda da etkilidir. Örneğin, Beckwith-Wiedemann sendromu ile ilişkili fetal hiperinsülinemi, fetal büyümenin artmasına neden olabilir.

Plasental faktörler arasında, plasenta previa, velamentöz kord insersiyonu ve vasa previa gibi çeşitli plasental anormallikler, yüksek oranda fetal büyüme kısıtlaması riski taşır. Uterusta meydana gelen anormallikler, plasental yapının veya işlevinin etkilenmesine ve sonuç olarak fetal büyümenin tehlikeye girmesine yol açabilir. Plasentadaki anormal vasküler bağlantılar, özellikle çoklu gebeliklerle ilişkilendirilen ciddi fetal büyüme kısıtlaması ve büyüme uyumsuzluğuna neden olabilir (15).

2.1.3. Gebelik Yaşının Saptanması

Her bebek için vücut ağırlığı, boy ve baş çevresinin gebelik haftasına uygunluğu değerlendirilmelidir. Bunun için öncelikle bebeğin gebelik haftası bilinmelidir. Son adet tarihine veya ultrasonografiye göre gebelik haftası saptanır. Bu yöntemlerle saptanamamışsa bebeğin gebelik yaşının fiziksel ve nörolojik olgunluğuna göre değerlendirilmesi esasına dayanan standardize bir muayene yöntemi olan Ballard skoru kullanılabilir. Ballard skoru ile saptanan gebelik haftası, son adet

tarihi ve ultrasonografik inceleme ile uyumludur. Bu skor sayesinde iki hafta hata ile gebelik haftası tayin edilebilir (17).

2.1.4.Gebelik Yaşı ile İlgili Tanımlar

The American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG) ve The Society for Maternal-Fetal Medicine dernekleri tarafından bebeklerin doğum haftasına göre tanımlanması;

- Prematüre (gebelik haftası 37den küçük)
- Erken term (gebelik haftası 37 0/7 hafta ile 38 6/7 arası)
- Term (gebelik haftası 39 0/7 hafta ile 40 6/7 arası)
- Geç term (gebelik haftası 41 0/7 ile 41 6/7 arası)
- Post term (gebelik haftası 42 hafta ve sonrası)

2.1.5.Gebelik Yaşı ile İntrauterin Büyümenin Uygunluğu

Yenidoğan bebeklerin doğum ağırlığı, gebelik haftası ve intrauterin büyümeye göre sınıflandırılması gereklidir. Doğum sonrası tüm bebekler ölüm, sekel riski ve uygun izlem yöntemini belirlemek üzere doğum haftalarına ve doğum persentillerine göre ayrı gruplarda değerlendirilir. Bu tanımlamalar bebeklerin özellikle hipoglisemi, polisitemi, hipoksik iskemik ensefelopati gibi bazı risklerini öngörmeyi sağlar. Her bebek doğum anından itibaren; önce preterm, term, postterm olarak tanımlandıktan sonra gebelik haftasına göre iri (LGA), küçük (SGA) ve gebelik haftasına uygun (AGA) olmak üzere alt gruplarda sınıflandırılır. Bu sınıflama ile bebeğin risklerine göre erken tanı için ileri inceleme ve müdahaleler belirlenir.

Yenidoğanda doğum ağırlığının gebelik yaşına uygunluğu değerlendirilirken; gebelik yaşına göre ağırlığı 10 ile 90 persentil arasında olanlar AGA(appropriate for gestational age), tartısı 10 persentil altında doğanlar SGA(small for gestational age), tartısı 90 persentil üzerinde doğanlar LGA(large for gestational age) olarak tanımlanır (17).

2.1.6. İntrauterin Büyüme Kısıtlılığı ve Fetal Malnütrisyon

Fetal malnütrisyon, 1966'da Scott ve Usher tarafından, belirli bir etiyojolojiye bağılı olmaksızın ve doğum ağırlığı ve gestasyonel yaştan bağımsız olarak cilt altı yağ dokusu ve kas kitlesi kaybı gösteren bebekleri tanımlamak için kullanılan bir terimdir (18,19). İntrauterin büyüme sırasında yeterli miktarda yağ ve kas kütlesi elde edilememesi olarak tanımlanır.

Gestasyon yaşına uygun büyüme ve gelişme gösterememiş bebeklere fetal malnütre bebek, intrauterin gelişme geriliği (IUGG) olan bebek veya gestasyon yaşına göre küçük (SGA: Small for Gestational Age) bebek gibi çeşitli isimler verilmiştir. Ancak, bu terminolojilerin hiçbiri fetal malnütrisyonla tam olarak eşanlamlı değildir çünkü bu yöntemler deri altı yağ birikimini değerlendirmemektedir (20).

Fetal malnütrisyon, herhangi bir doğum ağırlığında görülebilir. Klinik olarak, fetal malnütrisyon cilt altı yağ dokusunun ve kas kitlesinin normal miktarına ulaşamaması veya belirgin intrauterin kaybın karakteristik özelliklerini taşır. Fetal malnütrisyon, bir bebeğin kilosunun, boyunun ve baş çevresinin normal sınırlarda olup olmamasıyla ilişkili olabilir. Fetal malnütre yenidoğan term (37-42 GH) ve uygun tartıda (AGA) olabilir. Bu yüzden FM yenidoğanlar yalnız doğum haftası ve tartısına göre değerlendirildiğinde normal, sağlıklı sanılarak gözden kaçabilirler (5).

İUGG plasentanın dolaşımını ve etkinliğini, fetusun gelişimini veya büyümesini veya annenin genel sağlığını ve beslenmesini etkileyen tıbbi durumlar ile ilişkilidir. Plasental beslenme ve oksijen azlığına rağmen fetal büyüme normal olabilir. Bu nedenle mesele İUGG ile ilgili değil, fetal yetersiz beslenme veya hipoksinin oluşturduğu riskle ilgilidir. İUGG genelde simetrik (baş çevresi, ağırlık, uzunluk eşit oranda etkilenmiş) veya asimetrik (baş büyümesi göreceli olarak normal) büyüme geriliği olarak sınıflandırılır. Simetrik İUGG genellikle gebeliğin ilk trimesterinde erken başlangıçlıdır ve kromozomal, genetik, malformasyon, teratojenik, enfeksiyöz veya ciddi maternal hipertansif etiyojiler gibi fetal hücre sayısını ciddi şekilde etkileyen hastalıklarla ilişkilidir. Asimetrik İUGG sıklıkla gebeliğin ikinci trimesterinde başlar yetersiz anne beslenmesi veya annenin vasküler hastalıklarının geç başlangıçlı veya alevlenmesi ile ilişkilidir (21).

SGA bebeğin kilosunun gestasyon yaşına uygun olarak saptanmış toplum normallerinin altında (-2SD, <%10, <3. persentil) olmasdır (17).

Ponderal indeks, bir bebeğin doğum ađırlđđını ve doğum uzunluğunu kullanarak vücut kompozisyonunu değerlendirmeye yönelik bir ölçüttür. Doğum ađırlđđının doğum uzunluğunun küp köküne bölünmesiyle hesaplanır, gram/cm³ cinsinden ifade edilir. Normal bir fetal büyüme sürecinde, bebeğin vücut ađırlđđı doğum uzunluğuyla orantılı olarak artar. Düşük ponderal indeks değerleri, bebeğin doğumda kilosunun uzunluğuna göre daha düşük olduğunu gösterir ve fetal malnutrisyonun bir işareti olarak kabul edilir (22,23).

2.2.Omentin-1

Leptinin adipoz dokuda keşfedilmesiyle birlikte, yağ dokusunun yalnızca enerji depolama işlevinin ötesinde olduğu anlaşıldı. Bugün, yağ dokusunun enerji metabolizmasının önemli bir bileşeni olarak kabul edilmesinde etkili olan pek çok enzim, sitokin, büyüme faktörü ve hormon salgıladığı bilinmektedir (24).

İnsan adipoz dokusu iki çeşitir. Bunlar deri altı ve iç organlarda bulunan beyaz yağ dokusu ve ısı üretiminde görevli kahverengi yağ dokusudur.²⁵ Beyaz yağ dokusu adipositokinler veya adipokin olarak adlandırılan yaklaşık 600'den fazla biyoaktif sitokin salgılayan çok önemli bir endokrin organdır.¹ Beyaz yağ dokusu, adipositlerin yanı sıra makrofajlar, mast hücreleri, fibroblastlar ve stromal vasküler hücreler gibi çeşitli hücreleri de içermektedir (25).

Adipositokinler sistematik olarak endokrin, lokal olarak otokrin ve parakrin şekilde etki ederler. Olgun adipositler, yağ dokusunda bulunan ve beslenme, iştah, enerji dengesi, insülin ve glukoz metabolizması, lipid metabolizması, kan basıncının düzenlenmesi, vasküler damar duvarı düzenlenmesi, koagülasyon, inflamasyon gibi birçok metabolik reaksiyonda etkili olan medyatörleri salgılayarak çeşitli fizyolojik işlevlere katkıda bulunurlar (2).

Schäffler ve arkadaşları tarafından insan omental yağ dokusu içinde keşfedilen yeni bir adipositokin, omentin olarak adlandırıldı. Daha sonrasında omentin ile %83 oranında homoloji gösteren başka bir adipositokin bulunması üzerine omentin artık

omentin-1, intelektin-1 , intestinallaktoferrin reseptörü , endotelyallektin HL-1, galaktofuranoz bağlayıcı lektin gibi çeşitli şekillerde adlandırılmaya başlandı (26-28).

Omentin ilk olarak intestinal paneth hücrelerinde bulunmuştur. Mezotel hücrelerinde, vasküler düz kas hücrelerinde ve endotel hücrelerinde, testiste ve yumurtalıkta, ince bağırsakta, kolonda ve hava yolunda da bulunabilir (26,29-31)

Omental yağ dokusundan alınan numunelerde, omentin proteininin yağ hücrelerinden değil, stromal vasküler hücrelerden üretildiği ve ayrıca subkutan yağ dokusu hücrelerinde 150 kat daha az miktarda üretildiği tespit edilmiştir (32).

Omentin geni sekiz ekson ile yedi introndan oluşur (26,31). Omentin geni, 313 aminoasitten oluşan bir proteini kodlar. Bu proteinin amino terminali hidrofobiktir ve proteinin salgılanması için sinyal dizisini oluşturur. 296 amino asitten oluşan omentin molekülü, bu kısmın ayrılmasıyla oluşur. Omentin molekülü, 1q22-q23 kromozom bölgesinde konumlanır. Bu kromozom bölgesi, bazı toplumlarda tip 2 diyabetle ilişkili olan gen bölgelerine yakın olması, omentin geni ile tip 2 diyabet gelişimi arasında bir bağlantı olabileceğini gösterir (33).

Omentin-1 aktif bir serin/treonin kinaz proteindir (34). Glukoz metabolizması, hücre proliferasyonu, apoptozis gibi çeşitli hücreyel olaylarda, omentin ikincil haberci olarak görev alır. İnsan yağ dokusundan elde edilen hücrelerle yapılan invitro çalışmalarda, omentinin insülin sinyal iletimini artırdığı gözlenmiştir. Bu etkisi, protein kinaz Akt/protein kinaz B'yi aktive ederek ve insülinle uyarılan glukoz taşıma kapasitesini artırarak gerçekleşir. Sağlıklı bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, uzun süreli insülin-glukoz infüzyonunun serum omentin-1 seviyelerini azalttığı gözlenmiştir (35). İn vitro olarak yapılan bir çalışmada da insülinin omentin mRNA ekspresyonunu azalttığı bildirilmiştir (3).

Omentin-1, omentinin dolaşımdaki başlıca formudur ve insan plazmasında bol miktarda bulunur. Omentin-2 plazmada saptanmaz (36). Yapılan çalışmalarda kadınlarda erkeklerden daha yüksek seviyede omentin-1 bulunmuştur (3,36). In vitro koşullarda yapılan çalışmalarda, omentin-1'in memeli retikülositlerinde 30 saatlik bir yarılanma ömrüne sahip olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, omentin-1'in plazmadaki yarılanma ömrü belirsizdir (37).

İlk keşfedildiğinde bağırsak Paneth hücrelerinde bulunan omentin-1, bakteri hücre duvarının karbonhidrat kısımları içindeki galaktofuranoz ile ilişkilendirildiğinden, bakteri enfeksiyonlara karşı koruma sağladığı düşünülmüştür. Omentin-1'nin yüzey glikanlarına seçici olarak bağlanarak Streptococcus pneumoniae serotiplerini hedeflediği gösterilmiş, bu da omentin-1'in mikroorganizmaların tespitinde görevi olduğunu düşündürmüştür (38).

Omentin-1'in insan metabolizmasındaki etkileri çeşitli araştırmaların konusu olmuştur ve bu moleküle olan ilgi giderek artmaktadır (38,39). Omentin molekülün görevleri hakkında hala birçok bilinmeyen vardır. Omentin-1 üzerine kardiyovasküler hastalıklar, kemik hastalıkları, kanserler, polikistik over sendromu, obstrüktif uyku apne sendromu, preeklampsi, inflamatuvar hastalıklar, diyabet ve metabolik sendrom dahil birçok klinik durum hakkında yapılmıştır (40-49).

Omentin-1'in kardiyovasküler olaylar üzerinde etkileri olduğuna inanılmaktadır. Omentin-1, Akt sinyal yoluyla nitrik oksit sentetaz enzimini düzenleyerek endotel disfonksiyonunu etkileyebilir (50). Omentin-1, nitrik oksit aracılığıyla noradrenalinin neden olduğu vazokonstriksiyonu engelleyebilir. Ayrıca, omentin-1 endotel hücrelerinin migrasyonunu ve anjiyogenezini baskılayabilir (35,51). Epikardiyal adipoz dokudan adipositokin üretimi ile koroner ateroskleroz arasında negatif bir korelasyon vardır (52). Farelerle yapılan bir çalışmada omentin-1'in makrofaj infiltrasyonunu ve proinflamatuvar gen ekspresyonunu azaltarak apolipoprotein E eksikliği olan farelerde ateroskleroz gelişimini engellediği görülmüştür (53,54).

İnflamasyon, vücudun birçok hastalık ve patolojik durumla mücadele etmek için başlattığı bir savunma mekanizmasıdır. Bununla birlikte, inflamatuvar süreçlerin kronikleşmesi veya aşırı aktivasyonu, çeşitli hastalıkların gelişimine katkıda bulunabilir. Omentin-1, inflamasyonla mücadelede önemli bir rol oynayarak, inflamatuvar süreçleri baskılayıcı etkilere sahip olduğu düşünülen birçok mekanizmaya dahil olabilir. Omentin-1'in inflamasyon üzerindeki etkileri ve mekanizmaları üzerinde yapılan çalışmalar, inflamatuvar süreçlerin düzenlenmesinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Omentin-1 ile yapılan çalışmalarda omentin-1 düzeyi ile IL-6 düzeyleri arasında negatif bir korelasyon saptanmıştır. IL-6 proinflamatuvar

sitokinlerdendir, inflamasyonda seviyeleri artar (55). Yapılan çeşitli çalışmalarda birçok kronik inflamatuvar hastalığın seyrinde omentin-1 düzeylerinin azalmış olduğu görülmüştür. Omentinin CRP düzeylerini düşürdüğü bulunmuştur (56).

İnflamatuvar barsak hastalığı, bağırsakları etkileyen kronik bir inflamasyon durumudur. Omentin-1 düzeylerinin düşük olması, İBH ile ilişkili inflamasyonun artmasına ve hastalığın şiddetlenmesine katkıda bulunabilir. İnflamatuvar barsak hastalığı olan bireylerin omental yağ dokusu örneklerinde omentin kodlayan mesajcı RNA'larda azalma olduğu görülmüştür (57).

Romatoid artrit, sinovyal membranların kronik inflamasyonu ile giden kronik otoimmün bir hastalıktır. Omentin-1 düzeylerinin düşüklüğü, romatoid artrit inflamatuvar süreçlerinin artmasına katkıda bulunabilir. Romatoid artritli hastaların sinovyal sıvılarında hasta olmayanlara göre omentin düzeylerinde azalma olduğu görülmüştür (58).

Psöriazis, kronik ve inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Omentin-1, antiinflamatuvar etkilere sahip olan bir adipokin olarak bilinir. Omentin-1 düzeylerinin düşüklüğü, psöriazisin inflamatuvar süreçlerinin artmasına katkıda bulunabilir. Omentin seviyesinin psöriazisli hastalarda hasta olmayan kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada tedavi sonrası omentin seviyesinin arttığı görülmüştür (59).

Hashimoto tiroiditi, tiroid bezinin otoimmün iltihaplanması sonucu tiroid hormonlarının azalmasına ve tiroid fonksiyonlarının bozulmasına neden olur. Omentin-1 düzeylerinin düşüklüğü, Hashimoto tiroiditiyle ilişkili inflamasyonun artmasına ve tiroid fonksiyonları üzerinde etkili olabilecek patofizyolojik mekanizmalara katkıda bulunur. Hashimoto hastalığında omentin-1 seviyelerini düşük bulunmuştur (60).

Kawasaki hastalığı, çocuklarda yaygın olarak görülen damarların inflamasyonu ile giden bir hastalıktır. Kawasaki hastalığında omentin-1 seviyelerinin azaldığı görülmüştür. Kawasakinin akut evresinde lipid metabolizması bozuklukları ve omentin-1 seviyesi ile korelasyon görülürken, koroner anomaliler ve omentin-1 seviyesi arasında ilişki görülmemiştir (61).

Obstrüktif uyku apne sendromu uyku esnasında solunumun tekrarlayan ve geçici olarak durduğu uyku bozukluğudur. Omentin-1'in düşük seviyeleri, uyku apnesinin şiddetiyle ve oksijen saturasyonunun azalmasıyla ilişkilidir. Obstrüktif uyku apne sendromu, hava yolunun bloke olması ve tekrarlayan solunum durmalarıyla karakterizedir. Bu durum, hipoksemi (oksijen seviyelerinde düşme) ve inflamasyonun artmasına neden olur. Omentin-1 düzeylerinin düşüklüğü, inflamasyonun ve oksidatif stresin artışıyla ilişkili olabilir ve bu da obstrüktif uyku apne sendromunun patofizyolojisinde rol oynayabilir. Obstrüktif uyku apne sendromu olan hastalarda omentin-1 düzeyleri düşük bulunmuştur (62).

Benign prostat hiperplazisi, prostat bezinin büyümesiyle karakterize edilen yaygın bir durumdur. Benign prostat hiperplazisi prostat dokusunda inflamasyon ve hücrel büyümeyle ilişkilidir. Omentin-1 düzeylerinin düşük olması, BPH ile ilişkili inflamasyonun artmasına ve prostat bezinin büyümesine katkıda bulunabileceği düşünülebilir. He ve arkadaşlarının benign prostat hiperplazisi olan hastalarda yaptığı çalışmada hiperplazisi olan grupta omentin-1 seviyeleri düşük bulunmuştur. Bu durum serum omentin-1'in benign prostat hiperplazi gelişiminin koruyucu bir faktörü olduğunu düşündürmüştür (63).

Dolaşımdaki omentin seviyesi ile kanser riski arasındaki ilişki çeşitli malign tümörlerde araştırılmıştır. Farklı kanserlerde dolaşımdaki omentin düzeylerinde değişiklik bulunmasına rağmen, düzeyinin azalmasının veya artmasının kanser riski ile ilişkili olup olmadığı tartışmalıdır. Omentin-1'in JNK / p53 / bcl-2 / kaspaz-3 sinyal yollarının aktivasyonu ile insan hepatoselüler karsinom hücrelerinde proliferasyonu inhibe eder ve apoptozu indükler (64). Omentin-1'in fosfoinositid 3-kinaz (PI3K) / Akt / NF- κ B sinyal yolunu inaktive ederek mide kanserinin ilerlemesini baskıladığını bulunmuştur (65). Pankreas adenokarsinomlu hastalarda yapılan çalışmada artan tümör boyutu ile serum omentin-1 seviyelerinin arttığı görülmüştür (66). Omentin-1 kanser ilişkisi ile ilgili yaptığı meta-analiz çalışması sonuçları değişen dolaşımdaki omentin seviyeleri ile artan kolorektal, prostat ve meme kanseri riski arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir (67).

Omentin-1 kemik metabolizması üzerinde etkileri olan bir adipokindir. Omentin-1 insan osteoblast proliferasyonunu uyarır (68). Omentin-1'in fare

osteoblastlarında proliferasyonu uyardığı ve osteokalsin sekresyonunu baskıladığı görülmüştür. Omentin-1'in fare osteoblastlarında matriks mineralizasyonunu da inhibe ettiği görülmüştür. Omentin-1, osteoprotegerini uyarak osteoklast oluşumunu azaltır, bu durum omentin-1'in kemik kaybını iyileştirdiğini göstermektedir (69,70). Osteoporotik kırığı olan hastalarda omentin-1 seviyesi düşük bulunmuştur (71).

Omentin-1'in gıda alımı üzerindeki etkileri hala tam olarak anlaşılamamış olsa da, bazı araştırmalar bu ilişkiyi açıklığa kavuşturmaya çalışmaktadır. Farelerin hipotalamusundaki arcuat çekirdeğine bolus Omentin-1 uygulanması, farelerdeki beslenme davranışlarını düzenlenen hipotalamik beslenme davranışıyla ilişkili peptidlerin mRNA ekspresyonunu değiştirmemiş ve doğal olarak beslenme davranışlarını da değiştirmemiştir (72). Ancak yine yapılan başka bir çalışmada sıçanlarda 2 haftalık intraperitoneal omentin-1 enjeksiyonu ile vücut ağırlığı ve sıçanların gıda alımı artırmıştır (73).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 1 Aralık 2022-1 Şubat 2023 tarihleri arasında Bağcılar EAH Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Doğumhane biriminde spontan vajinal doğum ile doğum yapan annelerin doğum öncesi ultrasonografik ölçülerle ve SAT 'ne göre ve New Ballard skorlamasına göre 37-42 gebelik haftaları arasında term, tekiz gebeliklerden normal spontan doğumla canlı doğan bebekler alındı.

Sezaryen endikasyonu ile doğan bebekler, komplike vajinal doğumla (obstetrik forseps ve vakum ekstraksiyon) doğan bebekler, makad doğumla doğanlar, çoğul gebeliklerden doğanlar, prematüre bebekler (gestasyon yaşı 42 gebelik haftası), gebelik haftasına göre SGA ya da iri LGA bebekler, doğumhanede postnatal aktif resüsite edilen yenidoğanlar, major anomalili (koanal atrezi, diyafragma hernisi, nöral tüp defekti, gastroşizis, vb..) yenidoğanlar, yenidoğan yoğun bakım ünitesine klinik muayeneyi takiben akciğer patolojisi, siyanotik konjenital kalp hastalığı, erken sepsis-menenjit ya da methemoglobinemi şüphesi nedeniyle internasyon endikasyonu almış olanlar, diyabetik anne bebekleri, preklampsi anne bebekleri, polikistik over anne bebekleri çalışmaya dahil edilmedi.

Anne, doğum ve bebeğe ait bilgiler (demografik veriler, maternal ve obstetrik öykü, anne yaşı, baba yaşı, anne ile babanın akrabalığı olup olmadığı, gravide (G), parite (P), abortus (A), küretaj (C) öyküsü, sigara kullanımı, alkol kullanımı, gebelikte idrar yolu enfeksiyonu geçirip geçirmediği, preklampsi, hipertansiyon, diabetes mellitus, gestasyonel diabetes mellitus veya başka hastalıkları) kaydedildi.

Çalışmamızda fetal malnütre doğan bebekler çalışma grubu, fetal malnütrisyon saptanmayan bebekler kontrol grubu olarak kabul edildi.

Çalışmaya alınan tüm bebeklerin, cinsiyetleri, doğum ağırlıkları, boy ve baş çevreleri ölçüldü. Bebeklerin vücut ağırlığı, üzerinde giysi ve bebek bezi olmadan, hassas elektronik teraziler kullanılarak ölçüldü. Boy uzunluğu, bebek sırtüstü yatar pozisyonda ve çıplak olarak bir kişi tarafından başın sabit ucuna tam olarak temas edecek şekilde tutularak, diğer kişi tarafından bebeğin bacakları tamamen düzleştirilerek ayak tabanıyla ölçüm aletinin hareketli bölümü arasında ölçüm yapıldı. Baş çevresi, esnek olmayan bir mezura kullanılarak, başın en çıkıntılı noktasından

başlayarak yan taraflardan geçilerek ve önde glabellanın üzerinden geçerek ölçüldü. Bebeklerin boy ve kilolarına göre ponderal indeksleri hesaplandı. Ponderal indeksleri < 2,2 olan bebekler fetal malnütre kabul edildi (74).

Omentin-1 için kan örnekleri, umbilikal kordonun plasental tarafından umbilikal venden alınarak 5 ml hacmindeki önceden hazırlanmış EDTA içeren tüplere konuldu. Alınan kanlar, en az 750 g'de 15 dakika boyunca santrifüj edildi ve elde edilen serum örnekleri ependorf tüplerine pipetlenerek belirtilen testler yapılınca kadar -80°C'de saklandı.

Çalışmamızda Omentin-1 için 201-12-0156 kod numaralı Elisa Kitleri kullanıldı. Araştırma kapsamında toplanan biyolojik materyaller çalışma merkezine soğuk zincir (-80 °C) ile taşınarak çalışmaya kadar aynı şartlarda muhafaza edildi. Çalışma zamanı planlandığı gün -80 °C'de bekletilen numunelerin oda ısısında çözülmesi beklendi. Numuneler çözüldüğünde ve 2-8°C'de muhafaza edilen kit oda ısısına geldiğinde çalışmaya başlandı. Kitin okuma aralığını belirleyen standartların konsantrasyon ve absorbanlarına göre çizilen grafik referans alınarak, numune absorbanlarına karşılık gelen konsantrasyon değerleri baz alınarak sonuçlara ulaşıldı.

Çalışma için İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulundan 23.12.2022 tarih ve 395 nolu onay alındı. Çalışma öncesi tüm annelere bilgi verilerek gerekli yazılı bilgilendirilmiş onam formları alındı.

Çalışmanın örneklem büyüklüğü; G*Power istatistik programı (ver.3.1.9.7)* kullanılarak hesaplandı. Buna göre; Power (testin gücü) 0.80, Effect size 0.8 ve Tip-1 hata (a) 0.05 alınarak (Kontrol ve Çalışma grupları için) “her alt grupta minimum 26 hasta (örnek) olmak üzere toplam 52 hasta” olarak belirlendi.

Bu çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki

grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki Kare testi, Fisher's Exact test ve Continuity (Yates) Düzeltmesi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı. Multivariate analiz için lojistik regresyon analizi uygulandı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



4.BULGULAR

İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde, Aralık/2022- Ocak/2023 tarihleri arasında doğan term (37-42 GH), canlı 30 fetal malnütre ve 38 fetal malnutre olmayan toplam 68 AGA yenidoğan çalışma kapsamına alındı.

Tablo 1: Gebelik ile ilgili parametrelere ilişkin bilgiler

	Min-Max	Ort±SS	Median
Gebelik Haftası	37-41	38,81±1,18	39
Gebelik Sayısı	1-10	3,04±1,91	3
Doğum Sayısı	1-10	2,74±1,72	2
Düşük Sayısı	0-3	0,31±0,63	0

Gebelikle ilgili özellikler değerlendirildiğinde; çalışmaya alınan bebeklerin annelerinin ortalama gebelik haftası 38.81±1.18(37-41). Ortalama gebelik sayısı 3.04±1.91(1-10) idi. Ortalama doğum sayısı 2.74±1.72(1-10) ve ortalama düşük sayısı 0.31±0.63(0-3) saptandı.

Tablo 2: Anneler ile ilgili parametrelere ilişkin bilgiler

	Min-Max	Ort±SS
Anne Yaşı	16-44	27,31±6,57
Anne Kilosu	58-120	74,12±11,27
Anne Boyu	150-176	161,74±6,1
Anne BKİ	19,61-39,45	28,26±3,24
Gebelik Tartı Alımı (medyan)	6-30	12,43±5,22 (11)

Annelerinin yaşları 27.31±6.57(16-44), annelerinin ağırlıkları 74.12±11.27(58-120) ve annelerinin boyları 161.74±6.1(150-176) olarak tespit edildi. Annelerinin BKİ değerleri 28.26±3.24(19.61-39.45) iken gebelikte tartı alım değerleri 12.43±5.22(6-30) idi.

Tablo 3: Babalar ile ilgili parametrelere ilişkin bilgiler

	Min-Max	Ort±SS
Baba Yaşı	20-46	30,94±6,38
Baba Kilosu	58-110	78,81±10,41
Baba Boyu	158-190	175,96±6,5
Baba BKİ	20,55-35,92	25,43±2,89

Bebeklerin babaları değerlendirildiğinde; yaş ortalaması 30.94±6.38(20-46). Ağırlıkları 78.81±10.41(58-110), boyları 175.96±6.5(158-190) ve BKİ değerleri 25.43±2.89(20.55-35,92) olarak bulundu.

Tablo 4: Bebeklerin ebeveynlerine ilişkin bilgilerin dağılımı

		Min-Max	Ort±SS (Medyan)
Gelir Durumu (TL)		0-14000	6573,53±2763,39 (5500)
Oda Sayısı		1-3	2,18±0,62 (2)
Evdeki Kişi Sayısı		3-13	5,57±1,93 (5)
		n	%
Anne Eğitim Durumu	Okula gitmemiş	21	30,9
	İlkokul	16	23,5
	Ortaokul	15	22,1
	Lise	13	19,1
	Üniversite	3	4,4
Anne Çalışma durumu	Evet	9	13,2
	Hayır	59	86,8
Baba Eğitim Durumu	Okula gitmemiş	2	2,9
	İlkokul	19	27,9
	Ortaokul	20	29,4
	Lise	25	36,8
	Üniversite	2	2,9
Baba Çalışma durumu	Evet	63	92,6
	Hayır	5	7,4

Bebeklerin ailelerinin gelir durumlarının ortalaması 6573.53±2763.39(0-14000), oda sayılarının ortalaması 2.18±0.62(1-3) idi. Evdeki ortalama kişi sayısı 5.57±1.93(3-13) olarak bulundu.

Eğitim özelliklerine göre çalışmaya alınan bebeklerin anneleri %30.9'u okur-yazar değilken, %23.5'i ilkokul, %22.1'i ortaokul, %19.1'i lise ve %4.4'ü üniversite mezunu idi. Annelerin %13.2'si çalışırken, %86.8'inin çalışmadığı görüldü.

Babaların %2.9'u okur-yazar değilken, %27.9'u ilkokul, %29.4'ü ortaokul, %36.8'i lise ve %2.9'u üniversite mezunu idi. Babaların %92.6'sı çalışırken, %7.4'ünün çalışmadığı tespit edildi.

Tablo 5: Irklara ilişkin bilgilerin dağılımı

İrk	N	%
Türk	40	58,8
Türk olmayan	28	41,2

Aileler %58.8'i Türk asıllı iken, %41.2'si Türk dışı uyruklu olarak tespit edildi.

Tablo 6: Annelerin sigara kullanım öyküsü dağılımı

Annede Sigara Kullanım Öyküsü	n	%
Yok	56	82,4
Var	12	17,6

Annelerde sigara içme alışkanlığı sıklığı incelendiğinde %82.4'ü sigara kullanmazken, %17.6'sı kullanmakta idi.

Tablo 7: Annede antibiyotik kullanım öyküsü, vaginal akıntı öyküsü ve idrar yolu enfeksiyonu parametrelerinin dağılımı

		n	%
Annede Antibiyotik Kullanım Öyküsü	Yok	59	86,8
	Var	9	13,2
Annede Vajinal Akıntı Öyküsü	Yok	54	79,4
	Var	14	20,6
Annede İdrar Yolu Enfeksiyonu	Yok	50	73,5
	Var	18	26,5

Annelerinin %13.2'sinde antibiyotik kullanımı, %20.6'sında vaginal akıntı ve %26.5'inde idrar yolu enfeksiyonu görülmektedir.

Tablo 8: Annede ilaç kullanımı öyküsü ve takipli gebelik olma durumlarının dağılımı

		n	%
Annede İlaç Kullanım Öyküsü	Yok	16	23,5
	Vitamin+Demir	52	76,5
Takipli Gebelik olma durumu	Evet	62	91,2
	Hayır	6	8,8

Bebeklerin annelerinin %23.5'i ilaç kullanmazken, %76.5'i vitamin+demir kullanmaktadır. %91.2'sinin gebeliği takipliyken, %8.8'inin takipli değildir.

Tablo 9: Anne-baba arası akrabalık durumunun dağılımı

Anne-Baba Arası Akrabalık	n	%
Yok	52	76,5
Var	16	23,5

Bebeklerin %76.5'inin anne-babası arasında akrabalık yokken, %23.5'inin vardır.

Tablo 10: Ponderal indeks, omentin-1 seviyesi ve fetal malnütrisyon dağılımı

	Min-Max	Ort±SS (medyan)	
Ponderal İndeks	1,84-3	2,37±0,28 (2,34)	
Omentin-1 Seviyesi(ng/ml)	132,15-691,07	271,06±97,55 (253,74)	
	n	%	
Fetal Malnütrisyon	Evet	30	44,1
	Hayır	38	55,9

Bebeklerin ponderal indeks değerlerinin ortalaması $2.37\pm 0.28(1.84-3)$ ve omentin-1 seviyelerinin ortalaması $271.06\pm 97.55(132.15-691.07)$. Bebeklerin %44.1'i fetal malnütreken, %55.9'u değildir.

Tablo 11: Bebeklerin boy, kilo, baş çevresi ve cinsiyet bilgilerinin dağılımı

	Min-Max	Ort±SS (medyan)	
Boy (cm)	48-57	51,38±2,06 (51)	
Kilo (gram)	2520-3970	3219,49±421,62 (3190)	
Baş Çevresi(cm)	32-40	34,62±1,33 (35)	
	n	%	
Cinsiyet	Erkek	35	51,5
	Kız	33	48,5

Bebeklerin boylarının ortalaması 51.38±2.06(48-57), kilolarının ortalaması 3219.49±421.62(2520-3970) ve baş çevrelerinin ortalaması 34,62±1,33(32-40)idi.

Bebeklerin %51.5'i erkek, %48.5'i kız idi.

Tablo 12: Fetal Malnütrisyon durumuna göre gebelik ile ilgili parametrelerin değerlendirilmesi

	Fetal Malnütrisyon		p
	Evete	Hayır	
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
Gebelik Haftası	38,6±1,16 (38)	38,97±1,17 (39)	0,165
Gebelik Sayısı	2,57±1,41 (2)	3,42±2,18 (3)	0,119
Doğum Sayısı	2,33±1,32 (2)	3,05±1,94 (2,5)	0,131
Düşük Sayısı	0,23±0,57 (0)	0,37±0,67 (0)	0,278

Mann Whitney U Test

Fetal malnütre olan ve olmayan gruplarda bebeklerin anneleri arasında gebelik haftası, gebelik sayısı, doğum sayısı ve düşük sayısı parametreleri değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. (p>0.05).

Tablo 13: Fetal Malnütrisyon durumuna göre anneler ile ilgili parametrelerin değerlendirilmesi

	Fetal Malnütrisyon		p
	Evet(n:38)	Hayır(n:30)	
	Ort±SS	Ort±SS	
Anne Yaşı	26,6±5,8	27,87±7,14	¹ 0,433
Anne Kilosu	72,8±12,33	75,16±10,41	¹ 0,396
Anne Boyu	160,47±5,45	162,74±6,47	¹ 0,129
Anne BKİ	28,15±3,32	28,35±3,22	¹ 0,805
Gebelik Tartı Alımı (medyan)	11,97±5,29 (10,5)	12,79±5,19 (12)	² 0,435

¹Student t Test ²Mann Whitney U Test

Fetal malnütre olan ve olmayan gruplarda anne yaşı, anne kilosu, anne boyu, anne BKİ ve gebelik tartı alımı parametreleri değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. (p>0.05).

Tablo 14: Fetal Malnütrisyon durumuna göre babalar ile ilgili parametrelerin değerlendirilmesi

	Fetal Malnütrisyon		p
	Evet	Hayır	
	Ort±SS	Ort±SS	
Baba Yaşı	30,77±5,46	31,08±7,1	0,843
Baba Kilosu	78,63±9,28	78,95±11,35	0,903
Baba Boyu	175,8±6,73	176,08±6,4	0,862
Baba BKİ	25,42±2,35	25,44±3,28	0,978

Student t Test

Fetal malnütre olan ve olmayan gruplarda baba yaşı, baba kilosu, baba boyu, ve baba BKİ parametreleri değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. (p>0.05).

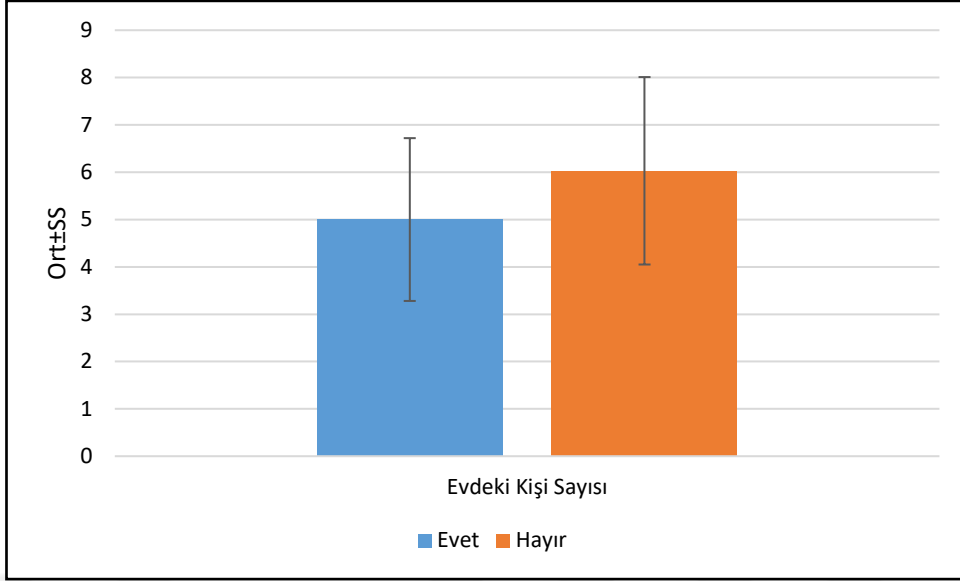
Tablo 15: Fetal Malnütrisyon durumuna göre grupların ebeveynlerine ilişkin bilgilerin değerlendirilmesi

		Fetal Malnütrisyon		p
		Evet	Hayır	
		Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
Gelir Durumu (TL)		6150±2776,6 (5500)	6907,9±2743,19 (5750)	¹ 0,390
Oda Sayısı		2,1±0,66 (2)	2,24±0,59 (2)	¹ 0,398
Evdeki Kişi Sayısı		5±1,72 (5)	6,03±1,98 (6)	¹ 0,012*
		n (%)	n (%)	
Anne Eğitim Durumu	Okula gitmemiş	12 (%40)	9 (%23,7)	-
	İlkokul	5 (%16,7)	11 (%28,9)	
	Ortaokul	7 (%23,3)	8 (%21,1)	
	Lise	4 (%13,3)	9 (%23,7)	
	Üniversite	2 (%6,7)	1 (%2,6)	
Anne Eğitim Durumu Grup	Okula gitmemiş	12 (%40)	9 (%23,7)	² 0,416
	İlkokul	5 (%16,7)	11 (%28,9)	
	Ortaokul	7 (%23,3)	8 (%21,1)	
	Lise ve üstü	6 (%20)	10 (%26,3)	
Anne Çalışma durumu	Evet	4 (%13,3)	5 (%13,2)	³ 0,628
	Hayır	26 (%86,7)	33 (%86,8)	
Baba Eğitim Durumu	Okula gitmemiş	1 (%3,3)	1 (%2,6)	-
	İlkokul	9 (%30)	10 (%26,3)	
	Ortaokul	9 (%30)	11 (%28,9)	
	Lise	10 (%33,3)	15 (%39,5)	
	Üniversite	1 (%3,3)	1 (%2,6)	
Baba Eğitim Durumu Grup	İlkokul ve altı	10 (%33,3)	11 (%28,9)	² 0,889
	Ortaokul	9 (%30)	11 (%28,9)	
	Lise ve üstü	11 (%36,7)	16 (%42,1)	
Baba Çalışma durumu	Evet	27 (%90)	36 (%94,7)	³ 0,387
	Hayır	3 (%10)	2 (%5,3)	

¹Mann Whitney U Test ²Ki-Kare Test ³Fisher's Exact Test *p<0.05

Not: Anne ve baba eğitim durumları sayıları azlığı nedeniyle gruplanarak analiz edilmiştir.

Fetal malnütrisyon tespit edilen bebeklerde hane halkı değerleri, düşük bulundu. (p:0.012; p<0.05).



Grafik 1. Evdeki kişi sayısına göre fetal malnütrisyon durumu

Fetal malnütre olan ve olmayan gruplar arasında gelir durumu ve oda sayısı parametreleri, anne eğitim durumu grupları dağılım oranları, anne çalışma oranları baba eğitim durumu baba çalışma oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 16: Fetal Malnütrisyon durumuna göre ırkların değerlendirilmesi

İrk	Fetal Malnütrisyon		p
	Evet	Hayır	
	n (%)	n (%)	
Türk	18 (%60)	22 (%57,9)	1,000
Türk olmayan	12 (%40)	16 (%42,1)	

Continuity (Yates) Düzeltmesi

Fetal malnütre olan ve olmayan gruplar arasında ırk grupları dağılım oranları açısından anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 17: Fetal Malnütrisyon durumuna göre annelerin sigara kullanım öyküsü dağılımı

Annede Sigara Kullanım Öyküsü	Fetal Malnütrisyon		p
	Evet	Hayır	
	n (%)	n (%)	
Yok	23 (%76,7)	33 (%86,8)	0,440
Var	7 (%23,3)	5 (%13,2)	

Continuity (Yates) Düzeltmesi

Fetal malnütre olan ve olmayan gruplar arasında bebeklerin annelerinin sigara kullanma oranları açısından anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 18: Fetal Malnütrisyon durumuna göre annede antibiyotik kullanım öyküsü, vaginal akıntı öyküsü ve idrar yolu enfeksiyonu parametrelerinin değerlendirilmesi

		Fetal Malnütrisyon		p
		Evet	Hayır	
		n (%)	n (%)	
Annede Antibiyotik Kullanım Öyküsü	Yok	25 (%83,3)	34 (%89,5)	¹0,349
	Var	5 (%16,7)	4 (%10,5)	
Annede Vajinal Akıntı Öyküsü	Yok	25 (%83,3)	29 (%76,3)	²0,683
	Var	5 (%16,7)	9 (%23,7)	
Annede İdrar Yolu Enfeksiyonu	Yok	22 (%73,3)	28 (%73,7)	²1,000
	Var	8 (%26,7)	10 (%26,3)	

¹Fisher's Exact Test

²Continuity (Yates) Düzeltmesi

Fetal malnütre olan ve olmayan gruplar arasında bebeklerin annelerinin antibiyotik kullanma oranları , gebeliklerinde vajinal akıntı görülme oranları ve gebelikte idrar yolu enfeksiyonu görülme oranları açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0.05$).

Tablo 19: Fetal Malnütrisyon durumuna göre annede ilaç kullanımı öyküsü ve takipli gebelik olma durumlarının değerlendirilmesi

		Fetal Malnütrisyon		p
		Evet	Hayır	
		n (%)	n (%)	
Annede İlaç Kullanım Öyküsü	Yok	5 (%16,7)	11 (%28,9)	¹ 0,369
	Vitamin+Demir	25 (%83,3)	27 (%71,1)	
Takipli Gebelik olma durumu	Evet	28 (%93,3)	34 (%89,5)	² 0,456
	Hayır	2 (%6,7)	4 (%10,5)	

¹Continuity (Yates) Düzeltmesi ²Fisher's Exact Test

Fetal malnütre olan ve olmayan gruplar arasında bebeklerin annelerinin vitamin+demir kullanma oranları açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Fetal malnütre olan ve olmayan gruplar arasında gebeliğin takipli olma oranları açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 20: Fetal Malnütrisyon durumuna göre anne-baba arası akrabalık durumunun değerlendirilmesi

Anne-Baba Arası Akrabalık	Fetal Malnütrisyon		p
	Evet	Hayır	
	n (%)	n (%)	
Yok	25 (%83,3)	27 (%71,1)	0,369
Var	5 (%16,7)	11 (%28,9)	

Continuity (Yates) Düzeltmesi

Fetal malnütre olan ve olmayan gruplar arasında anne-babası arasında akrabalık görülme oranları açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 21: Fetal Malnütrisyon durumuna göre ponderal indeks ve omentin-1 seviyesi parametrelerinin değerlendirilmesi

	Fetal Malnütrisyon		p
	Evet	Hayır	
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
Ponderal İndeks	2,1±0,08 (2,1)	2,58±0,18 (2,6)	0,000*
Omentin-1 Seviyesi(ng/ml)	281,57±101,57 (263,7)	262,75±94,79 (248,2)	0,387

Mann Whitney U Test * $p < 0.05$

Fetal malnütre olan ve olmayan gruplar arasında omentin-1 seviyesi değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo 22: Fetal malnütrisyon ile omentin-1 düzeyleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

Fetal Malnütrisyon durumu	Omentin-1 Seviyesi(ng/ml)		
Evet	Ponderal İndeks	r	-0,070
		p	0,715
Hayır	Ponderal İndeks	r	-0,176
		p	0,292
Total	Ponderal İndeks	r	-0,159
		p	0,196

Spearman Rho Korelasyon Analizi

Fetal malnütrisyon tespit edilen bebeklerde; Omentin-1 seviyesi ile ponderal indeks değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).

Fetal malnütrisyon tespit edilmeyen bebeklerde; Omentin-1 seviyesi ile ponderal indeksi değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo 23: Fetal malnütre görülmesine etki eden faktörlerin lojistik regresyon ile değerlendirilmesi

	OR	%95 CI	p
Baş çevresi (cm)	1,112	0,608-2,034	0,731
Kilo (gram)	1,002	1,000-1,004	0,027*
Evdeki kişi sayısı	1,408	1,001-1,980	0,049*
Constant	0,000		0,218

Not: Bebeklerin ponteral indeks ve boy parametreleri modeli bozduğu için modelin dışında bırakılmıştır.

Fetal malnütrisyon tespiti için baş çevresi ve kilo (gram) parametrelerinin etkileri lojistik regresyon analizi ile değerlendirdiğimizde; model anlamlı olduğu ($p:0.000$; $p<0.05$) ve Negelkerke R^2 değerinin 0.31 olarak saptandığı, modelin açıklayıcılık katsayısının (%72.1) yüksek düzeyde olduğu görüldü.

5.TARTIŞMA

Fetal gelişmenin erken dönemlerinde büyüme, temel olarak fetal genom tarafından belirlenirken, gebeliğin ilerleyen aşamalarında çevresel, besinsel ve hormonal etkilerin önemi artar. Fetal malnütrisyon, vücut içeriğini olumsuz etkileyerek kas kitlesi, organ yapısı, kemikler, kimyasal yapı, metabolik fonksiyonlar ve enzim işlevleri gibi alanlarda olumsuz sonuçlara neden olabilir. Fetal malnütrisyonun klinik belirtileri, malnütrisyonun başladığı gebelik haftasına ve etkilenme süresine bağlı olarak değişebilir. Fetus, gebeliğin erken dönemlerinde (2. trimesterin başlarında) malnütrisyonla maruz kalırsa, doğumda baş çevresi, boy ve ağırlık açısından belirgin bir şekilde düşük olabilir. Gebeliğin son trimesterinin erken dönemlerinde etkilenme olduğunda, doğumda baş çevresi ve boy etkilenebilir, ancak bu etki vücut ağırlığındaki etkisinden daha azdır. Eğer etkilenme gebeliğin son trimesterinin geç dönemlerinde (36. haftadan sonra) gerçekleşirse, boy ve baş çevresi normal sınırlarda olabilirken, bebeklerin kilosu oldukça düşük olabilir. Vücut ağırlığı, toplam vücut kütlesine bağlı olduğundan, son iki kategorideki bebekler, toplumun normal aralığının altında olmayabilir, ancak belirgin fetal malnütrisyon belirtileri gösterebilir (75).

Çalışmamızda fetal malnütre görülenler ve görülmeyenlerin omentin-1 seviyeleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Brianna ve arkadaşları da yaptıkları benzer bir çalışmada omentin-1'in fetüste ve yenidoğanda mevcut olduğunu ancak fetal büyüme geriliği ile ilişkili olmadığı bildirmiştir. Kord omentin-1 düzeyleri ile ponderal indeks arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Bu çalışmada maternal omentin-1 seviyeleri fetal ponderal indeks ile negatif ilişkili bulunmuştur. Obez kadınların daha iri bebekler doğurduğu göz önüne alındığında, bu beklenen bir sonuçtur (76).

Daha önce yapılan araştırmalarda, omentin-1 düzeyinin özellikle diyabetik annelerin bebeklerinde incelenerek yağ dokusuyla olan ilişkisi araştırılmış ve bu ilişkinin negatif yönlü olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmanın yapılma amacı da fetal malnütrisyonlu çocuklarda kas ve yağ dokusunun azalmış olduğu bilgisinden yola çıkarak omentin-1 düzeylerindeki artışın fetal malnütrisyonu tahmin edebileceği düşüncesidir.

Umbilikal kord kanında omentin düzeylerinin yüksek olduğu gözlenmiştir. Fetal büyüme sürecinde, ana enerji kaynağı olarak glukoz kullanılır ve insülin, fetal kas ve yağ dokusunun dolaşımdaki glukozu almasında önemli bir rol oynar. Omentin-1'in fetal büyümedeki rolü hakkında sınırlı bilgi bulunmasına rağmen, fetuslarda yüksek konsantrasyonunun insülin duyarlılığını artırarak büyümeyi teşvik etmede önemli olduğu düşünülmektedir (4). Azalmış yağ kütlesi, omentin-1 üretimi üzerinde negatif bir geri bildirim etkisine sebep olur. Yenidoğanların çocuklara veya yetişkinlere göre belirgin şekilde daha düşük vücut yağına sahip olmaları, kordon kanındaki yüksek omentin-1 konsantrasyonlarının bir olası açıklaması olabilir (76).

Barker ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada maternal dolaşımdaki omentin-1 seviyeleri, fetal ponderal indeks ile negatif korelasyonlu olarak bulunmuştur. Maternal plazma, plasenta ve adipoz dokudaki anormal omentin-1 ekspresyonunun, fetüs ve bebekte metabolik bozuklukların indüksiyonunu etkileyebileceği düşünülmüştür. Maternal obezitenin kord omentin düzeyini etkilemediği görülmüştür (4).

Obez bireylerde omentin-1'in gen ekspresyonunun yağ dokuda azalması nedeniyle serum omentin-1 düzeyleri düşmektedir. Omentin-1 düzeyleri bel çevresi, vücut kitle indeksi, insülin direnci, trigliserit düzeyleri, leptin düzeyleri, serbest testesteron düzeyleri ile negatif korelasyon gösterirken; HDL ve adiponektin düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterir (3). Tip 2 diyabet, hiperinsülinemi, bozulmuş glukoz toleransı ve polikistik over sendromunda da omentin-1 düzeyleri düşer (35,77). Diyetle kilo verilmesini takiben insülin duyarlılığında ve serum omentin seviyelerinde artış görülmüştür (78). Çatlı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, obez çocuklarda normal kilolu çocuklara göre azalmış serum omentin-1 düzeylerini ve serum omentin-1 düzeyleri ile vücut kitle indeksi ve insülin direnci arasında negatif korelasyon olduğunu göstermişlerdir (79).

Polkowska ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tip 1 diyabetli çocuklarda serum omentin-1 seviyelerinin sağlıklı çocuklara göre azaldığı görülmüştür (80). Ancak Pan ve arkadaşlarının yaptığı metaanaliz çalışmasında tip 1 diabetes mellituslu hastalar ve hasta olmayan kontroller arasında omentin-1 konsantrasyonunda anlamlı bir fark görülmemiştir (81).

Fetal gelişim, gebelik sürecindeki önemli bir evredir ve birçok biyolojik ve genetik faktörü içerir. Bu süreçte, embriyo hücreleri çeşitli dönüşümler geçirir ve organizmanın tüm organ ve sistemleri oluşur. Fetal gelişimde rol oynayan faktörler, bebeğin fiziksel ve psikolojik özelliklerini belirleyen temel unsurları oluşturur. Ancak, bebeklerin kız veya erkek olarak doğmasının fetal gelişimle ilişkili olup olmadığı hala tam olarak anlaşılmamış bir konudur. Salihoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bebek cinsiyeti fetal malnütrisyonla ilişkilendirmemiştir (18). Scott ve Usher'ın çalışmasında da fetal malnütrisyon bebek cinsiyetinden etkilenmemiştir (19). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde fetal malnütre görülenler ve görülmeyenler arasında bebeklerin cinsiyet dağılım oranları açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Anne doğum sayısı, bir kadının yaşamı boyunca doğum yaptığı çocukların sayısını ifade eder ve bu, bir ailenin büyüklüğü ve doğum aralıkları gibi demografik faktörlerin bir yansımasıdır. Anne doğum sayısı, birçok biyolojik, sosyal ve kültürel etkenin etkisi altında olabilir ve birçok araştırmacı tarafından insan üreme davranışının önemli bir göstergesi olarak kabul edilir. Fetal malnütrisyon ise anne karnındaki bebeğin yetersiz beslenme veya besin eksikliği sonucu oluşan bir durumdur. Anne doğum sayısı ile fetal malnütrisyon arasındaki ilişkiyi anlamak önemlidir, çünkü her iki faktör de anne ve çocuk sağlığı açısından önemli sonuçları etkileyebilir. Anne doğum sayısı arttıkça, anne bedeni ve kaynakları üzerindeki yük artabilir ve bu da beslenme durumu ve gebelik sonuçları üzerinde etkili olabilir. Fetal malnütrisyon, bir kadının daha sık doğum yapması durumunda artan gebelikler arasında yeterli iyileşme ve beslenme süresi olmamasıyla ilişkilendirilebilir. Ancak literatürdeki çalışmalar incelendiğinde farklı sonuçlar görülebilmektedir. Deodhar ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında, primipar annelerin fetal malnütrisyon riskinin multipar annelerin bebeklerine göre daha yüksek riskli olduğu bulmuştur (82). Poudel ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada fetal malnütrisyonu olan bebeklerin annelerinde primiparite fetal malnütre olmayan bebeklerin annelerine göre daha yüksek bulmuştur (83). Çalışmamızda fetal malnütre görülenler ve görülmeyenler arasında gebelik sayısı, doğum sayısı, düşük sayısı parametreleri değerleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Anne kilosu ve beden kitle endeksi, fetal malnütrisyon üzerinde önemli bir etkiye sahip faktörlerdir. Anne adayının sağlıklı bir kiloya sahip olması, bebeğin

yeterli besin alımını sağlamak ve sağlıklı bir gelişim süreci geçirmek açısından son derece önemlidir. Anne adayının kilosu ve beden kitle endeksi, gebelik sırasında bebeğin sağlıklı gelişimini etkileyebilir. Düşük bir kiloya sahip olan anne adayları, yetersiz besin alımı nedeniyle bebeğin gereksinimlerini karşılamada zorluk yaşayabilir. Bu durum, bebeğin sağlıklı büyüme ve gelişme sürecini olumsuz etkileyebilir. Öte yandan, aşırı kilolu veya obez olan anne adayları da fetal malnütrisyon riskiyle karşı karşıya kalabilir. Aşırı kilolu veya obez anne adayları, aynı zamanda diyabet, hipertansiyon ve diğer sağlık sorunları gibi komplikasyonlara daha yatkın olabilirler. Bu da bebeğin sağlıklı bir gelişim sürecini olumsuz etkileyebilir. Deodhar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada annenin hamilelik öncesi kilonun 40 kg'dan düşük olmasının ve anne boyunun 145 cm'den düşük olmasının fetal malnütrisyon riskini arttırdığı bulunmuştur (82). Sawant ve arkadaşlarının yaptığı çalışma gruplarındaki annelerin VKİ'lerini karşılaştırdığımızda, malnütre bebeği olmayan annelerde ortalama VKİ'yi 26.16, fetal malnütre bebeği olan annelerde ise VKİ'yi 22.58 olarak bulunmuştur (84). Adebami ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada VKİ'nin 18,5 kg/m²'nin altında olması FM ile ilişkilendirilmiştir (85). Çalışmamızda fetal malnütre görülenler ve görülmeyenler arasında anne kilosu, anne boyu, anne BKİ ve gebelik tartı alımı parametreleri değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Anne yaşı, gebelik sırasında anne adayının fiziksel ve psikolojik sağlığı üzerinde doğrudan etkisi olan önemli bir faktördür. Genç anne adaylarında, henüz tam olarak olgunlaşmamış bir vücut sistemi ve beslenme alışkanlıkları bulunabilir. Kendi büyümeleri ve gelişmeleriyle birlikte bebeğin beslenme ihtiyaçlarını karşılamakta zorlanabilirler. Bu nedenle, genç anne adaylarına sağlıklı beslenme alışkanlıkları ve prenatal takipler konusunda uygun destek sağlanması önemlidir. Öte yandan, ileri yaşta anne olmak da benzer şekilde riskler taşır. İlerleyen yaşla birlikte vücut fonksiyonlarının azalması ve metabolik değişiklikler, anne adayının besin emilimini ve kullanımını etkileyebilir. Bu da bebeğin yeterli beslenme almasını zorlaştırabilir. Tesfa ve arkadaşları yaptıkları çalışmada anne yaşını fetal malnütrisyonla ilişkilendirmemiştir (86). Scott ve Usher'ın çalışmasında fetal malnütrisyon insidansının anne yaşı tarafından etkilenmemiştir (19). Çalışmamızda fetal malnütre

görülenler ve görülmeyenler arasında anne yaşı değerleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Baba yaşı, bir çocuğun doğumunda etkili olan bir faktördür ve baba yaşının fetal sağlık üzerinde önemli bir etkisi vardır. Baba yaşı, genetik, biyolojik, sosyal ve çevresel faktörlerin kombinasyonu ile ilişkilidir ve bu faktörler fetal malnütrisyon riskini etkileyebilir. İleri yaş, sperm kalitesi ve miktarı üzerinde olumsuz etkileri olan genetik ve biyolojik değişikliklere yol açabilir. Bununla birlikte, genç yaştaki babalar da genellikle ekonomik istikrarsızlık, düşük eğitim düzeyi ve sağlıksız yaşam tarzı gibi faktörlere maruz kalabilir, bu da bebeklerin sağlıklı gelişimini etkileyebilir. Meng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada baba yaşını, düşük doğum ağırlığı ve SGA ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur (87). Reichman ve arkadaşları baba yaşı arttıkça düşük doğum ağırlığı olasılığının arttığını bulmuşlardır (88). Hurley ve arkadaşları da artan baba yaşını artmış SGA riski ile ilişkilendirmiştir (89). Çalışmamızda ise fetal malnütre görülenler ve görülmeyenler arasında baba yaşı açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Baba kilosunun, fetal malnütrisyon üzerindeki etkisi uzun süre ihmal edilen bir konu olmuştur. Anne adayının sağlıklı bir kiloya sahip olmasının bebeğin gelişimi üzerindeki önemi artık kabul edilirken, baba kilosunun da bu süreçte etkili olduğu görülmektedir. Babanın kilo durumu, genetik ve yaşam tarzı faktörleriyle bağlantılıdır ve bu faktörler de bebeğin sağlığı üzerinde etkili olabilir. Baba adayının obez veya aşırı kilolu olması, bebeğin sağlıklı bir şekilde beslenmesini ve gelişimini olumsuz etkileyebilir. Obezite ve aşırı kilo, sperm kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir. Ayrıca, obez veya aşırı kilolu baba adayları genellikle sağlıksız beslenme alışkanlıklarına ve düşük fiziksel aktivite düzeyine sahip olabilirler. Bu da bebeğin yeterli besin alımını ve sağlıklı gelişimini olumsuz etkileyebilir. Baba adayının düşük kiloya sahip olması da genellikle yetersiz beslenme ve sağlıksız yaşam tarzı alışkanlıklarından kaynaklanabilir. Bu durum, sperm kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir ve bebeğin sağlıklı bir şekilde beslenmesini zorlaştırabilir. McCowan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada babanın düşük kilosunun SGA riskini artırabileceğini bulmuştur (90). Li ve arkadaşları baba kilosunun ve vücut kitle indeksinin düşük olmasını düşük doğum ağırlığıyla ilişkilendirmiştir (91). Bizim çalışmamızda fetal malnütre görülenler ve görülmeyenler arasında baba kilosu, baba boyu ve baba BKİ

parametreleri değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Sigara içimi, dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olup, pek çok olumsuz etkisi bulunmaktadır. Özellikle gebelik döneminde sigara içimi, anne ve fetus sağlığı üzerinde ciddi sonuçlar doğurabilmektedir. Sigara içiminin fetal malnütrisyon üzerindeki etkilerini anlamak hem gebelik sağlığı hem de doğacak çocuğun sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır. Sigara içimi, plasentanın fonksiyonunu olumsuz etkileyebilir ve bu da fetal besin ve oksijen alımını azaltabilir. Ayrıca, sigara içimi nedeniyle annenin besin alımı ve emilimi de etkilenir, bu da fetal beslenmeyi olumsuz yönde etkileyebilir. Sigara içiminin fetal malnütrisyon üzerindeki etkilerini anlamak, hem gebelikte sağlık hizmeti sunan sağlık uzmanlarının hem de anne adaylarının bilinçlendirilmesi açısından önemlidir. Fenercioğlu ve arkadaşları yaptığı çalışmada sigara içen, pasif içici ve sigara içmeyen annelerin bebeklerini karşılaştırmıştır. Sigara içen ve pasif içici annelerin bebeklerinde fetal malnütrisyon kliniği tespit edilerek, anne karnında sigaraya maruz kalan yenidoğanların fetal malnütrisyon açısından önemli bir risk taşıdığını göstermiştir (92). Bernstein ve arkadaşlarının fetal büyüme ile maternal sigara içimi arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yaptığı çalışmada, sigara içen annelerin bebeklerinde fetal kas kütlesi ve büyüme düzeyinin azaldığı rapor edilmiştir (93). Harrison ve arkadaşlarının çalışmasında sigara içen annelerin bebeklerinin, sigara içmeyen annelerin bebeklerine kıyasla doğum ağırlıklarının daha düşük ve doğum boylarının daha kısa olduğu bildirilmiştir (94). Davies ve arkadaşları yaptıkları çalışmada sigara içen annelerin, sigara içmeyenlere göre doğum ağırlıkları, doğum baş çevreleri, doğum boyları arasında anlamlı fark olduğunu bildirmişlerdir (95). Bizim çalışmamızda fetal malnütre görülenler ve görülmeyenler arasında bebeklerin annelerinin sigara kullanma oranları açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Gebelik takipleri, bir kadının gebelik sürecindeki sağlığını ve bebeğin gelişimini izlemek ve yönetmek amacıyla yapılan düzenli kontrollerdir. Bu kontroller, anne ve bebeğin sağlığını korumak, potansiyel riskleri belirlemek ve uygun önlemleri almak için önemlidir. Gebelik takipleri, anne adayının beslenme durumunu ve kilo alımını değerlendirmek, demir ve diğer önemli besin maddelerinin eksikliklerini tespit etmek ve gerekli beslenme desteğini sağlamak için ideal bir fırsattır. Aynı zamanda,

gebelik takipleri sayesinde potansiyel risklerin belirlenmesi ve erken müdahalelerin yapılması, fetal malnütrisyonun önlenmesine yönelik etkili stratejilerin uygulanmasını sağlar. Ancak, düşük gelirli ve dezavantajlı bölgelerde yaşayan kadınlar arasında gebelik takiplerine düşük oranda katılım görülmektedir. Erişim engelleri, maddi sınırlamalar, sosyal faktörler ve bilgi eksikliği, gebelik takiplerine gitme konusunda önemli engeller oluşturabilir. Bu da fetal malnütrisyon riskini artırabilir. Ancak bizim çalışmamızda fetal malnütre görülenler ve görülmeyenler arasında gebeliğin takipli olma oranları açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Fetal dönemde anne ve bebeğin beslenme ihtiyaçlarının karşılanması, sağlıklı bir gebelik ve doğum için hayati öneme sahiptir. Bu nedenle, prenatal dönemde kullanılan vitamin ve mineral takviyeleri, fetal malnütrisyonun önlenmesinde ve yönetilmesinde önemli bir strateji olarak öne çıkmaktadır. Vitamin ve mineral takviyeleri, anne adayının beslenme durumunu desteklemek ve eksiklikleri önlemek amacıyla kullanılan bir araçtır. Özellikle demir, folik asit, kalsiyum ve D vitamini gibi besin öğeleri, gebelik döneminde artan ihtiyaçları karşılamada kritik bir rol oynar. Özellikle düşük gelirli bölgelerde yaşayan ve beslenme yetersizliği riski taşıyan anne adayları için bu takviyeler önemli bir kaynak olabilir. Bu takviyeler, eksikliklerin giderilmesine yardımcı olabilir, bebeğin sağlıklı gelişimini destekleyebilir ve gebelik komplikasyonlarını azaltabilir. Bizim çalışmamızda fetal malnütre görülenler ve görülmeyenler arasında bebeklerin annelerinin vitamin ve demir takviyesi kullanma oranları açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Anne ve babanın eğitim düzeyi, birçok açıdan aile ve çocuk sağlığını etkileyen önemli bir sosyo-ekonomik gösterge olarak kabul edilmektedir. Düşük eğitim düzeyi, annenin beslenme bilgisi ve sağlıklı beslenme alışkanlıklarını anlama ve uygulama kapasitesini etkileyebilir. Ayrıca, düşük eğitim düzeyine sahip anneler genellikle prenatal bakım ve gebelik takibi gibi önleyici sağlık hizmetlerine daha az erişebilmektedir. Bu durum, beslenme takibi, demir takviyesi ve diğer önleyici önlemlerin alınmasında aksaklıklara yol açabilir. Benzer şekilde, baba eğitim düzeyi de fetal malnütrisyon riskini etkileyebilir. Baba eğitim düzeyi, ailenin sosyo-ekonomik durumunu ve kaynaklara erişimini belirleyebilir. Daha yüksek eğitim düzeyine sahip babaların genellikle daha iyi bir iş ve gelir potansiyeline sahip olmaları, aileye daha fazla kaynak sağlama kapasitelerini artırabilir. Bu da daha iyi bir beslenme ve sağlık

hizmeti erişimi anlamına gelebilir. Nicolaidis ve arkadaşları yaptıkları çalışmada babanın eğitim düzeyinin düşük doğum riski ile ilişkili olduğunu ancak anne eğitim düzeyinin ilişkili olmadığını bulmuştur (96). Parker ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada düşük ve çok düşük doğum ağırlığı olasılığının artan baba eğitimi ile azaldığını bulmuştur (97). Raum ve arkadaşları yaptıkları çalışmada düşük eğitim düzeyine sahip kadınların SGA doğum riskinin daha yüksek olduğunu bulmuştur (98). Tesfa ve arkadaşları yaptıkları çalışmada anne eğitim durumunu fetal malnütrisyonla ilişkilendirmemiştir (86). Bizim çalışmamızda fetal malnütre görülenler ve görülmeyenler arasında anne ve baba eğitim durumu grupları dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Anne ve babanın çalışma durumu, ailenin sosyo-ekonomik koşullarını ve kaynaklara erişimini yansıtan önemli bir göstergedir. Çalışan anne ve babalar genellikle ekonomik kaynaklara sahip olma ve temel ihtiyaçlarını karşılama konusunda daha avantajlıdır. Ancak, çalışma durumu aynı zamanda ailenin zaman ve enerji kaynaklarını da etkiler. Özellikle uzun çalışma saatleri veya stresli iş koşulları, anne ve babaların sağlıklı beslenme düzenlerini sürdürme konusunda zorluklar yaşamalarına neden olabilir. Uzun çalışma saatleri veya yoğun iş temposu, anne adayının sağlıklı beslenme alışkanlıklarını sürdürme ve düzenli prenatal takiplere gitme konusunda kısıtlamalar getirebilir. Bu da bebeğin sağlıklı gelişimini etkileyebilir. Çalışan anne ve babalar genellikle ekonomik güvenceye sahiptir ve temel ihtiyaçlarını karşılamada daha avantajlı konumdadırlar. Bu durum, ailenin beslenme alışkanlıklarını ve sağlık hizmetlerine erişimini olumlu yönde etkileyebilir. Kaliteli ve dengeli beslenme, bebeğin sağlıklı bir şekilde beslenmesi için temel bir faktördür. Bu da bebeğin anne karnında yeterli besin alımını sağlamada olumlu bir etkiye sahip olabilir. Ayrıca, çalışan anne ve babaların genellikle sağlık sigortaları ve sosyal yardım sistemleri gibi desteklere erişimi daha kolay olabilir. Bu durum prenatal takip ve sağlık hizmetlerine erişimde avantaj sağlayabilir. Bizim çalışmamızda fetal malnütre görülenler ve görülmeyenler arasında anne ve baba çalışma oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Gelir durumu, ailelerin ekonomik kaynaklara erişimini ve temel ihtiyaçlarını karşılama kapasitelerini yansıtan önemli bir göstergedir. Düşük gelirli aileler, genellikle kısıtlı kaynaklara sahip olabilir ve sağlıklı beslenme, sağlık hizmetlerine

erişim ve hijyen gibi temel gereksinimleri karşılamakta zorluklar yaşayabilir. Yetersiz beslenme ve sağlık hizmetlerine erişim, düşük gelirli ailelerin bebeğin sağlıklı bir şekilde gelişimini desteklemekte sınırlılıklar yaşamasına neden olabilir. Fetal malnütrisyonun ve ailenin gelir durumu arasındaki ilişkinin incelenmesi ve anlaşılması, toplum sağlığının geliştirilmesi açısından büyük öneme sahiptir. Scott ve Usher'ın çalışmasında fetal malnütrisyon insidansı gelir durumundan etkilenmemiştir (19). Bizim çalışmamızda fetal malnütre görülenler ve görülmeyenler arasında benzer şekilde gelir durumu açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Ailelerin yaşadığı konut koşulları fetal malnütrisyon üzerinde etkili olabilir. Ailenin oda sayısı, yaşam alanının büyüklüğünü ve aile fertlerine yeterli alan sağlama kapasitesini yansıtabilir. Daha sınırlı oda sayısına sahip aileler, beslenme düzeni ve hijyen gibi önemli faktörleri etkileyen koşullarda yaşama eğiliminde olabilir. Bu da bebeğin sağlıklı beslenme ve gelişme şartlarının sınırlı olmasına yol açabilir. Bizim çalışmamızda fetal malnütre görülenler ve görülmeyenler arasında gelir durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Evdeki kişi sayısı, bir ailenin içinde yaşayan bireylerin sayısını ifade eder. Daha az kişi sayısına sahip olan aileler genellikle daha küçük evlerde yaşarlar. Bu durum, yaşam alanının sınırlı olması anlamına gelir ve beslenme düzeni, sağlık hizmetlerine erişim ve hijyen gibi temel gereksinimlerin karşılanması konusunda sınırlamalar getirebilir. Daha az kişinin olduğu bir ailede, yeterli ve dengeli beslenmeyi sağlamak ekonomik açıdan kaynak sınırlılığı nedeniyle daha zor olabilir. Özellikle düşük gelirli ailelerde, yetersiz beslenme ve düşük kaliteli gıda tüketimi gibi durumlarla karşılaşma olasılığı artabilir. Bu da bebeğin anne karnında yeterli besin alımını sağlamakta zorlanmasına ve fetal malnütrisyonu neden olabilir. Daha az kişinin olduğu bir ailede, gelir azlığı temel ihtiyaçların karşılanması daha zor hale getirebilir olabilir. Bu da ailenin sağlıklı beslenme ve sağlık hizmetlerine erişim konusunda sınırlılıklar yaşamasına neden olabilir. Özellikle düşük gelirli ailelerde, gebelik dönemindeki anne adayının sağlığına ve bebeğin gelişimine yeterli kaynakları ayırmak zor olabilir. Bu nedenlerle, evdeki kişi sayısı fetal malnütrisyonu etkileyebilecek sosyo-ekonomik bir faktör olarak dikkate alınabilir. Bizim çalışmamızda hane geliri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmasa da evdeki kişi sayısının ve bebeklerin kilolarının fetal malnütre görülmesine etkisi anlamlı bulunmuştur. Bu

durum anket sırasında gelir durumunun net olarak ifade edilmesindeki psikolojik zorluklar ve özellikle göçmen gruptaki birden fazla ailenin aynı paylaşma bilgilerinin tam olarak ifade edilmemesinin sonucu olabilir.



6.SONUÇ

Fetal malnutrisyon herhangi bir doğum haftasında oluşabilen, bebeğin anne karnında yeterli cilt altı yağ ve kas dokusunun gelişemediği veya kaybedildiği klinik bir durumdur. Fetal malnutre yenidoğan doğumda term ve haftasına uygun tartıda olabilir. Ancak fetal malnütrisyonlu yenidoğanlar hem erken dönemde hipoglisemi, hipokalsemi, polisitemi, emmede güçlük ve erken neonatal sepsis riski taşıırken hem de geç dönemde nörolojik gelişim basamaklarını yakalamakta güçlük çekebilir. Bu sebeple erken dönemde bebeklerin tanısı, dikkatli beslenme ve yakın takip edilmeleri gerekmektedir.

Çalışmamız omentinin insülin duyarlılığını artırıcı etkisi olması, insülinin de fetal yağ ve kas dokularının glukoz alımında önemli bir yere sahip olmasından hareketle planlanmış ve bu bebeklerde saptanabilecek Omentin-1 düzeylerindeki değişikliklerin tanıdaki yerinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Ancak çalışmamızın sonucunda fetal malnütrisyon ve Omentin-1 seviyesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu bulgular çalışmamızdaki kısıtlı vaka sayısı, ailelerden bilgi alınırken olası heterojenite, farklı etnik grupların bir arada değerlendirilmesi nedenli olabilir. Bu sebeple daha geniş vaka sayısı ile dizayn edilmiş yeni çalışmalar, Omentin -1 düzeyi ile fetal malnütrisyon ilişkisini daha açık bir şekilde ortaya konulmasında yardımcı olabilir.

7.KAYNAKLAR

1. Cao H. Adipocytokines in Obesity and Metabolic Disease. *J Endocrinol.* 2014;220(2):T47. doi:10.1530/JOE-13-0339
2. Ferroni P, Basili S, Falco A, Davì G. Inflammation, insulin resistance, and obesity. *Curr Atheroscler Rep.* 2004;6(6):424-431. doi:10.1007/S11883-004-0082-X
3. de Souza Batista C, Yang R, Lee M, Glynn N, Yu D, Pray J et al. Omentin Plasma Levels and Gene Expression Are Decreased in Obesity. *Diabetes.* 2007;56(6):1655-1661. doi:10.2337/DB06-1506
4. Barker G, Lim R, Georgiou HM, Lappas M. Omentin-1 Is Decreased in Maternal Plasma, Placenta and Adipose Tissue of Women with Pre-Existing Obesity. *PLoS One.* 2012;7(8):42943. doi:10.1371/0042943
5. Kocabora H, Cantürk G, Salihoğlu Ö, Nuhoğlu A, Okan F, Uslu S et al. Term yenidoğanlarda fetal malnutrisyon sıklığı. *Medical Network Klinik Bilimler ve Doktor.* 2002;8(3):353-355.
6. Cunningham F, Leveno K, Dashe J, Hoffman B, Spong C, Casey B. *Williams Obstetrics.* 26th ed.; 2022.p.144-159.
7. Kumar R, Jesus O. Radiation Effects On The Fetus. *StatPearls.* Published online October 17, 2022.
8. Denny L, Coles S, Blitz R. Fetal Alcohol Syndrome and Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Am Fam Physician.* 2017;96(8):515-522A.
9. Kleiber ML, Mantha K, Stringer RL, Singh SM. Neurodevelopmental alcohol exposure elicits long-term changes to gene expression that alter distinct molecular pathways dependent on timing of exposure. *J Neurodev Disord.* 2013;5(1):6. doi:10.1186/1866-1955-5-6
10. Cunningham F, Leveno K, Dashe J, Hoffman B, Spong C, Casey B. *Williams Obstetrics.* 26th ed.; 2022.p.121-138.
11. Dack K, Fell M, Taylor C, Havdahl A, Lewis S. Mercury and prenatal growth: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(13):7140. doi:10.3390/IJERPH18137140/S1
12. Şimşek G, Önal A. The Effects of Lead of an Environmental Toxic Heavy Metal on Fetus Health. doi:10.21763/tjfmpe.478783
13. Laopaiboon M, Lumbiganon P, Intarut N, Mori R, Ganchimeg T, Vogel J et al. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment. *BJOG.* 2014;121:49-56. doi:10.1111/1471-0528.12659
14. Wu G, Bazer FW, Cudd TA, Meininger CJ, Spencer TE. Maternal nutrition and fetal development. *J Nutr.* 2004;134(9):2169-2172. doi:10.1093/JN/134.9.2169
15. Mayer C, Joseph KS. Fetal growth: a review of terms, concepts and issues relevant to obstetrics. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2013;41(2):136-145. doi:10.1002/UGO.11204
16. Ballestín S, Campos M, Ballestín J, Bartolomé M. Is Supplementation with Micronutrients Still Necessary during Pregnancy? A Review. *Nutrients.* 2021;13(9). doi:10.3390/NU13093134
17. Yurdakök M, Yiğit Ş. *Yurdakök Pediatri.*; 2018.p.892-922.
18. Salihoğlu Ö, Karatekin G, Baksu B, Uslu S, Baksu A, Can G et al. Frequency and risk factors of fetal malnutrition among liveborn singleton term neonates using a computerised perinatal

- database, 2000–2006. *J Paediatr Child Health*. 2012;48(10):926-930. doi:10.1111/J.1440-1754.2012.02520.
19. Scott K, Usher R. Fetal malnutrition: Its incidence, causes, and effects. *Am J Obstet Gynecol*. 1966;94(7):951-963. doi:10.1016/0002-9378(66)90033-0
 20. Soundarya M, Basavaprabhu A, Raghuvveera K, Baliga B, Shivanagaraja B. Comparative Assessment of Fetal Malnutrition by Anthropometry and CAN Score. *Iran J Pediatr*. 2012;22(1):70.
 21. Kliegman R. *Nelson Pediatrics*. 21st ed. (Yurdakök M, ed.); 2021.p.906-907.
 22. Hwang J, Kang H, Ahn J, Lee H, Park H, Kim C. Effects of Ponderal Index on Neonatal Mortality and Morbidities in Extremely Premature Infants. *J Korean Med Sci*. 2022;37(24). doi:10.3346/JKMS.2022.37.E198
 23. Roje D, Ivo B, Ivica T, Mirjana V, Vesna C, Aljosa B et al. Gestational Age - the Most Important Factor of Neonatal Ponderal Index. *Yonsei Med J*. 2004;45(2):273-280. doi:10.3349/YMJ.2004.45.2.273
 24. Lau D, Dhillon B, Yan H, Szmitko P, Verma S. Adipokines: Molecular links between obesity and atherosclerosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005;288(5 57-5):2031-2041. DOI: 10.1152/ajpheart.01058.2004
 25. Gómez-Hernández A, Beneit N, Díaz-Castroverde S, Escribano Ó. Differential Role of Adipose Tissues in Obesity and Related Metabolic and Vascular Complications. *Int J Endocrinol*. 2016;2016. doi:10.1155/2016/1216783
 26. Tsuji S, Uehori J, Matsumoto M, Suzuki Y, Matsuhisa A, Toyoshima K et al. Human Intelectin Is a Novel Soluble Lectin That Recognizes Galactofuranose in Carbohydrate Chains of Bacterial Cell Wall. *Journal of Biological Chemistry*. 2001;276(26):23456-23463. doi:10.1074/jbc.M103162200
 27. Suzuki Y, Shin K, Lönnnerdal B. Molecular Cloning and Functional Expression of a Human Intestinal Lactoferrin Receptor \ddagger . *Biochemistry*. 2001;40(51):15771-15779. doi:10.1021/BI0155899
 28. Lee JK, Schnee J, Pang M, Wolfert M, Baum L, Moremen K et al. Human homologs of the *Xenopus* oocyte cortical granule lectin XL35. *Glycobiology*. 2001;11(1):65-73. doi:10.1093/GLYCOB/11.1.65
 29. Yan J, Wang J, Zhao Y, Zhang J, Bai C, Zhang C et al. Identification of an amphioxus intelectin homolog that preferably agglutinates gram-positive over gram-negative bacteria likely due to different binding capacity to LPS and PGN. *Fish Shellfish Immunol*. 2012;33(1):11-20. doi:10.1016/J.FSI.2012.03.023
 30. Fain J, Sacks H, Buehrer B, Bahouth S, Garrett E, Wolf R et al. Identification of omentin mRNA in human epicardial adipose tissue: comparison to omentin in subcutaneous, internal mammary artery periadventitial and visceral abdominal depots. *International Journal of Obesity* 2008 32:5. 2008;32(5):810-815. doi:10.1038/sj.ijo.0803790
 31. Komiya T, Tanigawa Y, Hirohashi S. Cloning of the Novel Gene Intelectin, Which Is Expressed in Intestinal Paneth Cells in Mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 1998;251(3):759-762. doi:10.1006/BBRC.1998.9513
 32. Yang RZ, Lee MJ, Hu H, Pray J, Wu H, Hansen B et al. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: Possible role in modulating insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2006;290(6):1253-1261. DOI: 10.1152/ajpendo.00572.2004

33. Hsueh W, Mitchell B, Aburomia R, Pollin T, Sakul H, Ehm M et al. Diabetes in the Old Order Amish: characterization and heritability analysis of the Amish Family Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2000;23(5):595-601. doi:10.2337/DIACARE.23.5.595
34. Tsuji S, Yamashita M, Nishiyama A, Shinohara T, Li Z, Myrvik Q et al. Differential structure and activity between human and mouse intelectin-1: Human intelectin-1 is a disulfide-linked trimer, whereas mouse homologue is a monomer. *Glycobiology*. 2007;17(10):1045-1051. doi:10.1093/GLYCOB/CWM075
35. Tan BK, Adya R, Farhatullah S, Lewandowski K, O'Hare P, Lehnert H et al. Omentin-1, a Novel Adipokine, Is Decreased in Overweight Insulin-Resistant Women With Polycystic Ovary Syndrome Ex Vivo and In Vivo Regulation of Omentin-1 by Insulin and Glucose. *Diabetes*. 2008;57(4):801-808. doi:10.2337/DB07-0990
36. Luque-Ramírez M, Martínez-García MÁ, Montes-Nieto R, Fernandez-Duran E, Insenser M, Alpanes M et al. Sexual dimorphism in adipose tissue function as evidenced by circulating adipokine concentrations in the fasting state and after an oral glucose challenge. *Human Reproduction*. 2013;28(7):1908-1918. doi:10.1093/HUMREP/DET097
37. Jaikanth C, Gurumurthy P, Cherian KM, Indhumathi T. Emergence of omentin as a pleiotropic adipocytokine. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*. 2013;121(7):377-383. doi:10.1055/S-0033-1345123/ID/R01-2013-0004-ENDO-0037
38. Wesener D, Wangkanont K, McBride R, Song X, Kraft M, Hodges H et al. Recognition of microbial glycans by human intelectin-1. *Nature Structural & Molecular Biology* 2015 22:8. 2015;22(8):603-610. doi:10.1038/nsmb.3053
39. Cheng X. Elucidating the pathophysiological significance of circulating omentin levels: Is higher better? *Atherosclerosis*. 2016;251:522-524. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2016.06.042
40. Sawicka M, Janowska J, Chudek J. Potential beneficial effect of some adipokines positively correlated with the adipose tissue content on the cardiovascular system. *Int J Cardiol*. 2016;222:581-589. doi:10.1016/J.IJCARD.2016.07.054
41. Tan Y, Zheng X, Tang C. The protective functions of omentin in cardiovascular diseases. *Clinica Chimica Acta*. 2015;448:98-106. doi:10.1016/J.CCA.2015.05.019
42. Menzel J, di Giuseppe R, Biemann R, Aleksandrova K, Kuxhaus O, Wittenbecher C et al. Association between omentin-1, adiponectin and bone health under consideration of osteoprotegerin as possible mediator. *J Endocrinol Invest*. 2016;39(11):1347. doi:10.1007/S40618-016-0544-3
43. Szydło B, Kiczmer P, Świętochowska E, Ostrowska Katedra Zakład Biologii Medycznej Molekularnej Z, Lekarski Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym Zabrze W. Role of omentin and chemerin in metabolic syndrome and tumor diseases. *Advances in Hygiene and Experimental Medicine*. 2016;70:844-849. doi:10.5604/17322693.1214137
44. Güneş M, Bukan N. Examination of angiopoietin-like protein 4, neuropeptide Y, omentin-1 levels of obese and non-obese patients with polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology*. 2015;31(11):903-906. doi:10.3109/09513590.2015.1068285
45. Wang Q, Feng X, Zhou C, Li P, Kang J. Decreased levels of serum omentin-1 in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. <https://doi.org/10.1177/0004563212473275>. 2013;50(3):230-235. doi:10.1177/0004563212473275
46. Liu H, Wu J, Wang H, Sheng L, Tang N, Li Y et al. Association of serum omentin-1 concentrations with the presence and severity of preeclampsia. *Ann Clin Biochem*. 2015;52(2):245-250. doi:10.1177/0004563214541247

47. Cătoi A, Suciuc Ș, Pârnu A, Copaescu C, Galea R, Buzoianu A et al. Increased chemerin and decreased omentin-1 levels in morbidly obese patients are correlated with insulin resistance, oxidative stress and chronic inflammation. *Clujul Medical*. 2014;87(1):19. doi:10.15386/CJM.2014.8872.871.AFC1
48. Jialal I, Devaraj S, Kaur H, Adams-Huet B, Bremer AA. Increased Chemerin and Decreased Omentin-1 in Both Adipose Tissue and Plasma in Nascent Metabolic Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(3):E514-E517. doi:10.1210/JC.2012-3673
49. Pan H, Guo L, Li Q. Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects and in patients with impaired glucose regulation and with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;88(1):29-33. doi:10.1016/j.diabres.2010.01.013
50. Sacks H, Fain J. Human epicardial adipose tissue: A review. *Am Heart J*. 2007;153(6):907-917. doi:10.1016/J.AHJ.2007.03.019
51. Franik G, Sadlocha M, Madej P, Owczarek A, Skrzypulec-Plinta V, Plinta R et al. Circulating omentin-1 levels and inflammation in polycystic ovary syndrome. *Ginekol Pol*. 2020;91(6):308-312. doi:10.5603/GP.2020.0057
52. Verhagen SN, Buijsrogge MP, Vink A, van Herwerden LA, van der Graaf Y, Visseren FLJ. Secretion of adipocytokines by perivascular adipose tissue near stenotic and non-stenotic coronary artery segments in patients undergoing CABG. *Atherosclerosis*. 2014;233(1):242-247. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2013.12.005
53. Hiramatsu-Ito M, Shibata R, Ohashi K, Kambara T, Yuasa D, Joki Y et al. Abstract 11475: Overexpression of Human Omentin in a Fat-Specific Manner Attenuates Atherosclerotic Lesion Formation in ApoE-Deficient Mice. *Circulation*. Published online 2014
54. Watanabe K, Watanabe R, Konii H, Shirai R, Sato K, Matsuyama T et al. Counteractive effects of omentin-1 against atherogenesis. *Cardiovasc Res*. 2016;110(1):118-128. doi:10.1093/CVR/CVW016
55. Zhong X, Zhang HY, Tan H, Zhou Y, Liu F, Chen F et al. Association of serum omentin-1 levels with coronary artery disease. *Acta Pharmacologica Sinica* 2011 32:7. 2011;32(7):873-878. doi:10.1038/aps.2011.26
56. Tan BK, Adya R, Farhatullah S, Chen J, Lehnert H, Randeve HS. Metformin Treatment May Increase Omentin-1 Levels in Women With Polycystic Ovary Syndrome. *Diabetes*. 2010;59(12):3023. doi:10.2337/DB10-0124
57. Schäffler A, Neumeier M, Herfarth H, Fürst A, Schölmerich J, Büchler C. Genomic structure of human omentin, a new adipocytokine expressed in omental adipose tissue. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Gene Structure and Expression*. 2005;1732(1-3):96-102. doi:10.1016/J.BBAEXP.2005.11.005
58. Šenolt L, Polanská M, Filková M, Cerezo L, Pavelka K, Gay S et al. Vaspin and omentin: new adipokines differentially regulated at the site of inflammation in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(7):1410-1411. doi:10.1136/ARD.2009.119735
59. Takahashi H, Tsuji H, Honma M, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H. Increased plasma resistin and decreased omentin levels in Japanese patients with psoriasis. *Archives of Dermatological Research* 2013 305:2. 2013;305(2):113-116. doi:10.1007/S00403-012-1310-9
60. Cerit E, Akturk M, Altinova A, Tavit Y, Ozkan C, Yayla C et al. Evaluation of body composition changes, epicardial adipose tissue, and serum omentin-1 levels in overt hypothyroidism. *Endocrine* 2014 49:1. 2014;49(1):196-203. doi:10.1007/S12020-014-0460-2

61. Fioravanti A, Simonini G, Cantarini L, Generoso M, Galeazzi M, Bacarelli M et al. Circulating levels of the adipocytokines vaspin and omentin in patients with Kawasaki disease. *Rheumatology International* 2011 32:5. 2011;32(5):1481-1482. doi:10.1007/S00296-011-1873-3
62. Xu X, Xu J. Effects of different obesity-related adipokines on the occurrence of obstructive sleep apnea. *Endocr J.* 2020;67(5):485-500. doi:10.1507/ENDOCTRJ.EJ20-0036
63. He H, Wu S, Hao J, Wang L, Ai K, Zhu X et al. Serum omentin-1 level in patients with benign prostatic hyperplasia. *BMC Urol.* 2020;20(1). doi:10.1186/S12894-020-00623-4
64. Zhang Y, Zhou L. Omentin-1, a new adipokine, promotes apoptosis through regulating Sirt1-dependent p53 deacetylation in hepatocellular carcinoma cells. *Eur J Pharmacol.* 2013;698(1-3):137-144. doi:10.1016/.2012.11.016
65. Li D, Zhao X, Xiao Y, Mei H, Pu J, Xiang X et al. Intelectin 1 suppresses tumor progression and is associated with improved survival in gastric cancer. *Oncotarget.* 2015;6(18):16168. doi:10.18632/ONCOTARGET.3753
66. Karabulut S, Afsar CU, Karabulut M, Alis H, Bozkurt M, Aydoğan F et al. Clinical significance of serum omentin-1 levels in patients with pancreatic adenocarcinoma. *BBA Clin.* 2016;6:138. doi:10.1016/J.BBACLI.2016.10.002
67. Shen X, Zhang L, Che H, Zhang Y, Yang C, Zhou J et al. Circulating levels of adipocytokine omentin-1 in patients with renal cell cancer. *Cytokine.* 2016;77:50-55. doi:10.1016/J.CYTO.2015.09.004
68. Wu S, Liang Q, Liu Y, Cui R, Yuan L, Liao E. Omentin-1 Stimulates Human Osteoblast Proliferation through PI3K/Akt Signal Pathway. *Int J Endocrinol.* 2013;2013. doi:10.1155/2013/368970
69. Xie H, Xie PL, Wu XP, Chen S, Zhou H, Yuan L et al. Omentin-1 attenuates arterial calcification and bone loss in osteoprotegerin-deficient mice by inhibition of RANKL expression. *Cardiovasc Res.* 2011;92(2):296-306. doi:10.1093/CVR/CVR200
70. Xie H, Xie P, Luo X, Wu X, Zhou H, Tang S et al. Omentin-1 exerts bone-sparing effect in ovariectomized mice. *Osteoporosis International* 2011 23:4. 2011;23(4):1425-1436. doi:10.1007/S00198-011-1697-8
71. Zhang J, Hou Y, Wang Z, Zhou P, Zhang P, Wang J et al. Study on Omentin-1 and miR-502-3p in osteoporotic fracture. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2021;21(2):308
72. Brunetti L, di Nisio C, Recinella L, Chiavaroli A, Leone S, Ferrante C et al. Effects of vaspin, chemerin and omentin-1 on feeding behavior and hypothalamic peptide gene expression in the rat. *Peptides (NY).* 2011;32(9):1866-1871. doi:10.1016/.2011.08.003
73. Brunetti L, Orlando G, Ferrante C, Recinella L, Leone S, Chiavaroli A et al. Orexigenic effects of omentin-1 related to decreased CART and CRH gene expression and increased norepinephrine synthesis and release in the hypothalamus. *Peptides (NY).* 2013;44:66-74. doi:10.1016/J.PEPTIDES.2013.03.019
74. Mohan M, Prasad SR, Chellani HK, Kapani V. Intrauterine growth curves in north Indian babies: weight, length, head circumference and ponderal index - PubMed. *Indian Pediatr.* Published online 1990:43-51.
75. Cunningham F, Leveno K, Dashe J, Hoffman B, Spong C, Casey B. *Williams Obstetrics.* 26th ed.; 2022.p.823-837.

76. Briana DD, Boutsikou M, Baka S, Gourgiotis D, Marmarinos A, Liosi S et al. Omentin-1 and vaspin are present in the fetus and neonate, and perinatal concentrations are similar in normal and growth-restricted pregnancies. *Metabolism*. 2011;60(4):486-490. doi:10.1016/2010.04.014
77. Doç Y, Aktaş G, İzzet A, et al. Yeni adipokinler: Leptin, Adiponektin ve Omentin. doi:10.5505/abantmedj.2013.97269
78. Moreno-Navarrete J, Cataln V, Ortega F, Gamez-Ambrosi J, Ricart W, Frühbeck G et al. Circulating omentin concentration increases after weight loss. *Nutr Metab (Lond)*. 2010;7:27. doi:10.1186/1743-7075-7-27
79. Catli G, Anik A, Abaci A, Kume T, Bober E. Low omentin-1 levels are related with clinical and metabolic parameters in obese children. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*. 2013;121(10):595-600. doi:10.1055/S-0033-1355338/ID/R06-2013-0170-ENDO-0031
80. Polkowska A, Szczepaniak I, Bossowski A. Assessment of Serum Concentrations of Ghrelin, Obestatin, Omentin-1, and Apelin in Children with Type 1 Diabetes. *Biomed Res Int*. 2016;2016. doi:10.1155/2016/8379294
81. Pan X, Kaminga AC, Wen SW, Acheampong K, Liu A. Omentin-1 in diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(12). doi:10.1371/.0226292
82. Deodhar J, Jarad R. Study of the prevalence of and high risk factors for fetal malnutrition in term newborns. *Ann Trop Paediatr*. 1999;19(3):273-277. doi:10.1080/02724939992365
83. Poudel A, Bhatta NK, Regmi MC, Shah L, Paudel R. Assessment of Common Maternal Risk Factors in Fetal Malnutrition. *Birat Journal of Health Sciences*. 2021;6(1):1377-1382. doi:10.3126/BJHS.V6I1.37641
84. Sawant LD, Venkat S. Comparative Analysis of Normal versus Fetal Growth Restriction in Pregnancy: The Significance of Maternal Body Mass Index, Nutritional Status, Anemia, and Ultrasonography Screening. *Int J Reprod Med*. 2013;2013:1-6. doi:10.1155/2013/671954
85. Adebami O, Oyedeji G, Owa J, Oyelami O. Maternal factors in the etiology of fetal malnutrition in Nigeria. *Pediatrics International*. 2007;49(2). doi:10.1111/j.1442-200X.2007.02328.x
86. Tesfa D, Teshome F, Ambaw B. Fetal Malnutrition and Associated Factors among Term Newborn Babies at Birth in South Gondar Zone Hospitals, Northwest Ethiopia. *Int J Pediatr*. 2021;2021. doi:10.1155/2021/5005365
87. Meng Y, Groth S. Fathers Count: the Impact of Paternal Risk Factors on Birth Outcomes. *Matern Child Health J*. 2018;22(3):401. doi:10.1007/S10995-017-2407-8
88. Reichman N, Teitler J. Paternal Age as a Risk Factor for Low Birthweight. *Am J Public Health*. 2006;96(5):862. doi:10.2105/AJPH.2005.066324
89. Hurley E, DeFranco E. Influence of paternal age on perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(5):566.e1-566.e6. doi:10.1016/J.AJOG.2017.07.034
90. McCowan L, North R, Kho E, Black M, Chan E, Dekker G et al. Paternal contribution to small for gestational age babies: a multicenter prospective study. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(5):1035-1039. doi:10.1038/OBY.2010.279
91. Li J, Qiu J, Lv L, Mao B, Huang L, Yang T et al. Paternal factors and adverse birth outcomes in Lanzhou, China. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1). doi:10.1186/S12884-020-03492-9

92. Karatekin G, Fenercioğlu K, Nuhoglu A. Fetal malnutrition in infants of smokers and passive smokers assessed by clinical assessment of nutritional status scoring. *Turk J Med Sci.* 2009;39(6):849-855.
93. Bernstein I, Plociennik K, Stahle S, Badger G, Secker-Walker R. Impact of maternal cigarette smoking on fetal growth and body composition. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(4):883-886. doi:10.1067/MOB.2000.109103
94. Harrison G, Branson R, Vaucher Y. Association of maternal smoking with body composition of the newborn. *Am J Clin Nutr.* 1983;38(5):757-762. doi:10.1093/AJCN/38.5.757
95. Davies D, Gray O, Ellwood P, Abernethy M. Cigarette smoking in pregnancy: Associations with maternal weight gain and fetal growth. *Lancet.* 1976;1(7956):385-387. doi:10.1016/S0140-6736(76)90215-4
96. Nicolaidis C, Ko C, Saha S, Koepsell T. Racial discrepancies in the association between paternal vs. maternal educational level and risk of low birthweight in Washington State. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2004;4:10. doi:10.1186/1471-2393-4-10
97. Parker J, Schoendorf K. Influence of paternal characteristics on the risk of low birth weight. *Am J Epidemiol.* 1992;136(4):399-407. doi:10.1093/116512
98. Raum E, Arabin B, Schlaud M, Walter U, Schwartz F. The impact of maternal education on intrauterine growth: a comparison of former West and East Germany. *Int J Epidemiol.* 2001;30(1):81-87. doi:10.1093/IJE/30.1.81