

T.C.  
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**FETAL BÜYÜMENİN ÜÇ BOYUTLU ULTRASONOGRAFİDE  
UYLUK ve KOL VOLÜMETRİSİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Hatice Burcu ÇINAR**

**UZMANLIK TEZİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANA BİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. MEKİN SEZİK**

**Bu tez Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi  
tarafından 2384-TU-10 proje numarası ile desteklenmiştir.**

**ISPARTA - 2012**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, başta anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Hilmi Baha ORAL olmak üzere tüm değerli hocalarıma destek ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemedikleri için en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez danışmanım olarak bana çalışmalarımda yol gösteren, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan Doç. Dr. Mekin SEZİK'e teşekkür ederim.

Birlikte çalıştığımız süre boyunca her konuda desteğini esirgemeyen ve dostluklarını hep yanımda hissettiğim araştırma görevlisi arkadaşlarım, klinik hemşire ve personeline teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmam için gerekli teknik desteği sağlayan General Electric Ultrasonografi Sistemleri Türkiye distribütörü Penta Medikal Sistemler A.Ş. yetkililerine teşekkür ederim. Çalışmanın maddi desteğini sağlayan Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne de ayrıca teşekkür ederim.

Yoğun çalışma sürecim içerisinde sonsuz sevgi ve ilgisiyle her zaman yanımda olan sevgili eşime, mutluluk kaynağım canım kızıma ve bugünlere gelmemi sağlayan aileme teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>ii</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>iii</b>
<b>KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	<b>v</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>vi</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>vii</b>
<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>4</b>
2.1. SGA Nedenleri .....	5
2.1.1. Maternal ve Obstetrik Nedenler.....	5
2.1.2. Uteroplasental Faktörler .....	8
2.1.3. Fetüse Ait Nedenler .....	10
2.2. IUGR Sınıflandırılması .....	11
2.2.1. Simetrik IUGR.....	12
2.2.2. Asimetrik IUGR.....	12
2.3. Prenatal Tanı.....	14
2.3.1. Anamnez ve Basit Muayene Yöntemleri .....	14
2.3.2. Laboratuvar Testleri ve Görüntüleme Yöntemleri .....	15
2.3.2.1. Amniyotik Sıvı İçeriğindeki Değişiklikler.....	15
2.3.2.2. Annenin Kan ve İdrarında Yapılabilecek İncelemeler.....	15
2.3.2.3. Ultrasonografi .....	16
2.3.2.4. Doppler Velosimetresi .....	18
2.3.2.5. Takipte Kullanılan Diğer Testler .....	19
2.3.3. İntrauterin Büyüme Kısıtlılığının Önlenmesi .....	20
2.3.4. İntrauterin Büyüme Kısıtlılığında Yönetim.....	20
2.3.4.1. Terme Yakın Dönemde Büyüme Kısıtlılığı.....	21
2.3.4.2. Termden Uzak Dönemde Büyüme Kısıtlılığı .....	21
2.3.5. İntrauterin Büyüme Kısıtlılığının Uzun Dönem Komplikasyonları .....	24
2.4. Ultrasonografi ile Fetal Ağırlık Tahmini.....	25
2.4.1. Fetal Biyometride Ultrasonografi .....	25
2.4.2. Ultrasonografi ile Fetal Ağırlık Tahminini Zorlaştıran Nedenler.....	26
2.5. Üç ve Dört Boyutlu Ultrasonografiye Temel Bakış.....	27
2.5.1. Üç Boyutlu Ultrasonografinin İlkeleri.....	27
2.5.2. “Volume Rendering” .....	30

2.5.2.1. “Render” Modları Türleri.....	31
2.5.3. Hacim Akuzasyonu .....	32
2.5.4. Hacim Ölçümü.....	32
2.6.Yenidoğan Antropometrik Ölçümleri .....	33
2.6.1. Cilt Altı Kalınlık Ölçümleri.....	34
<b>3. MATERYAL ve METOT.....</b>	<b>35</b>
3.1. Etik Kurul Onayı ve Maddi Destek.....	35
3.2. Olgular.....	35
3.3. Rutin Ultrasonografik Fetal Ölçümler.....	36
3.4. Hacimsel Ultrasonografik Verilerin Elde Edilmesi.....	37
3.5. Yenidoğan Antropometrik Ölçümleri .....	37
3.6. Hacimsel Ultrasonografik Verilerin Değerlendirilmesi .....	42
3.7. İstatistiksel Analizler.....	50
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>51</b>
4.1. Annenin Demografik Özellikleri.....	51
4.2. Fetal Ultrasonografik Ölçümleri ve Yenidoğan Parametreleri.....	51
4.3. Korelasyon Analizleri.....	53
4.3.1. İki değişkenli Korelasyon Analizleri .....	53
4.3.2. Kısmi Korelasyon Analizleri .....	58
4.4. Bland-Altman Gösterimleri .....	61
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>71</b>
5.1. Fetal Büyümenin Değerlendirilmesinin Klinik Önemi .....	71
5.2. Fetal Büyümenin Ultrasonografik Takibindeki Sorunlar .....	71
5.3. Fetal Büyümenin 3-Boyutlu Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi .....	72
5.4. Hacimsel Ultrasonografi ve Fetal Metabolizma.....	73
5.5. Üç-Boyutlu Ultrasonografi ile Fetal Ağırlık Tahmini.....	75
5.6. Ultrasonografik Uyluk ve Kol Hacim Ölçümleri .....	76
5.7. Korelasyon ve Uyum Analizlerinin Yorumlanması .....	78
5.8. Kol Hacim Ölçümlerinin Yorumlanması .....	79
5.9. Çalışmanın Getirdiği Yenilikler ve Gelecek Perspektifi.....	80
<b>6. SONUÇ.....</b>	<b>81</b>
<b>ÖZET.....</b>	<b>82</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>83</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>84</b>

## KISALTMALAR DİZİNİ

<b>AGA</b>	: “Appropriate for Gestational Age”
<b>AC</b>	: Karın Çevresi (Abdominal Circumference)
<b>AV</b>	: Fractional Arm Volume (Fraksiyonel Kol Hacmi)
<b>BPD</b>	: Biparyetal Çap (Biparietal Diameter)
<b>EGF</b>	: Epitelyal Büyüme Faktörü (Epithelial Growth Factor)
<b>FL</b>	: Femur Uzunluğu (Femur Length)
<b>HPL</b>	: Human Plasental Laktojen
<b>HCG</b>	: Koryonik Gonadotropin (Human Chorionic Gonadotropin)
<b>HC</b>	: Baş Çevresi (Head Circumference)
<b>IGF</b>	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (Insulin-like Growth Factor)
<b>IUGR</b>	: İntrauterin Büyüme Kısıtlılığı (Intrauterine Growth Restriction)
<b>LGA</b>	: “Large for Gestational Age”
<b>MCA</b>	: Orta Serebral Arter (Middle Cerebral Artery)
<b>MSAFP</b>	: Maternal Serum Alfa-Feto-Protein
<b>NIDDM</b>	: İnsüline bağımlı olmayan (Non-Insulin Dependent) Diabetes Mellitus
<b>PIH</b>	: “Pregnancy Induced Hypertension”
<b>SPSS</b>	: “Statistical Package for Social Sciences”
<b>SD</b>	: Standart Sapma (Standard Deviation)
<b>SGA</b>	: “Small for Gestational Age”
<b>SLE</b>	: Sistemik Lupus Eritamatozus
<b>TDA</b>	: Tahmini Doğum Ağırlığı
<b>TiV</b>	: Fractional Thigh Volume (Fraksiyonel Uyluk Hacmi)
<b>VLBW</b>	: Çok Düşük Doğum Ağırlığı (Very Low Birth Weight)
<b>VKİ (BMI)</b>	: Vücut Kitle İndeksi (Body Mass Index)
<b>VOCAL</b>	: “Virtual Organ Computer-aided Analysis”

## TABLOLAR DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Ultrasonografik fetal ağırlık formülleri. BW = birth weight. BPD, HC, AC ve FL santimetre cinsindedir (Warsof denklemi hariç, FL burada milimetre olarak ifade edilmektedir). .....	25
<b>Tablo 2.</b> Annenin demografik verileri (ortalama +/- standart sapma veya frekans) .	51
<b>Tablo 3.</b> Annenin demografik özellikleri (ortalama +/- standart sapma veya frekans).....	51
<b>Tablo 4.</b> Fetal ultrasonografik ölçümler (ortalama +/- standart sapma).....	52
<b>Tablo 5.</b> Yenidoğan ölçümleri (ortalama +/- standart sapma).....	52
<b>Tablo 6.</b> İki boyutlu ultrasonografi verileri ile yenidoğan ağırlığı, yenidoğan boyu, orta parmak uzunluğu, avuç içi en uzunluğu, önkol ve kol uzunluğu arasındaki bağıntılar .....	53
<b>Tablo 7.</b> İki boyutlu ultrasonografi verileri ile yenidoğan bacak uzunluğu, baş çevresi, skapula cilt altı kalınlık, kol ve bacak iç yüz kalınlık ölçümleri arasındaki bağıntılar .....	54
<b>Tablo 8.</b> İki boyutlu ultrasonografi verileri ile yenidoğan karın çevresi, kol çapı, uyluk çapı, plasenta ağırlığı ve ponderal indeks arasındaki bağıntılar .....	55
<b>Tablo 9.</b> Üç boyutlu hacim tahminleri ile yenidoğan ağırlık, boy, orta parmak uzunluğu, avuç içi en uzunluğu, ön kol ve kol uzunluğu arasındaki bağıntılar .....	56
<b>Tablo 10.</b> Üç boyutlu hacim tahminleri ile bacak uzunluğu, baş çevresi, skapula cilt altı kalınlığı, kol ve bacak iç yüz kalınlığı arasındaki bağıntılar .....	57
<b>Tablo 11.</b> Üç boyutlu hacim tahminleri ile yenidoğan karın çevresi, kol çapı, uyluk çapı, plasenta ağırlığı ve ponderal indeks arasındaki bağıntılar .....	58
<b>Tablo 12.</b> Gebelik haftası, anne yaşı, parite, BPD, FL ve HL ve AC değerleri kontrol edildikten sonra üç boyutlu hacim tahminleri ile yenidoğan ağırlık, yenidoğan boy, orta parmak uzunluğu, avuç içi en uzunluğu, ön kol uzunluğu ve kol uzunluğu arasındaki bağıntılar .....	59
<b>Tablo 13.</b> Gebelik haftası, anne yaşı, parite, BPD, FL ve HL ve AC değerleri kontrol edildikten sonra üç boyutlu hacim tahminleri ile yenidoğan bacak uzunluğu, baş çevresi, skapula cilt altı kalınlık, kol iç yüz ve bacak iç yüz kalınlığı arasındaki bağıntılar.....	60
<b>Tablo 14.</b> Gebelik haftası, anne yaşı, parite, BPD, FL ve HL ve AC değerleri kontrol edildikten sonra üç boyutlu hacim tahminleri ile yenidoğan karın çevresi, kol çapı, uyluk çapı, plasenta ağırlığı ve ponderal indeks arasındaki bağıntılar.....	61

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 1.</b> 4D View yazılımında VOCAL modülü kullanılarak 3 boyutlu sanal hacim tahmini .....	3
<b>Şekil 2.</b> Plasental kan dolaşımı .....	9
<b>Şekil 3.</b> İntrauterin büyüme kısıtlılığında yönetim .....	23
<b>Şekil 4.</b> Motor üzerinde dönebilen fan benzeri B Modu dönüştürücü.....	28
<b>Şekil 5.</b> Hacim bilgileri piramidi .....	29
<b>Şekil 6.</b> Fan hacmi elde etmek için probun hareketi.....	30
<b>Şekil 7.</b> Herhangi bir plan hacim bloğunda döndürme eksenini.....	30
<b>Şekil 8.</b> Projeksiyon yollarının şematik gösterimi .....	31
<b>Şekil 9.</b> Yenidoğan baş çevresi ölçümü .....	39
<b>Şekil 10.</b> Yenidoğan orta parmak uzunluğu ölçümü.....	39
<b>Şekil 11.</b> Holtain skinfold caliper aleti .....	40
<b>Şekil 12.</b> Yenidoğan kol iç yüz cilt altı kalınlığının “Holtain Skinfold Caliper” aleti ile ölçümü.....	41
<b>Şekil 13.</b> Yenidoğan bacak iç yüz cilt altı kalınlığının “Holtain Skinfold Caliper” aleti ile ölçümü.....	41
<b>Şekil 14.</b> Fraksiyonel uyluk hacmi hesaplanması.....	43
<b>Şekil 15.</b> Fraksiyonel kol hacmi hesaplanması.....	44
<b>Şekil 16.</b> VOCAL kullanılarak uyluk rekonstrüksiyonu.....	45
<b>Şekil 17.</b> VOCAL ile elde edilen uyluk hacmi: Ağ gözü (mesh) rekonstrüksiyon....	45
<b>Şekil 18.</b> VOCAL ile elde edilen uyluk hacminin yakın plan ağ gözü (mesh) gösterimi.....	46
<b>Şekil 19.</b> VOCAL kullanılarak oluşturulan uyluk hacminin yüzeysel sıva (surface rendering) modunda gösterimi .....	46
<b>Şekil 20.</b> VOCAL kullanılarak oluşturulan uyluk hacminin minimum modunda gösterimi.....	46
<b>Şekil 21.</b> VOCAL kullanılarak oluşturulan uyluk hacmi: Niş (niche) modu .....	47
<b>Şekil 22.</b> VOCAL kullanılarak oluşturulan uyluk hacminin niş (niche) modunda yakın plan gösterimi.....	47
<b>Şekil 23.</b> İki ayrı fetüste VOCAL kullanılarak elde ettiğimiz kol rekonstrüksiyonları (renklendirilmiş) .....	48
<b>Şekil 24.</b> Diğer bir fetüste VOCAL kullanılarak elde edilen kol rekonstrüksiyonu (yüzey modu) .....	48
<b>Şekil 25.</b> VOCAL kullanılarak oluşturulan kol hacminin yüzeysel sıva (surface rendering) modunda yakın plan gösterimi .....	49

<b>Şekil 26.</b> VOCAL kullanılarak oluşturulan renklendirilmiş kol hacminin yakın plan gösterimi.....	49
<b>Şekil 27.</b> VOCAL kullanılarak oluşturulan kol hacminin niş (niche) modunda yakın plan gösterimi.....	49
<b>Şekil 28.</b> Fraksiyonel uyluk hacmi (TiV) ve yenidoğan uyluk çapı ölçümleri arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi .....	62
<b>Şekil 29.</b> Fraksiyonel kol hacmi (AV) ve yenidoğan kol çapı ölçümleri arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi.....	62
<b>Şekil 30.</b> Rotasyonel (VOCAL) uyluk hacmi ve yenidoğan uyluk çapı ölçümleri arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi .....	63
<b>Şekil 31.</b> Rotasyonel (VOCAL) kol hacmi ve yenidoğan kol çapı ölçümleri arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi .....	64
<b>Şekil 32.</b> Fraksiyonel uyluk hacmi (TiV) ve yenidoğan ağırlığı arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi.....	64
<b>Şekil 33.</b> Fraksiyonel kol hacmi (AV) ve yenidoğan ağırlığı arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi.....	65
<b>Şekil 34.</b> Rotasyonel (VOCAL) uyluk hacmi ve yenidoğan ağırlığı arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi.....	66
<b>Şekil 35.</b> Rotasyonel (VOCAL) kol hacmi ve yenidoğan ağırlığı arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi.....	66
<b>Şekil 36.</b> Fraksiyonel uyluk hacmi (TiV) ve yenidoğan ponderal indeks arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi.....	67
<b>Şekil 37.</b> Rotasyonel (VOCAL) uyluk hacmi ve yenidoğan ponderal indeks arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi .....	68
<b>Şekil 38.</b> Fraksiyonel kol hacmi (TiV) ve yenidoğan ponderal indeks arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi.....	68
<b>Şekil 39.</b> Rotasyonel (VOCAL) kol hacmi ve yenidoğan ponderal indeks arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi .....	69
<b>Şekil 40.</b> Rotasyonel (VOCAL) ve fraksiyonel uyluk hacmi (TiV) ölçümleri arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi .....	69
<b>Şekil 41.</b> Rotasyonel (VOCAL) ve fraksiyonel kol hacmi (AV) ölçümleri arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi .....	70



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Türkiye, yüksek bebek doğum ve ölüm oranları olan ülkeler arasında yer almaktadır. SGA (small for gestational age: gestasyonel yaşa göre küçük) bebeklerin yüksek perinatal mortalite ve morbidite oranları, günümüzde hala önemli bir sorun oluşturmaktadır. Ayrıca, SGA bebeklerin erişkin yaşlarda bazı sağlık sorunları için artmış risk taşıdıkları bilinmektedir.

İntrauterin dönem büyüme ve gelişmenin en hızlı olduğu dönemdir. Fetal büyüme sürekli aynı hızda olmamakta ve gebelik boyunca farklılıklar göstermektedir. Bu gelişim aşamaları, fetüsün genetik potansiyelinden olduğu kadar annenin çevresinden ve uteroplasental fonksiyonlardan etkilenebilmektedir. Fetal büyümede adrenal, prolaktin ve büyüme hormonlarının etkisinin olmadığı düşünülmektedir; insülin ve insülin benzeri büyüme faktörleri ise muhtemelen önemli rol oynamaktadır. Optimal koşullarda bu faktörlerden hiçbirisinin fetüsün büyümesini olumsuz yönde etkilemesi beklenmemektedir; ancak, en uygun koşullar her zaman sağlanamayabilmektedir. (1,2).

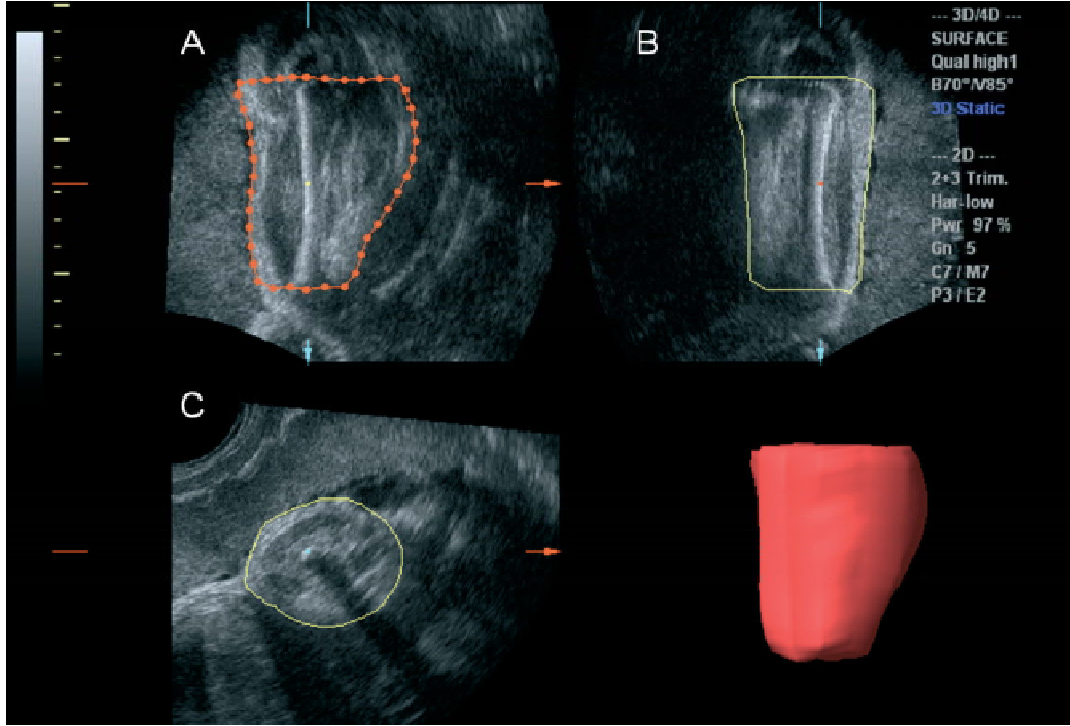
Sağlıklı bir fetüs, genetik olarak belirlenen somatik büyüme potansiyeline ve fonksiyonel olgunlaşmasına tam olarak ulaşırken, herhangi bir risk faktörünün varlığında normal büyüme ve gelişmesi bozulabilmektedir. Anormal maternal, fetal ve plasental faktörler tek tek veya bir arada fetal büyümeyi olumsuz etkileyebilmektedir. Bu bebekler antenatal dönemde intrauterin büyüme kısıtlılığı (Intrauterine Growth Restriction, IUGR) olan fetüsler olarak tanımlanmaktadır. SGA ise, intrauterin büyüme eğrilerine göre gebelik yaşına göre uygun doğum ağırlığının belirli bir persentilin altında olması olarak tanımlanmaktadır. SGA bebeklerin yüksek perinatal mortalite ve morbidite oranları, günümüzde hâlen önemli bir sorun oluşturmaktadır (3). Nörolojik hastalıklar, izlem ve hastaneye yatış gerektiren morbiditeler SGA bebeklerde gestasyon haftasına göre normal ağırlığa sahip (AGA) bebeklerden ortalama 5-10 kat fazla görülmektedir. SGA yetişkinlerde nörolojik ve gelişimsel sorunlar, kısa boy gibi problemlerin görülme riski de artmıştır. Ayrıca hipertansiyon, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık, insüline bağımlı olmayan diabetes mellitus (NIDDM) ve sendrom X gibi yetişkin başlangıçlı hastalıklar ile SGA'nın birlikteliği tanımlanmıştır (4).

Anneye ait değiştirilebilen risk faktörlerinin bilinmesi ve bunları önlemeye yönelik girişimlerde bulunulması, yenidoğan sağlığı ve gelişimi açısından büyük önem taşımaktadır. Bugüne kadar yapılan çalışmalarında annenin riskli yaş gruplarında olması, antenatal bakım eksikliği, önceden SGA bebek doğurma öyküsü, çok sayıda doğum ve düşük eğitim düzeyi gibi faktörlerin önemli olduğu bildirilmektedir (5,6). Türkiye’de yapılacak çalışmalar ile SGA açısından risk faktörlerinin saptanması ve bunlardan önlenmesi mümkün olanlar konusunda toplumun bilgilendirilmesi düşük doğum ağırlığı ve dolayısıyla da neonatal ölüm ve morbiditede azalma sağlayabilir (7,8).

Çalışmamızın birincil amacı yapısal (konstitüsyonel) ve gerçek intrauterin büyüme kısıtlılıklarının ayrımının yapılmasıdır. Günümüzde konvansiyonel iki-boyutlu ultrasonografi ile baş çevresi (HC), karın çevresi (AC) ve femur uzunluğu (FL) gibi parametreler ile intrauterin büyüme değerlendirilmektedir. Bu parametreler yapısal ve gerçek büyüme kısıtlılığının ayrımının yapılmasında yetersiz olabilmektedir. Dolayısı ile, yeni belirteçlerin araştırılmasına ihtiyaç vardır.

Bu bağlamda; yenidoğan döneminde büyüme değerlendirilmesinde kullanılan uyluk ve kol cilt altı yağ dokusu kalınlığının intrauterin büyümeyi yansıtmayı yansıtmadığını değerlendirmeyi planladık. Bu amaçla 3 boyutlu ultrasonografik kol ve uyluk rekonstrüksiyonları kullanıldı (Şekil 1). Büyüme kısıtlılığının erken tanı ve ayrımının yapılabilmesi için çalışmamızda bilgisayar yazılımı kullanılarak üç boyutlu ultrasonografik görüntülerin bilgisayar ortamına (off-line) aktarılıp, uyluk ve kol hacmi hesaplanması yapıldı. Ultrasonografik parametreler, doğum sonrasında yenidoğan vücut ağırlığı, boyu, sırt, uyluk iç yüz ve kol iç yüz cilt altı yağ dokusu kalınlığı, baş çevresi ve benzeri belirteçler ile karşılaştırıldı. Bu sayede 3 boyutlu rekonstrüksiyonların doğum sonrası gerçek ölçümler ile bağıntısı ve güvenilirliğinin saptanması hedeflendi.

Sonuç olarak çalışmamızda, gebeliklerin %3-8’inde görülen büyüme sorunlarının patolojik büyüme kısıtlılığı veya yapısal (konstitüsyonel) varyasyon olan “küçük bebek” olup olmadığının yeni bir teknoloji olan üç boyutlu ultrasonografide kol ve uyluk hacim hesaplamalarının farklı yöntemler ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



Şekil 1. 4D View yazılımında VOCAL modülü kullanılarak 3 boyutlu sanal hacim tahmini (fetal uyluk).

## 2. GENEL BİLGİLER

İntrauterin büyüme ve bunun sapmaları modern obstetrikte önemli bir yer tutmaktadır. Doğum ağırlığı, perinatal morbidite ve mortaliteyi belirleyen en önemli parametrelerdendir ve gestasyonel yaş ile fetal gelişime bağlıdır. İntrauterin büyüme kısıtlılığı ile birlikte doğum asfiksisi, mekonyum aspirasyonu, pulmoner hemoraji, hiperviskozite sendromu ve hipoglisemi sık birliktelik göstermektedir (9,10,11).

Üçüncü ayın başından doğuma kadar olan bedenin hızlı büyümesi, doku ve organların olgunlaşması ile karakterize dönem fetal dönem olarak adlandırılmaktadır (12). Fetal büyüme ve gelişme, fetal doku ve organların farklılaşması ve büyümesi ile karakterize bir durumdur (13). Fetal büyüme, fetüsün anatomik ölçülerinin zamanla değişimi olarak da tanımlanmakta ve ultrasonografik olarak ölçülen biparyetal çap (BPD), baş çevresi (HC), karın çevresi (AC) ve femur uzunluğu (FL) gibi parametreler ile değerlendirilmektedir. Fetal büyüme; genetik, fetüse olan kan akımı ve bu yolla sağlanan besinler, çevresel, maternal ve plasental faktörler gibi birçok faktörün etkisi altındadır (14). Genellikle fetüslerin gebeliğin ilk yarısındaki büyüme eğrileri aynıdır. Büyümedeki yavaşlama çoğunlukla gebeliğin ikinci yarısında ortaya çıkmaktadır (15). Fetal ağırlık çoğalışı üçüncü trimesterde artmakta ve terme yakın azalmaktadır (16). Fetal büyümenin başlangıç fazı olan ilk 16 haftada hücrel hiperplazi, 16-32 hafta arasında hem hücrel hiperplazi hem de hipertrofi, 32 haftadan sonra sadece hücrel hipertrofi görülmekte ve üçüncü fazda maksimum fetal yağ ve glikojen depolanması meydana gelmektedir (17,18).

Fetal gelişimin yeterliliği için endokrin ortam da önemlidir. Fetal büyümede rol aldığı düşünülen moleküller aşağıda sıralanmıştır:

- İnsülin benzeri büyüme faktörleri
  - Faktör 1 (IGF1)
  - Faktör 2 (IGF2)
- İnsülin
- Leptin
- Epidermal büyüme faktörü
- “Platelet derived growth factor” (PDGF)

- Tiroit hormonları
- Androjenler
- D Vitamini (24,25 D3 - 1,25 D3)
- Büyüme hormonu

Gebelik haftasına göre 10. percentilin altında doğan canlı yenidoğan, gebelik haftasına göre tartısı düşük (SGA, small for gestational age), 10. ve 90. percentiller arasında doğan canlı yenidoğan gebelik haftasına göre tartısı uygun (AGA, appropriate for gestational age) ve 90. percentilin üstünde doğan canlı yenidoğan gebelik haftasına göre iri (LGA, large for gestational age) yenidoğan olarak tanımlanmaktadır (19). Ancak, anılan percentil değerleri konusunda genel bir uzlaşma bulunmadığı da hatırdta tutulmalıdır. Kimi yazarlar SGA için 5 veya 2 percentil değerlerini önermektedir. Bazı kaynaklarda -1SD (standart deviasyon) veya -2SD eşik olarak alınmaktadır. Alınan percentil değeri düştükçe, “gerçek” SGA açısından hassasiyet artacaktır. Ancak, düşük percentil eşikleri kullanıldığında patolojik büyüme sorunlarının da bir kısmı atlanılmış olacaktır. On percentil gibi daha yüksek sınır değerleri kabul edildiğinde ise “gerçek” SGA fetüs/yenidoğanların çoğu yakalanmış olacak, ancak konstitüsyonel olarak “küçük” bebeklerin bir kısmı da SGA olarak etiketlenmiş olacaktır.

## **2.1. SGA Nedenleri**

SGA ile ilişkili durumlar ve yaklaşık yüzdeleri aşağıda verilmiştir.

- Konstitüsyonel (%40)
- Anneye ait faktörler (%10)
- Spesifik genetik bozukluklar (%10)
- Uteroplasental yetersizlik (%40)

Bunlar, aşağıda ayrıntılı olarak incelenmiştir.

### **2.1.1. Maternal ve Obstetrik Nedenler**

Uteroplasental kan akımının azalması sonucu, fetüse giden besin miktarının azalması IUGR’ın en önemli sebebidir. Preeklampsi, diyabet nedenli vaskülopati, antifosfolipit sendromu gibi maternal vasküler nedenler fetal büyümenin bozulması

ile birliktelik göstermektedir. Preklampside, fetoplasental alanda prostaglandin dengesi (PGI<sub>2</sub> / Tromboksan A<sub>2</sub> oranı) bozulmakta ve nitrik oksit (NO) salınışında azalma olmaktadır (20). Fetoplasental perfüzyonun bozulmasına ikincil IUGR geliştiğine ve müdahale edilmediğinde kronik hipoksi ve perinatal ölüm meydana geldiğine inanılmaktadır (20,21).

Annede kronik hastalık varlığı (kronik akciğer hastalığı, orak hücreli anemi, maternal hemoglobinopatiler, ciddi kronik anemi, siyanotik kalp hastalığı, ve benzeri) SGA riskini artırmaktadır. Pregestasyonel diyabet; vasküler hasar ve fetal anomali riskinde artışa yol açmaktadır. Kollajen doku hastalıkları ve özellikle sistemik lupus eritematozus (SLE), SGA olgularında nispeten sık rastlanan gebelik grubunu oluşturmaktadır. SLE olgularında SGA riski yaklaşık 8 kat artmaktadır. Gebelikte atak mevcudiyetinde SGA görülme sıklığı %65 iken, latent hastalık için bu %23 olarak tespit edilmiştir (10,22-24).

Maternal yetersiz beslenmenin fetal gelişmeyi etkileyebileceği konusu tartışmalıdır. Günlük 1500 kalorinin altında besin alan gebeliklerde bile doğum ağırlığının anlamlı azalmadığı saptanmıştır. Uzun süreli maternal açlık, demir (Fe) ve çinko (Zn) yetersizliği ile SGA arasında ise bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Gebe ratlarda demir eksikliğinin plasental sitokin salınımı ve fetal gelişim üzerine olan etkilerinin incelendiği çalışmada, demir eksikliğinde fetüsler daha küçük ve ortalama plasental ağırlığı daha yüksek bulunmuştur (25).

Anne ve babanın boyları, etnik grup ve ırk özellikleri fetal büyümeye etkili diğer önemli faktörlerdir. Genetik etmenler sadece boy uzunluğu değil aynı zamanda büyüme hızı üzerine de etkilidir. Örneğin Asya ve Afrika ırklarında daha düşük doğum ağırlığı saptanmaktadır. Anne ve babadan gelen iki grup gen birbirlerinden bağımsız olarak büyümeyi etkilemektedir. Bir grup gen büyüme potansiyelini belirlerken, ikinci grup gen ise büyüme hızını belirlemektedir. Bu genetik faktörler çevresel faktörler ile önemli oranda etkileşim içerisindedir (26).

Üreme dönemimin uçlarındaki anneler (18 yaşından küçük veya 35 yaşından büyük) daha küçük bebek sahibi olma eğilimindedirler. Sekiz bin yenidoğanın alındığı bir çalışmada adolesan gebeliklerin (12-16 yaş) bebeklerinin, diğerlerinden

(17-29 yaş) -her ne kadar SGA insidansında artış saptanmasa da- daha küçük ve hafif oldukları saptanmıştır (27).

Vücut kitle indeksi (BMI) normal (BMI=19.8-26.0) olan gebelerin, gebelikte almaları gereken ağırlık 11.5-16 kg arası olarak bildirilmektedir (28,29). Yapılan çalışmalar BMI 25'ten az olan gebelerin çocuklarının, BMI 25'ten fazla olanlardan ve gebelik süresince nispeten az ağırlık artışı gösteren gebelerin çocuklarının da diğerlerinden daha küçük olduğunu göstermektedir (29). Özellikle zayıf kadınlarda, gebelik esnasında 5 kg'dan daha az ağırlık artışı mevcut ise doğumda bebekler daha küçük olma eğilimindedir. Bir çalışmada, gebelikte düşük protein diyeti ile beslenen ratlarda annede malnütrisyon ve reproduktif kapasitede azalma olmaksızın yavrularında organ büyüklüğünde azalma ve büyüme kısıtlılığı saptanmıştır (30).

Düşük sosyal seviyedeki popülasyonlarda düşük ağırlıklı bebek sahibi olma eğilimi fazladır; bu durum yalnızca beslenme farkıyla açıklanamamaktadır. Sağlıklı bir büyüme ve gelişme için, ailenin sosyal profil düzeyi önem taşımaktadır. Ailenin gelir düzeyi, eğitim düzeyi, ailede yaşayan çocuk sayısı, yaşanılan çevre gibi etmenler sosyal faktörler olarak sıralanabilir (31). Sayılan bu faktörlerden olumsuz olanların sayısı ve dereceleri arttıkça sosyoekonomik düzey de kötüleşmektedir. Gelir düzeyi düşük, çok çocuklu ailelerde beslenme yetersizlikleri görülmüş ve birçok ülkede yapılan çalışmalarda, çok çocuklu ailelerde SGA oranının yüksek olduğu bulunmuştur (32).

Toksik madde ve ilaç kullanımı (folik asit antagonistleri gibi antimetabolitler, warfarin, fenitoin, amfetamin, steroidler, hidantoin, antineoplastik ilaçlar, kronik hipertansiyon varlığından bağımsız olarak beta bloker kullanımı, kokain), annenin alkol, sigara ve uyuşturucu gibi alışkanlıkları ise prenatal ve postnatal büyüme ile gelişmeyi olumsuz etkilemektedir (33-39). Alkol ile doza bağımlı bir ilişki saptanmıştır ve fetal anomali riski de artmaktadır. Etanol, hücre replikasyonu ve büyümesini olumsuz etkilemektedir (33,34,37).

Tütün, fetal büyüme sorunlarının sık görülen ve önlenabilir nedenlerindedir. Sigaranın kötü etkileri 35 yaşın üstündeki gebelerde, 20 yaşın altındakilere göre daha belirgindir. Sigara plasenta perfüzyonunu düşürmekte ve hemoglobinin oksijen transportunu engellemektedir (33,38,39).

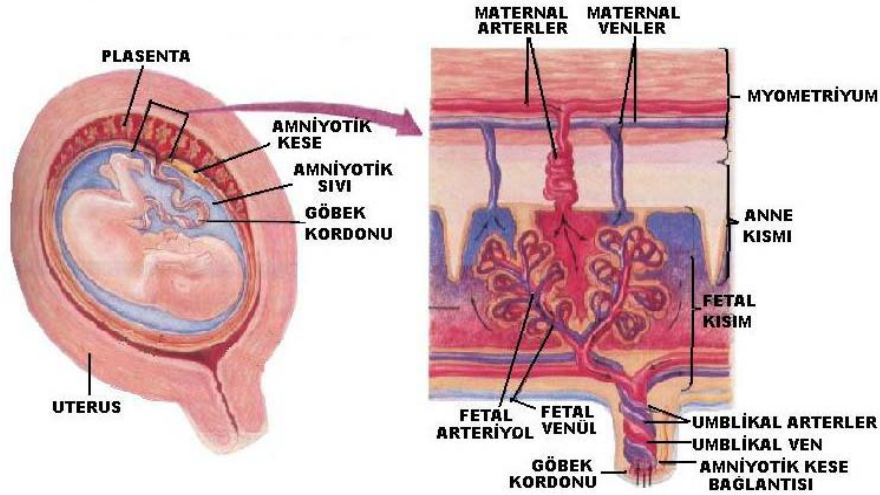
Konsepsiyondan kısa süre önce veya gebelik esnasında geçirilen enfeksiyonlar da çocuğun büyüme ve gelişimini olumsuz yönde etkileyen faktörlerdendir. Mikroorganizmalar anneden bebeğe plasenta vasıtasıyla, enfekte serviksten asendan yolla veya vajinal doğumda enfekte sekresyonlar ile geçebilmektedir. İlk trimesterde geçirilen enfeksiyonlar simetrik SGA ve yapısal malformasyonlara neden olmaktadır. Bu enfeksiyonlardan en sık rastlanılan TORCH grubu (Toksoplazma, Rubella, Sitomegalovirüs, Herpes Simplex) enfeksiyonlardır. Enfeksiyöz nedenler arasında sifiliz, Hepatit A, parvovirüs B19, Varicella ve Listeria da bulunmaktadır (10). Üçüncü trimesterde geçirilen fetal enfeksiyonlarda ise fetal malformasyon ve SGA gelişimi genellikle beklenmemektedir (5).

Medeni hal, nulliparite, antenatal bakım yokluğu ve yetersizliği, istenmeyen gebelik, kötü obstetrik hikâye, önceden SGA doğum hikâyesi, annenin kendisinin SGA olarak doğmuş olması, ailede SGA bebek varlığı, multiparite (>5), gebelikler arası sürenin 6 aydan kısa olması, gebelikte radyasyona maruz kalma gibi durumlar da SGA riskini artırmaktadır. Gebelik esnasında geçirilen hastalıklar, Müllerian anomaliler, uterin miyomlar, doğum sırasında meydana gelen problemler, kordon anomalileri de büyümeyi etkileyen faktörlerdendir (6-8).

### **2.1.2. Uteroplasental Faktörler**

Plasenta gebelik sırasında anne ile fetüs arasında besin transferini sağlarken temel bir endokrin organ görevini de görmektedir. Fetal-maternal dolaşım anatomik olarak fetal kan, sinsisyum ve anne kanından oluşmaktadır (Şekil 2). İnsan plasentası hemokoryoendotelyal tiptedir. Normal şartlar altında fetal ve maternal kan plasentada birbiri ile temas halinde değildir (40).





Şekil 2. Plasental kan dolaşımı (40).

Fetüsü plasentaya bağlayan, ortalama 50-60 cm boyunda göbek kordonu adı verilen 1.5-2 cm kalınlığında mezoblastik bir oluşum bulunmaktadır. Kesitinde iki arter, bir ven ve damarları çevreleyen bir bağ dokusu (Wharton jeli) görülmektedir. Göbek kordonu spiral şeklinde bükülmekte ve plasentaya genellikle santral giriş yapmaktadır (41). Fetal beslenmede plasentanın rolü oldukça önemlidir. Doğum ağırlığı, plasenta ağırlığı ve villüs yüzey alanı ile yakın ilişki içindedir (42). Düşük doğum ağırlığına eşlik eden plasenta patolojileri şöyle sıralanabilir:

- İkiz gebelik (implantasyon yeri-vasküler anastomoz)
- Koryoanjyom
- Enfeksiyonlara ikincil villitis
- Nedeni bilinmeyen villitis
- Avasküler villüs
- İskemik villöz nekroz
- Vaskülit (desidual arterit)
- Çoklu enfarktüsler
- Aşırı sinsisyal düğümler
- Kronik ayrılma (kronik plasenta dekolmanı)
- Masif perivillöz fibrin toplanması
- Hidatiform değişiklikler
- Anormal kordon girişi
- Tek umbilikal arter

- Fetal damar trombozu
- Desidual inflamatuvar nekroz
- Plasental hemanjiyomlar
- Anormal desidualizasyon
- Gelişimsel anomaliler (şekil anomalileri)

Plasenta extrachorialis

Plasenta circummarginata

Plasenta circumvallata

Plasenta membranacea

Aksesuar lob-plasenta bilobata

Fenestrat plasenta (anüler plasenta) (43).

Gebelik boyunca uteroplental kan akımı ortalama olarak 10 kat artmaktadır. Kan akımındaki bu artış, uteroplental yataktaki damarların dilatasyonu ile sağlanmaktadır. Preeklampsideki temel bozukluk maternal spiral arterlerde trofoblastik invazyonun yetersiz veya hiç olmaması sonucu uteroplental ve sistemik dolaşımda endotel hasarının oluşması ve sonuç olarak da uteroplental dolaşımda yüksek direnç ve plasental perfüzyonda azalma oluşmasıdır. Sonuç olarak, plasentadan fetüse giden kan miktarı azalmaktadır (44).

Hipertansiyon, gebelikte maternal-fetal mortalite ve morbidite riskini artırması nedeni ile özel bir öneme sahiptir. Hipertansiyon ve preeklampsiye ikincil gelişen uteroplental yetmezlik nedeniyle fetal büyüme kısıtlılığı, preterm eylem, plasenta dekolmanı gibi komplikasyonlar fetüsü tehdit etmektedir (45).

### 2.1.3. Fetüse Ait Nedenler

Kromozomal anomaliler, konjenital anomaliler ve genetik sendromlar IUGR olgularının %10'undan azında neden olarak tespit edilmektedir. Fetal büyümede duraklaması olan bebeklerin %2'sinde kromozomal anomalilere rastlanmaktadır. Bunların başta gelenleri trizomi 8, 13, 18, 21 ve Turner sendromudur. Erken gebelik dönemlerinde hücre çoğalmasının bu gibi anomaliler sonucu bozulması nedeni ile büyüme simetrik olarak geri kalmaktadır (14,33). Trizomi 13 olgularının %53'ünde büyüme kısıtlılığı da gözlenmektedir; trizomi 18 olgularında bu oran %64'lere

çıkabilmektedir. Sebebi açıklanamayan IUGR olgularının %25'inde plasental mosaizm saptandığına dair veriler bulunmaktadır (46).

Enfeksiyonlar fetal gelişmenin kısıtlandığı tüm olgular değerlendirildiğinde, %5 ila 10'dan azında etken olarak görülmektedir. Enfeksiyöz partiküller, fetal büyümenin erken safhasında etkili olup hiperplazi evresini bozabilmektedir. Bu nedenle de genel prognoz fetüs açısından daha kötü olmaktadır. Rubella ve Sitomegalovirüs en önde gelen nedenler olup, bunları Herpes simpleks, toksoplazmozis, konjenital sifiliz, sıtma ve diğer bakteriyel enfeksiyonlar izlemektedir. Toksoplazma, fetal büyümenin tehlikeye girdiği en sık görülen protozoa enfeksiyonudur; fakat endemik bölgelerde konjenital sıtma da aynı sonucu oluşturabilmektedir (47).

Bilinen risk faktörlerine rağmen SGA doğumlar tümüyle önlenememektedir. Ancak daha iyi bir beslenme, sık doğumların önlenmesi, anne sağlığının düzeltilmesi, sosyoekonomik ve sosyokültürel yapının iyileştirilmesi, gebelik süresince izlem gibi birinci basamak sağlık hizmetlerinden itibaren yapılabilecek takipler ile bu doğumların bir ölçüde azaltılması mümkün olmaktadır.

## 2.2. IUGR Sınıflandırılması

Intrauterin büyüme kısıtlılığı olan bebeklerin ağırlık, boy ve baş çevreleri ölçümlerinin birlikte değerlendirilmesi, büyüme geriliğine yol açan nedenlerin zamanlamasına ilişkin fikir verebilmektedir. Tarihi perspektifte ilk olarak IUGR olguları, fetal kaynaklı (intrensek) ve fetüs dışı nedenlere (ekstrensek) bağlı olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Bin dokuz seksenli yıllarda ise IUGR bebekler, erken gelişen ve sefalometrik ölçümleri geri kalmış olgular ile geç dönem ortaya çıkan ve sefalik ölçümlerinde gerilik saptanmayan olgular olarak tasnif edilmiştir. Bazı yazarlar ise sınıflamada HC/AC indeksini kullanmıştır. Sonraki yıllarda konjenital malformasyonu olan ve olmayan olgular, simetrik (tip 1) ve asimetrik (tip 2) olarak iki alt gruba ayrılmıştır. Diğerleri ise büyüme kısıtlılığı olan olguları, primer (gebelik ile başlayan IUGR), sekonder (gebeliğin erken veya geç döneminde ortaya çıkan IUGR) ve geçici IUGR olmak üzere başlıca 3 gruba ayırmışlardır. Bunlara ek olarak IUGR olgularının şiddetlerine göre hafif, orta ve ağır olmak üzere gruplandırılması da söz konusu olmuştur (48-51).

IUGR olan bebeklerin ağırlık, boy ve baş çevreleri ölçümlerinin birlikte değerlendirilmesi, büyüme geriliğine yol açan nedenlerin zamanlamasına ilişkin fikir verebilmektedir. Aslında, simetrik ve asimetrik olmak üzere iki ayrı grupta sınıflandırılabilen IUGR olguları da anılan ultrasonografik biyometrik parametrelere dayanmaktadır. Akılda tutulması gereken bir husus ise büyüme kısıtlılığı gösteren fetüslerin önemli bir kısmının yukarıda bahsedilen sınıflandırmalardan sadece birine girmeyebileceğidir. Ayrıca, bazı IUGR olguları belirli bir sınıflandırma içerisinde de net olarak gruplandırılmamaktadır (48-51).

### **2.2.1. Simetrik IUGR**

Bu durumda ağırlık, boy ve baş çevresi orantılı olarak küçüktür ve fetal büyüme hücresel hiperplazinin hâkim olduğu gebeliğin erken dönemlerinde etkilenmiştir. IUGR olan bebeklerin yaklaşık %20-30'u bu gruba girmektedir. Başka bir neden olmaksızın yapısal etiyolojiye bağlı olanlarda vücudun orantılı olarak küçük olması dışında özellik yoktur (51). Derialtı yağ dokusu normaldir; dismorfik bulgu bulunmamaktadır. Ancak kromozom anomalileri, konjenital enfeksiyonlar veya çeşitli konjenital sendromlara bağlı simetrik büyüme kısıtlılığı olan bebeklerde neden olan hastalığın özgül bulguları (trizomilerin tipik görünümü, intrauterin enfeksiyonlarda karaciğer veya dalak büyümesi, sarılık, deri döküntüleri, göz patolojileri vb.) saptanabilir. Bu olguların tümünde kordosentez yapılıp yapılmaması tartışmalıdır. Uteroplasental yetmezlik saptanan olgularda fetal tedavi daha öncelikli olarak pratiğe girecek gibidir. Maternal verilen bazı ilaçların fetal kan dolaşımına geçmesi suretiyle benzer pozitif etkilerin tespit edilmesi söz konusudur (52).

### **2.2.2. Asimetrik IUGR**

Gebeliğin son trimesteri hücre hipertrofisi, ağırlık artışı ve somatik organ büyümesinin gerçekleştiği dönemdir. Otuz ikinci gebelik haftasından sonra ortaya çıkan IUGR'ın en sık sebebi, hafif veya orta derecede uteroplasental yetmezlik gelişimidir. Bu dönemde, özellikle uteroplasental nedenlerle fetüsün beslenmesinin bozulması asimetrik büyüme kısıtlılığına neden olabilmektedir. Boy ve baş çevresi korunurken ağırlık, gebelik haftasına göre düşüktür. Beyin büyümesi korunurken

adrenal, cilt altı yağ dokusu, retiküloendotelial sistem, karaciğer büyümesi ve glikojen depolanması geri kalmaktadır.

Gebelik yaşına göre düşük ağırlıklı yenidoğanların yaklaşık %70-80'i bu grupta bulunmaktadır. Fetüsteki hipoksi durumlarında beyne giden kan akımı kendi otoregülasyon sistemi sayesinde sabit kaldığı için baş büyümesi normal seyrine devam etmektedir. Ancak, ciddi durumlarda baş büyümesinin de etkilenebileceği hatırlanmalıdır. Örneğin, Klas D diyabette veya uterus kan akımının ileri derecede bozulduğu durumlarda fetal baş ve beyne giden kan akımı korunamamaktadır. Bu bebeklerde baş çevresi de azalmıştır.

Asimetrik büyüme kısıtlılığı olan bebeklerde deri kıvrımı kalınlığında azalma tanıda önemli bir bulgudur. Baş; gövde ve ekstremitelere göre büyük, sutürler açık, ön fontanel geniştir; yüz zayıftır ve "yaşlı adam yüzü" görülmektedir; verniks kazeoza azalmış veya hiç yoktur; karın çökük, göbek kordonu incedir; ekstremiteler ince ve yağ dokusu azalmıştır; tırnaklar uzun, el ve ayaklar gövdeye göre büyük görünür. Bunlarda in utero mekonyum pasajı sık olduğundan deri, tırnaklar ve göbek kordonu mekonyumla boyanmış olabilmektedir.

Bu olgularda, fetal Doppler kan akımı incelemeleri normale yakın takip altında gebeliğin devamı önerilmektedir. Doppler parametreleri progresif bozulma gösteriyor veya oligohidroamniyoz gelişmiş ise, biyofizik skorlama gibi diğer fetal yaklaşım testleri de yakından değerlendirilmelidir. Genel olarak, umbilikal arter Doppler incelemelerinde diyastol sonu geri akım varlığı durumunda doğumun planlanması gerektiği kabul edilmektedir. Değerlendirilen bulguların hızla bozulması durumunda da acil doğum planlanmalıdır (51,52).

Simetrik ve asimetrik SGA bebeklerin ayırımında kullanılan bir ölçü de ponderal indekstir. Bu indeks, aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmaktadır.

$$\text{Ponderal indeks} = \frac{\text{Doğum Kilosu (gram)}}{\text{Boy uzunluğu}^3 \text{ (cm)}} \times 100$$

Ponderal indeks için normal aralık 2.32 ila 2.85'tir ve bu değer simetrik SGA'larda normal aralıkta iken, asimetrik SGA'larda düşük olarak tespit edilmiştir (53).

### 2.3. Prenatal Tanı

Gebelik yaşının tam olarak ortaya konması, SGA tanısında en önemli husustur. Bu amaçla tüm gebelerde menstrüel hikâyenin doğru olarak alınması önem taşımaktadır. Başlangıç dönemi için gebelik yaşının tespitinden sonra periyodik gebe muayeneleri ile fetüsün büyüme eğiliminin tespiti ve annedeki fizyolojik ve patolojik değişikliklerin ortaya konması gerekmektedir. Büyümenin bozulması genellikle maternal ağırlık artışının ileri derecede yetersiz olması ve/veya fundal büyümenin geri kalmasının tanınmasına bağlıdır (17). Bu oranların, yetersiz olduğu söylenebilir.

#### 2.3.1. Anamnez ve Basit Muayene Yöntemleri

Eğer kadın son adet tarihinden eminse %89 olasılıkla doğum tarihi Naegele formülü ile (14 gün hata ile) saptanabilmektedir. Ancak, oral kontraseptif kullanımında ya da adetler düzensiz ise yanılma payı artmaktadır. Gebelik öncesi ve gebeliğe ait anamnez de fetal büyümenin etkilenip etkilenmediği hakkında ipucu verebilmektedir. Basit sorular (anne tarafından fetal aktivitenin ilk tespit edildiği zaman) ve muayeneler de (fundus yüksekliğinin düzenli aralıklarla ölçülmesi) yardımcı olabilmektedir.

Fundus yüksekliği ölçümünün yüksek riskli gebeliklerde duyarlılığı %76 iken, düşük riskli gebeliklerde duyarlılığı %56'dır (22). Gebelik boyunca dikkatlice yapılmış seri fundus yüksekliği ölçümü gebelik yaşı için küçük fetüsleri belirlemek için basit, güvenli, ucuz ve hata payı nispeten az bir tarama yöntemidir. En önemli eksikliği ise kati olmamasıdır. Aslında, büyüme kısıtlılığı fundus ölçümleri kullanılarak hem gözden kaçmakta hem de gereğinden fazla bu yönde tanı konulmaktadır. Buna rağmen bu bulgular, dikkatli yapılan fundus ölçümlerinin, basit bir tarama yöntemi olarak önemini azaltmayabilir (17). On sekiz ila 30. haftalar arası uterus fundus yüksekliğinin santimetre olarak ölçümü, gebelik haftasına denk düşmektedir. Eğer ölçülen değer, beklenen değerden 2 ile 3 santimetre az ise uygunsuz büyümeden şüphelenebilir.

İyi bir anamnez, kesin bilinen son adet tarihi, düzenli aralıklar ile yapılan fizik muayeneye rağmen intrauterin büyüme ve gelişmesinde problem olan bebeklerin ancak % 50'si prenatal tanı almaktadır (16,46,54).

### **2.3.2. Laboratuvar Testleri ve Görüntüleme Yöntemleri**

#### **2.3.2.1. Amniyotik Sıvı İçeriğindeki Değişiklikler**

Ultrasonografide fetüs gebelik yaşına uygun boyutların altında bulundu ise ve amniyon sıvısında fosfatidil gliserol müspet veya köpük testi matürite lehine ise bebek %80-100 olasılıkla SGA olarak değerlendirilmektedir (55,56). Yine fetüsün büyümesi olumsuz etkilenmiş ise amniyon sıvısında C-peptit, hidrokspirolin ve katekolamin düzeyleri düşük bulunmuştur (22,57).

#### **2.3.2.2. Annenin Kan ve İdrarında Yapılabilecek İncelemeler**

Anneden alınan örneklerle yapılabilecek bu tetkikler anne ve fetüs açısından risk taşımamaktadır. Büyüme etkilendi ve beraberinde plasentada kronik villit veya vasküler değişiklikler var ise anne serumunda alfa-fetoprotein ( $\alpha$ -FP) yüksek bulunmaktadır (58). Büyüme kısıtlılığı olan bebeklerin annelerinin idrarında epidermal büyüme faktörü (Epidermal Growth Factor, EGF) ise düşük bulunmuştur. Bunun nedeni olarak bu fetüslerin akciğer ve plasentalarında EGF bağlanmasının artışı gösterilmiştir (22).

Gebelikte IUGR gelişimi bazı hematolojik değişiklikler yoluyla da öngörülebilmektedir. Protein enerji malnütrisyonu olan çocukların kas, lökosit ve karaciğerlerinde saptanan enerji metabolizmasındaki değişiklikler, gebelik yaşına göre küçük bebeklerde de saptanmıştır. Aynı zamanda benzer değişiklikler annenin lökositlerinde de gösterilmiştir. Lökositlerde adenozin difosfat (ADP) yapımı, fosfofruktokinaz aktivitesi, RNA (Ribonükleik asit) ve hücre boyutları ile fetal malnütriyon arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur. Bu çalışmalar gebeliğin birinci yarısı tamamlanınca anneden alınacak kan örneği ile fetal malnütriyon tanısının konulabileceğini öngörmektedir (57,59). Diğer bazı çalışmalarda ise anne serumunda karoten, çinko, kolesterol ve bazı aminoasit (aspartik asit, serin, alanin, tirozin, arjinin) düzeylerinde azalma ile fetal malnütriyon ile anlamlı bağlantı saptanmıştır

(59,60,61). Annede estriol, insan plasental laktojeni (HPL, Human Plasental Lactogen) ve gebelikle ilgili diğer proteinler de fetal büyüme açısından bilgi verebilir; ancak, bunların güvenilir ve pratik olmadığı kabul edilmektedir (16).

### 2.3.2.3. Ultrasonografi

Fetal ultrasonografi, büyümenin değerlendirilmesinde oldukça yararlı bir yöntemdir. Bununla birlikte birinci trimesterden sonra normal gebeliklerde de görülen bireysel ve etnik etkilenmelerden dolayı daha sonraki dönemde yapılan ultrasonografinin gestasyonel yaşı tespit etmede zayıf bir gösterge olduğuna dair bilgiler de bulunmaktadır (15).

Ultrasonografi rutinde ikinci trimesterin ortalarında (16-20. haftalarda) gebelik yaşının tespiti ve görünür anomalileri ekarte etmek için uygulanmaktadır. Diğer bir ultrason muayenesi ise 32-34. haftalarda fetal büyümeyi değerlendirme amaçlı görüntülemeyi içermektedir (17). Fetal büyüme parametreleri (baş-popo mesafesi, baş çevresi, biparyetal çap, abdominal çevre, baş ve abdomen hacmi, femur uzunluğu gibi), fetal anomaliler ve oligohidroamniyoz ultrasonografi ile tespit edilebilmektedir (16,62-65).

Biparyetal çapın seri ölçümü, takipte olan bebeğe ait değerlerdeki sapmalar dışında oldukça kullanışlıdır. Asimetrik IUGR düşünülen vakalarda umbilikal ven hizasından yapılan abdominal çevre ölçümlerinin de kullanılması önerilmektedir (57,66).

Fetal boyutu ve böylece fetal büyüme kısıtlılığını tahmin etmek için en uygun ultrasonografik ölçümler Manning tarafından 1995 yılında özetlenmiştir. Sonuçta abdomen çevresi ölçümleri, çoğu yazar tarafından en güvenilir fetal boyut indeksi olarak kabul edilmiştir (17,67,68). Yenidoğanda ölçülen abdomen çevresinin de büyüme kısıtlılığının önemli bir anatomik işareti olduğu gösterilmiştir. Ultrasonografik abdomen çevresi ölçümleri 5. persentilin altında saptanan fetüslerde büyüme kısıtlılığının metabolik etkilerinin önemli bir kısmının görülmesi söz konusudur. Ayrıca, küçük abdomen çevresi ölçümleri fetal kanda azalmış parsiyel oksijen basıncı (pO<sub>2</sub>) ve asidoz ile bağlantılıdır. Dolayısıyla, abdomen çevresinin sonografik ölçümlerinin patolojik fetal büyüme kısıtlılığına anlamlı bir şekilde işaret



ettiği düşünülmektedir (67-70). Fetal büyüme parametrelerinin oranlarının (baş çevresi/abdominal çevre, femur uzunluğu/abdominal çevre), femur uzunluğunun ve fetal ponderal indeksin kullanılması ile fetal biyometrinin sensitivitesinin arttığı belirtilmektedir (15,16).

Transserebellar çapın (TCD) SGA'ya yol açan nedenlerden etkilenmeyip gerçek fetal yaşı verebileceği saptanmıştır. TCD, gerçek gestasyonel yaş ile uyum gösteren birkaç yumuşak doku ölçümünden birisidir. Buna rağmen, uzun kemik ölçümlerine göre daha avantajlı bir ölçüm olup olmadığı halen tartışmalıdır.

Ultrasonografik amniyon sıvısı değerlendirmelerinin (Amniyotik indeks <30 mm) tahmini ağırlığı 10. persentilin üzerinde seyreden fetüslerde fetal malnütrisyonu saptamada yardımcı olabileceği gösterilmiştir (71). Oligohidroamniyoz ile patolojik fetal büyüme kısıtlılığı arasındaki bağlantı iyi bilinmektedir. Amniyotik sıvının en geniş cebinin dikey boyutu 2 cm'nin altına düştüğünde perinatal mortalite anlamlı olarak artmaktadır. Oligohidroamniyoz muhtemelen hipoksi ve renal kan akımının azalmasına ikincil olarak fetal idrar üretiminin azalmasına bağlı olarak gelişmektedir (17,67).

Büyüme kısıtlılığı olan fetüslerde kronik hipoksi de sık karşılaşılan bir sorundur Bu fetüslerde kordosentez ile laktik asit, kan pH'ı ve oksijen satürasyonu gibi parametrelerin saptanması mümkündür (72). Yine aynı yöntem sayesinde fetal kanda aminoasit düzeyleri bakılabilir ve kromozom analizi yapılabilir (73). Ancak, kordosentezin IUGR olgularında rutin kullanımı kabul görmemektedir (16).

Büyüme kısıtlılığı olan fetüsten şüphe edildiğinde öncelikle tanının doğrulanması önem taşımaktadır. Bunun için son adet tarihinin doğrulanması gerekmektedir. Ek olarak, erken gebelik ultrasonografileri de gözden geçirilmelidir. Bu açıdan, gebeliğin ilk 10 haftasında yapılan ultrasonografik bir CRL ölçümü büyük önem taşımaktadır.

Büyüme kısıtlılığının yukarıda anlatıldığı şekilde doğrulanmasından sonra fetüs konjenital anomali veya yetersiz fizyolojik çevre koşulları yönünden değerlendirilmelidir. Bazı araştırmacılar hızlı karyotipleme için kordosentez önermektedirler. Ancak, 2000 yılında ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists), fetal büyüme kısıtlılığında kordosentezin geçerliliğine dair

yeterince veri olmadığı sonucuna varmıştır. Doğumun zamanlaması çok önemlidir ve sıklıkla klinisyen preterm eylemin zararlarına karşın fetal ölüm riskini göğüslemek zorunda kalmaktadır (17). Doğumun zamanlamasının planlanmasında büyüme kısıtlılığı olan fetüsün iyilik halinin değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Günümüzde bu amaçla invaziv olmayan yaklaşımlar ve testler tercih edilmektedir.

#### **2.3.2.4. Doppler Velosimetresi**

Anormal umbilikal arter (UA) Doppler velosimetresi, rezistans ve pulsatilite indekslerinde artış ile kendini gösteren empedans artışına tekabül etmektedir. Daha ciddi durumlarda ise diyastol sonu akımın kaybolması veya geri akım varlığı görülebilmektedir. Anormal UA akım incelemeleri, fetal büyüme kısıtlılığı ile bağdaştırılmıştır. Fetal büyüme kısıtlılığının takibinde nonstres test ve biyofizik profil skorlama gibi diğer fetal değerlendirme teknikleri ile birlikte Doppler velosimetresinin de kullanılması 2000 yılında ACOG tarafından öngörülmüştür (17).

Ultrasonografik Doppler teknikleri kullanılarak IUGR oluşumunda rolü olduğu düşünülen maternal ve fetal vasküler direnç, IUGR oluşmadan da saptanabilmektedir (74). IUGR veya preeklampsi ile komplike olmuş gebeliklerde, desidualize olmuş endometriyum içine trofoblast invazyonu yetersiz olmaktadır. Spiral arterlerde direnç oluşturan adale yapılarının sebat etmesi sonucunda meydana gelen vasküler rezistans, uterin arterlerin Doppler velosite akım değerlendirmesi ile ortaya konabilmektedir. Bu olgularda yüksek rezistanslı akımın tespiti (diyastol sonu düşük akım) ve prediyastolik çentiklenmeden (erken diyastolik “notch”) söz edilmektedir.

Umbilikal arterde direncin artmasına karşın, internal karotid arter pulsatil akımının azalması beyin koruyucu (brain sparing) etki olarak tanımlanmakta ve asimetric IUGR olgularında görülebilmektedir. Yapılan çalışmalarda SGA olgularında erken dönemde kompanse bir beyin koruyucu etkinin olduğu izlenmiştir. Bu durumda orta serebral arter (MCA) ve internal karotid arter kan akımlarında artış ve direnç azalması tespit edilmiştir. Bu damarlarda direnç artışı ile akımın azalması ise ileri evre SGA olgularında ortaya çıkan bir bulgudur (dekompanse simetric IUGR). Genel olarak ilk bozulan parametreler umbilikal arter indeksleri ve amniyotik sıvı hacmidir. MCA ve desendan aorta Doppler akım

şekillerinin aşamalı olarak kötüleştiği kabul edilmektedir. Ancak, özellikle erken başlangıçlı IUGR olgularında patolojik MCA akımlarının, belirgin UA değişikliklerinden önce görülebildiği de bir gerçektir. Bu süreci, kardiyotokografide kısa süreli varyabilite azalması ve sonuçta duktus venozus ile inferior vena kava Doppler akımlarındaki bozulmalar takip etmektedir. Duktus venozus akım patolojilerinin (a-dalgası yokluğu) geç bir bulgu olduğu ve fetüste dekompanyonuna işaret edebileceği belirtilmektedir (75).

### 2.3.2.5. Takipte Kullanılan Diğer Testler

Düzeltilmiş doğum ağırlığı ve yenidoğanın ağırlığı arasındaki farkın bebeğin büyüme yetersizliğinin derecesini gösterdiği belirtilmektedir. Düzeltilmiş doğum ağırlığı gebelik boyunca yapılmış düzenli ultrasonografik ölçümlerle ve anne yaşı, ırk, gebelik sayısı, boy, gebelik öncesi ağırlık, gebelikteki ağırlık artışı, doğum haftası, bebeğin cinsiyeti, annenin sigara kullanma durumu da göz önüne alınarak hesaplanmaktadır. İstatistiksel olarak, düzeltilmiş doğum ağırlığı bir standart sapmanın altında ise fetal malnütrisyon varlığı kabul edilmektedir. Bu yöntemle patolojik fetal büyüme gösteren SGA bebeklerin daha hassas olarak saptanabileceği varsayılmaktadır (57,59).

Klinik uygulamada, aynı hekim tarafından değerlendirme ve ölçümler önemlidir. Fundus yüksekliği ve ultrasonografik biyometrik değerlendirmelerin 2-4 hafta aralıklar ile yapılması önerilmektedir. Daha erken ölçümlerde fetal büyüme duyarlı olarak değerlendirilemeyebilir. Ultrasonografik muayenede BPD, HC, FL, AC ve amniyotik sıvı indeksi ölçümlerinin yapılması önerilmektedir. Bu ölçümlerin birbirine oranlanması (FL/HC gibi) ve TFA (tahmini fetal ağırlık) modern ultrason cihazlarında kolaylıkla elde edilebilmektedir.

SGA tanısında öncelikle gebelik yaşının ortaya konması, tespit edilen patolojilerin belirlenmesi, SGA tipinin belirlenmesi, oligohidroamniyoz olup olmadığının tespiti gerekmektedir. Doppler çalışmaları ile fetal iyilik durumu değerlendirilmelidir. Nonstres testte spontan deselerasyonların olması ve oligohidroamniyoz tespiti, fetal distress lehine bulgular olarak düşünülmektedir. Bu suretle AFI ölçümleri ve NST'nin bir arada değerlendirilmesi modifiye biyofizik

profili olarak adlandırılmakta ve haftada iki kez yapılan kontraksiyon stres test (CST) ile benzer klinik değerde görölmektedir.

SGA olgularının %15 kadarında doğuma kadar ilave bir tedavi gereksinimi olmazken, %15 kadarında uteroplaster dolaşım bozukluğu gelişmiş olup, antenatal fetal monitorizasyon ve dikkatli bir doğum zamanlaması gerekmektedir. Dört haftalık bir süre içinde gelişmenin durduğunun tespit edilmiş olması, doğumun yaptırılmasını kuvvetle düşündürmelidir.

### **2.3.3. İntrauterin Büyüme Kısıtlılığının Önlenmesi**

Fetal büyüme kısıtlılığının önlenmesi ideal olarak prekonsepsiyonel dönemde başlamalıdır ve maternal medikal durumun, ilaçların ve beslenmesinin düzeltilmesini içermelidir. Özellikle sigaranın bırakılması kritik önemdedir. Çalışmalarda hafif-orta hipertansiyon tedavisinin SGA insidansını azaltmadığı gösterilmiştir. Gebelik yaşının erken dönemde ve doğru olarak belirlenmesi önem taşımaktadır. Hipertansiyonu veya daha önceki gebeliğinde büyüme kısıtlılığı olan kadınlarda erken gebelikte başlanan düşük doz asetil salisilik asit tedavisinin fetal büyüme kısıtlılığını sadece %10 oranında azalttığı gösterilmiştir (76).

Otuz üç haftanın altında ve karın çevresi 5. persentilden küçük olan 604 yenidoğanda neonatal sonucu belirlemedeki en önemli kardiyovasküler faktörün duktus venozus Doppler akım özellikleri olabileceği gösterilmiştir (77). Bu geç değişikliklerin olumsuz perinatal ve nörolojik sonucu belirleyen ana faktör olan miyokardiyal disfonksiyon ve asidemiye yansıttığı düşünülmektedir. Büyüme kısıtlılığı olan 46 fetüste yapılan bir çalışmada patolojik aortik istmus Doppler dalga formlarının, duktus venozus değişikliklerinden 1 hafta önce gerçekleştiği gösterilmiştir (78).

### **2.3.4. İntrauterin Büyüme Kısıtlılığında Yönetim**

Fetal büyüme kısıtlılığından şüphelenildiğinde tanı doğrulanmalı, fetal durum değerlendirilmeli ve anomali taraması yapılmalıdır. Terme yakın dönemdeki büyüme kısıtlılığının yönetimi daha kolaydır; ancak tanı genellikle gözden kaçmaktadır. Otuz dört haftadan önceki dönemde büyüme kısıtlılığı tanısı kolayca konabilmekte iken

yönetimi oldukça zordur (79). Bu hastalarda rutin kord kanı örnekleme önerilmemektedir. Doğumun zamanlaması çok önemlidir ve fetal ölüm riskine karşılık preterm doğumun getireceği riskler karşı karşıya kalmaktadır (80).

#### **2.3.4.1. Terme Yakın Dönemde Büyüme Kısıtlılığı**

Eğer bir fetüste termde veya terme yakın ve büyüme kısıtlılığı söz konusu ise hızla doğurtulması en doğru seçenek olacaktır. Çoğu klinisyen belirgin oligohidroamniyoz varlığında 34 hafta ve daha büyük gebeliklerde doğum önermektedir. Bununla birlikte terme yakın dönemde elektif doğumun denendiği randomize bir çalışma da mevcut değildir. Ancak, ölü doğum risklerinin değerlendirildiği geniş bir kohort çalışmasında büyüme kısıtlılığı gibi risk faktörleri olan gebelikler 37. haftada doğurtulduğunda ölü doğum riskinin azaltıldığı gösterilmiştir (81). Doğum kriterleri arasında akciğer matüritesinin sağlanmış olması, fetal büyümede durma, oligohidroamniyoz, anormal biyofizik skoru ve umbilikal arterde diyastol sonu akımın olmaması veya geri akım olması yer almaktadır (79). Tatmin eden bir fetal kalp hızı paterni varlığında vajinal doğum denenebilir. Ancak, bu fetüslerin bir kısmı eylemi tolere edemediğinden sezaryen ile doğum gerekecektir.

#### **2.3.4.2. Termden Uzak Dönemde Büyüme Kısıtlılığı**

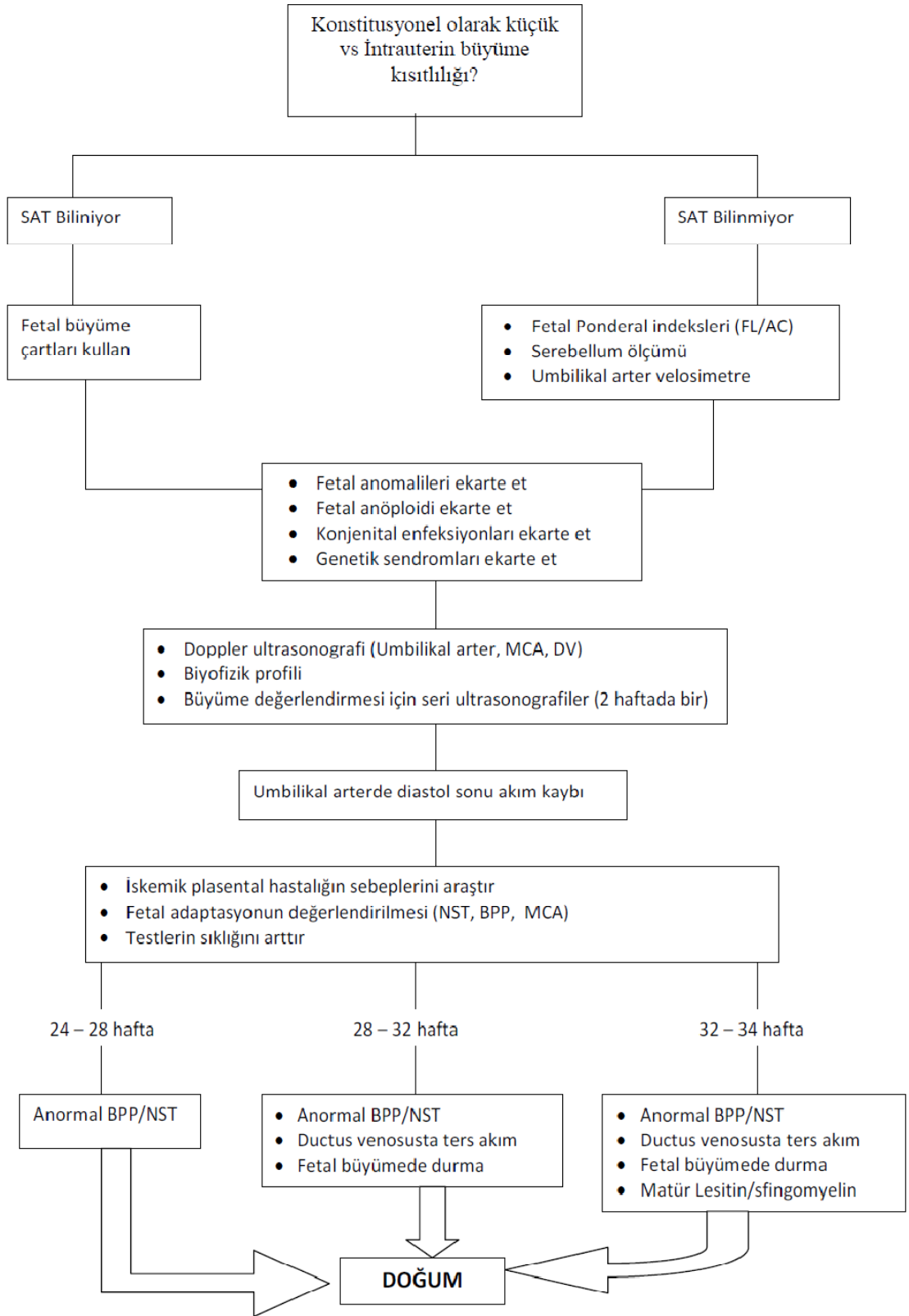
Otuz dört haftadan önce karşılaşılan preterm büyüme kısıtlılığının yönetimi daha karmaşıktır. Bunun nedeni, bu fetüslerde normal gelişim gösterenlere göre bozulmanın daha hızlı olması ve prematürite ile ilişkili morbidite riskinin belirgin şekilde artması olarak özetlenebilir (82). Erken başlangıçlı büyüme kısıtlılığında viyabiliteye (yenidoğan sağ kalımının %50'ye ulaşması) 26 haftada ulaşılmakta ve 29 haftaya kadar olan gebeliklerde yaşayan fetüslerin yarısında majör morbidite gözlenmektedir. Yirmi dokuzuncu haftaya kadar fetüs, in utero kaldığı her gün için fazladan %2 sağ kalım şansı kazanmaktadır (77).

Anatomik olarak normal bir fetüste büyüme kısıtlılığı 34 haftadan önce tespit edilmiş ise ve amniyotik sıvı hacmi ile fetal durum güven verici ise gözlem önerilmektedir. Fetal büyüme devam ettikçe ve fetal durum iyi oldukça fetüs matürite kazanana kadar gebeliğe devam edilebilmektedir. Her ne kadar

oligohidroamniyoz, fetal büyüme yetersizliğine işaret etse de amniyon sıvısının normal olması büyüme kısıtlılığını ekarte etmemektedir.

Termden uzak dönemdeki büyüme kısıtlılığında durumu düzelten özellikli bir tedavi bulunmamaktadır. Örneğin, yatak istirahatinin büyümeyi hızlandırdığı veya sonucu iyileştirdiği gösterilememiştir. Bununla birlikte çoğu klinisyen içgüdüsel olarak modifiye bir yatak istirahati programı önermektedir. Besin desteğinin, plazma hacim genişleticilerin, oksijen tedavisinin, antihipertansif ilaçların, heparinin ve aspirinin etkisiz olduğu gösterilmiştir. Ne yazık ki termden önce tanı alan pek çok vakada net bir etioloji veya kesin bir tedavi söz konusu olmamaktadır. Yönetimde kararları belirleyen esas nokta, izlem tedavisinde göze alınan fetal ölüm riskine karşılık preterm doğum risklerinin değerlendirilmesidir. Büyüme kısıtlılığı olan 500 gebe ile yapılan bir çalışmada gebeler hemen doğum ve hekim kararı ile doğum yapmak üzere randomize edilmişlerdir. Bu gebelikler arasında kısa dönem sonuçlar arasında fark saptanmamıştır. Hemen doğum, daha yüksek neonatal mortaliteye yol açmakta iken doğum geç yaptırıldığında ölü doğum oranları yükselmektedir (83). Tatmin edici fetal iyilik hali testleri izlemin güvenli olmasını sağlasa da uzun dönem nörolojik sonuçlar hakkında endişeler mevcuttur (80). Bazı otoriteler fetal iyilik halini değerlendiren çeşitli testlerin ölü doğumu engelleme konusunda etkisiz olduğuna inanmaktadırlar. İki bin dokuz yılında yapılan bir çalışmada, 2 yaşındaki nörogelişimsel sonucun yalnızca doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş ile öngörülebileceği gösterilmiştir (84).

Fetal büyüme kısıtlılığına aşamalı yaklaşım Şekil 3'te özetlenmiştir.



Şekil 3. İntrauterin büyüme kısıtlılığında yönetim

### 2.3.5. İntrauterin Büyüme Kısıtlılığının Uzun Dönem Komplikasyonları

Barker, Erişkin Hastalıkların İnfant ve Fetal Kökenleri (Fetal and Infant Origins of Adult Disease) adlı kitabında erişkin yaşamdaki mortalite ve morbiditenin fetal ve bebeklik dönemdeki sağlıkla ilişkili olduğu hipotezine yer vermiştir (85). Özellikle visseral obezite ile yetersiz fetal büyümenin ilişkisi gösterilmiştir ve bunun sebebinin bozulmuş adipogenez ve/veya artmış enerji alımı olduğu öne sürülmektedir (86). İlginç bir şekilde fetal büyüme kısıtlılığı olan rat yavrularında postnatal büyüme minimize edildiğinde obezite ve büyüme kısıtlılığının metabolik etkileri de azalmaktadır (87).

İntrauterin büyüme kısıtlılığı vakalarında renal gelişmenin bozulması ve nefron sayısının azalmasına bağlı olarak böbrek yetmezliği ve hipertansiyona yatkınlık mevcuttur (88,89). Suboptimal fetal beslenme ile takip eden erişkin yaşamında hipertansiyon ve ateroskleroz ilişkisini gösteren çok sayıda yayın bulunmaktadır (90). Karaciğer, glikoz hemostazında önemli bir organdır. İntrauterin büyüme kısıtlılığında hepatik glikoz üretimi,  $\beta$ -hücrelerinin fonksiyonları ve insülin sensitivitesi etkilendiğinden bu kişilerde erişkin yaşamda insülin rezistansı ve tip 2 diyabet riski artmaktadır (86,91). Bu konu ile ilgili 30 yayının derlendiği bir yazıda pek çok toplumda tip 2 diyabet riski ile doğum ağırlığının ters orantılı olduğu belirtilmiştir (92). Düşük doğum ağırlığı ile sonuçlanan gebeliklerin annede iskemik kalp hastalığı riskini arttırdığı da gösterilmiştir (93). Buna göre bazı ortak genetik risk faktörleri fetüste gelişen düşük doğum ağırlığı ile annedeki iskemik kalp hastalığı gelişimini açıklayabilmektedir. Ayrıca düşük doğum ağırlıklı bebek dünyaya getirmek, sonraki gebeliklerde ölü doğum riskini de arttırmaktadır (94,95).

Düşük doğum ağırlıklı veya makrozomik fetüsler doğum eylemi sırasında veya doğum sonrasında bir takım komplikasyonlar ile karşı karşıya kalmaktadır. Düşük doğum ağırlıklı fetüsler preterm doğum veya IUGR nedeni ile bu risklere maruz kalmaktadır. Makrozomik fetüslerde ise omuz distosisi, brakiyal pleksus hasarı, kemik hasarı riski mevcuttur. Makrozomik fetüslerin vajinal doğumu sırasında annede vajina-perine laserasyonları, sfinkter yırtıkları ve postpartum kanama sıklığı artmaktadır. Bu nedenle fetal ağırlığın öngörülmesi, gerekli önlemlerin alınması ve doğum şekline karar verilmesi açısından önem taşımaktadır.



## 2.4. Ultrasonografi ile Fetal Ağırlık Tahmini

### 2.4.1. Fetal Biyometride Ultrasonografi

Ultrasonografi ile yapılan ağırlık tahminlerinde fetal biyometrik ölçüm parametrelerinin farklı kombinasyonlarından oluşan formüller kullanılmaktadır. Başlıca formüller Tablo 1’de özetlenmiştir. Görüldüğü üzere, fetal AC tek başına fetal ağırlık tahmininde en değerli parametrelerden birisidir (110).

**Tablo 1.** Ultrasonografik fetal ağırlık formülleri. BW = birth weight. BPD, HC, AC ve FL santimetre cinsindedir (Warsof denklemi hariç, FL burada milimetre olarak ifade edilmektedir).

Değişkenler	Kaynak	Denklem
AC	Campbell and Wilkin,1975* (96)	$\text{LnBW} = -4.564 + 0.0282(\text{AC}) - 0.00331(\text{AC})^2$
	Higginbottom et al,1975 (97)	$\text{BW} = 0.0816(\text{AC})^3$
	Warsof et al, 1977* (98)	$\text{Log}_{10} \text{BW} = -1.8367 + 0.092(\text{AC}) - 0.000019(\text{AC})^3$
	Hadlock et al, 1984 (99)	$\text{LnBW} = 2.695 + 0.253(\text{AC}) - 0.00275(\text{AC})^2$
	Jordaan, 1983 (100)	$\text{Log}_{10}\text{BW} = 0.6328 + 0.1881(\text{AC}) - 0.0043(\text{AC})^2 + 0.000036239(\text{AC})^3$
FL	Warsof et al, 1986 (101)	$\text{LnBW} = 4.6914 + 0.00151(\text{FL})^2 - 0.0000119(\text{FL})^3$
AC ve FL	Hadlock et al, 1985 (102)	$\text{Log}_{10} \text{BW} = 1.304 + 0.05281(\text{AC}) + 0.1938(\text{FL}) - 0.004(\text{AC})(\text{FL})$
	Woo et al, 1985 (103)	$\text{Log}_{10} \text{BW} = 0.59 + 0.08(\text{AC}) + 0.28(\text{FL}) - 0.00716(\text{AC})(\text{FL})$
	Warsof et al, 1986 (101)	$\text{Ln BW} = 2.792 + 0.108(\text{FL}) + 0.0036(\text{AC})^2 - 0.0027(\text{FL})(\text{AC})$

AC ve BPD	Warsof et al,1977* (98)	$\text{Log}_{10} \text{BW} = -1.599 + 0.144(\text{BPD}) + 0.032(\text{AC}) - 0.000111(\text{BPD})^2(\text{AC})$
	Shepard et al, 1982 (104)	$\text{Log}_{10} \text{BW} = -1.7492 + 0.166(\text{BPD}) + 0.046(\text{AC}) - 0.002546(\text{AC})(\text{BPD})$
	Jordaan, 1983 (100)	$\text{Log}_{10} \text{BW} = -1.1683 + 0.0377(\text{AC}) + 0.0950(\text{BPD}) - 0.0015(\text{BPD})(\text{AC})$
	Hadlock et al, 1984 (99)	$\text{Log}_{10} \text{BW} = 1.1134 + 0.05845(\text{AC}) - 0.000604(\text{AC})^2 - 0.007365(\text{BPD})^2 + 0.000595(\text{BPD})(\text{AC}) + 0.1694(\text{BPD})$
	Woo et al, 1985 (103)	$\text{Log}_{10} \text{BW} = 1.63 + 0.16(\text{BPD}) + 0.00111(\text{AC})^2 - 0.0000859(\text{BPD})(\text{AC})^2$
	Vintzileos et al, 1987 (105)	$\text{Log}_{10} \text{BW} = 1.879 + 0.084(\text{BPD}) + 0.026(\text{AC})$
	Hsieh et al, 1987 (106)	$\text{Log}_{10} \text{BW} = 2.1315 + 0.0056541(\text{AC})(\text{BPD}) - 0.00015515(\text{BPD})(\text{AC})^2 + 0.000019782(\text{AC})^3 + 0.052594(\text{BPD})$

<b>AC ve HC</b>	Jordaan, 1983 (100)	$\text{Log}_{10} \text{BW} = 0.9119 + 0.0488(\text{HC}) + 0.0824(\text{AC}) - 0.001599(\text{HC})(\text{AC})$
	Hadlock et al, 1984 (99)	$\text{Log}_{10} \text{BW} = 1.182 + 0.0273(\text{HC}) + 0.07057(\text{AC}) - 0.00063 (\text{AC})^2 - 0.0002184 (\text{HC})(\text{AC})$
<b>AC, BPD ve FL</b>	Hadlock et al, 1985 (102)	$\text{Log}_{10} \text{BW} = 1.335 - 0.0034(\text{AC})(\text{FL}) + 0.0316(\text{BPD}) + 0.0457(\text{AC}) + 0.1623(\text{FL})$
	Woo et al, 1985 (103)	$\text{Log}_{10} \text{BW} = 1.54 + 0.15(\text{BPD}) + 0.00111(\text{AC})^2 - 0.0000764 (\text{BPD})(\text{AC})^2 + 0.05(\text{FL}) - 0.000992(\text{FL})(\text{AC})$
	Shinozuka et al, 1987† (107)	$\text{BW} = 0.23966(\text{AC})^2(\text{FL}) + 1.6230(\text{BPD})^3$
	Hsieh et al, 1987 (106)	$\text{Log}_{10} \text{BW} = 2.7193 + 0.0094962(\text{AC})(\text{BPD}) - 0.1432(\text{FL}) - 0.00076742 (\text{AC})(\text{BPD})^2 + 0.001745(\text{FL})(\text{BPD})^2$
<b>AC, HC, ve FL</b>	Hadlock et al, 1985 (102)	$\text{Log}_{10} \text{BW} = 1.326 - 0.00326(\text{AC})(\text{FL}) + 0.0107(\text{HC}) + 0.0438(\text{AC}) + 0.158(\text{FL})$
	Ott et al, 1986* (108)	$\text{Log}_{10} \text{BW} = -2.0661 + 0.04355(\text{HC}) + 0.05394(\text{AC}) - 0.0008582(\text{HC})(\text{AC}) + 1.2594(\text{FL}/\text{AC})$
	Combs et al, 1993 (109)	$\text{BW} = 0.23718(\text{AC})^2(\text{FL}) + 0.03312(\text{HC})^3$
<b>AC, HC, BPD, ve FL</b>	Jordaan, 1983 (100)	$\text{Log}_{10} \text{BW} = 2.3231 + 0.02904(\text{AC}) + 0.0079(\text{HC}) - 0.0058(\text{BPD})$
	Hadlock et al, 1985 (102)	$\text{Log}_{10} \text{BW} = 1.3596 + 0.0064(\text{HC}) + 0.0424(\text{AC}) + 0.174(\text{FL}) + 0.00061(\text{BPD})(\text{AC}) - 0.00386(\text{AC})(\text{FL})$

\*BW kilogram olarak ifade edilmektedir. (Diğer denklemlerde gram olarak ifade edilmektedir).

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

#### 2.4.2. Ultrasonografi ile Fetal Ağırlık Tahminini Zorlaştıran Nedenler

Bu başlık altında aşağıdaki nedenler sayılabilir:

- a. Teknik yetersizlikler
- b. Deneyimsizlik
- c. Maternal obezite, plasentanın yerleşimi, oligohidroamniyoz, fetal duruş nedeni ile en uygun görüntünün elde edilemeyişi

Bu zorluklar yeterli çözünürlükte bir ultrasonografi cihazı kullanımı, eğitim ve sertifikasyon programları ve alternatif teknikler ile (transvajinal yaklaşım gibi) genellikle aşılabilmektedir.

## 2.5. Üç ve Dört Boyutlu Ultrasonografiye Temel Bakış

İki boyutlu (2D) ultrasonografik taramaları yaparken, kullanıcının anatomi veya patolojiyi zihninde üç boyutlu görüntüler halinde birleştirerek yoruma gitmesi gerekmektedir. Ancak, yakın zamana kadar görüntülemenin somut olarak üç boyutlu elde edilmesi mümkün olmamıştır. İlk kez üç boyutlu (3D) ve dört boyutlu (4D) ultrasonografik görüntülemenin geliştirilmesi ile hacimli veri edinme ve ultrason cihazı ya da bir iş istasyonu üzerinde farklı düzlemlerde görüntülerin yeniden kullanıcının düşünme mekaniği içinde gözlemlemesi mümkün olmuştur (111). Ayrıca farklı algoritmalar kullanılarak, verileri işlemek daha karmaşık görünse de, yazılım teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak rutin işlevler haline getirilmiştir. Yine de basit ve mantıklı bir yaklaşım 3D ve 4D tarama ile elde edilen verileri tam anlamamıza yardımcı olabilecek ve hatta birçok durumda taramayı kolaylaştırabilecektir. Bu yaklaşıma dair temel ilkeler, takip eden kısımlarda özetlenmiştir.

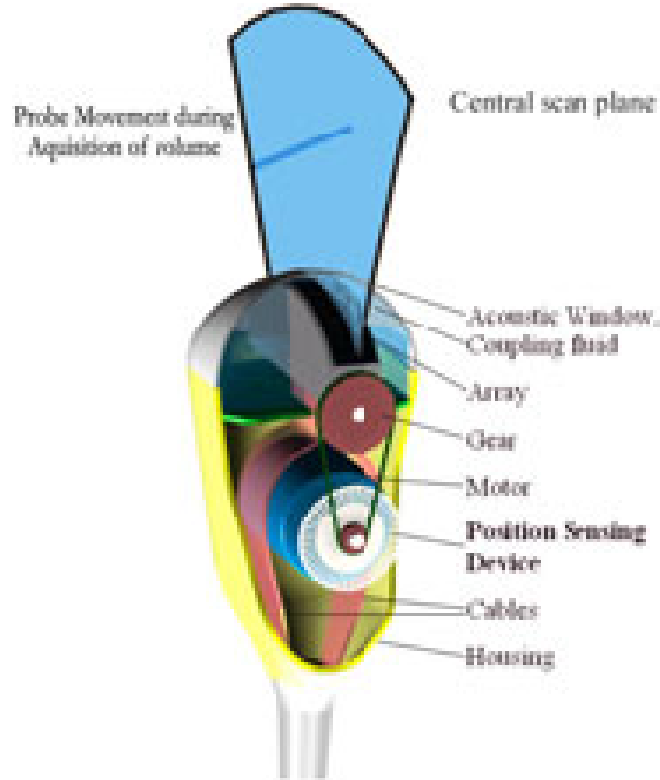
### 2.5.1. Üç Boyutlu Ultrasonografinin İlkeleri

Aslında 3D ultrason görüntüleri çok sayıda 2 boyutlu (B-mod görüntüler) veri setinden oluşmaktadır. Bu nedenle 2 boyutlu görüntülemeyi anlamak önem taşımaktadır. Örneğin bir kitap sayfası 2D ise, kitabın kendisi veri kümesinin tamamını oluşturmaktadır (111).

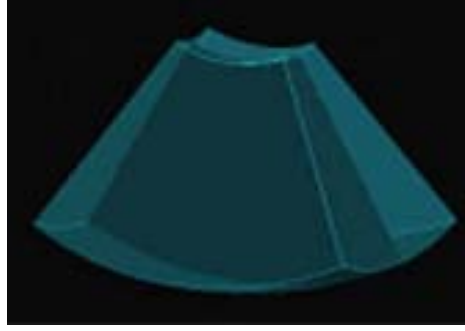
Ultrason problemleri genellikle B modu dönüştürücü bir korunma içinde bir yelpaze (Şekil 4) ile düzenlenen el gibi hareket ederek veri elde etmektedirler (Şekil 4). Böyle bir durumda bir kitap olarak tanımlanan dikdörtgen şeklin aksine, elde edilen hacim geniş tabanlı bir piramit veya üçgen gibi görünmektedir (Şekil 5). Bu şekilden, tarama sonrasında multiplanar görüntüleme elde etmek için, herhangi bir düzlemde kesit(ler) alınabilmektedir. Bu sayede dilimlenmiş peynir gibi bir blok alma ve istediğiniz herhangi bir düzlemde görüntüyü kesme gibi işlemler yapılabilmektedir (Şekil 5) (111).

Son yıllarda teknoloji üç boyutlu (3B) ultrasonografi cihazını geliştirmiş ve iki boyutlu (2B) cihaz gibi klinik kullanıma sunmuştur. Yüksek hızlı bilgisayar teknolojisindeki gelişmeler; hacim veri akuzasyonu, görüntüleme ve depolama

olanaklarını genişletmiştir. Temel çalışma prensipleri ile pek çok avantaja sahip olduğu kanıtlanan hacim sonografisinin yakın gelecekte hasta tanı ve tedavisinin rutin bir kısmı olacağı tahmin edilmektedir. Bu yöntemle birbirine dik üç plan eş zamanlı olarak gösterilebilmektedir. Tanı ve geometrik ölçüm için doğru kesitleri ve görüntüleri elde etmek üzere bu planları kendi çevrelerinde döndürmek ve ileri geri hareket ettirmek, 3D modalitesinin en büyük üstünlüğüdür. Bu şekilde üç boyutlu ultrasonografi; konvansiyonel ultrasonografinin güvenlik, uygulama kolaylığı, düşük maliyet gibi avantajlarını sınırsız sayıda ve istenilen planda ardışık kesitler elde etme avantajı ile birleştirmektedir. Üç boyutlu ultrasonografi ilk kez pek çok sayıda B mod iki boyutlu ultrasonogramın organize akuzisyonunu ve bunların cihazın bilgisayar hafızasında depolanmasını mümkün kılmıştır. Sonografik hacimler sürekli olarak depolanabilmekte, üç boyutlu anatomik rekonstrüksiyonlar için kullanılabilmekte ve konvansiyonel iki boyutlu B mod planar reformat kesitlerin incelenmesiyle analiz edilebilmektedir. Hatta böylece rutin incelemelerde elde edilmesi mümkün olmayan görüntüler de sağlanabilmektedir (112).



**Şekil 4.** Motor üzerinde dönebilen fan benzeri B Modu dönüştürücü (111)



**Şekil 5.** Hacim bilgileri piramidi (111)

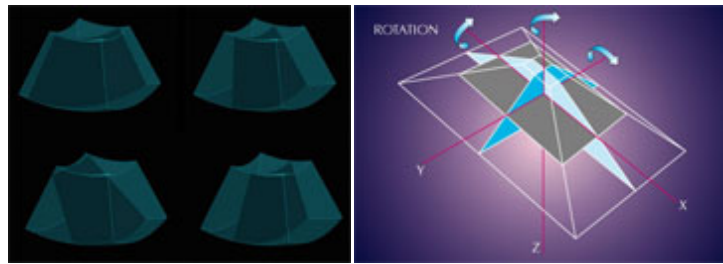
Ayrıntılı bir anatomik korelasyon incelenmek istendiğinde ilgili bölge de mümkün olduğu kadar küçük olmalıdır. Bunun nedeni aslında nispeten basittir. Daha kaliteli görüntü almak için düzlemde daha fazla görüntü hatları ve hacim olarak daha fazla dilime ihtiyaç vardır. En iyi çözünürlüğün istendiği kesitsel düzlem (multiplanar acquisition) birincil tarama düzlemi olarak seçilmelidir. Bunun her zaman mümkün olmayacağı da akılda tutulmalıdır (Şekil 6).

4D tarama esnasında gerçek zamanlı olarak istenilen planda ayrıntılı kesitsel görünüm elde etmek için alternatif olarak VCI (Hacim Kontrast Görüntüleme: Volume Contrast Imaging) olarak adlandırılan ve ayrıca önceden seçilebilen bir program da kullanılabilir. VCI, görüntüdeki doğal kontrastı artırmakta ve sınırların daha iyi bir şekilde belirlenmesini sağlamaktadır (113).

Otomatik 3D taraması için el çok hareketsiz kalmalıdır. Hastadan kısa bir süre nefesini tutması istenebilir. Bu nefes tutma, artefaktları azaltmada yardımcı olmakta ve daha iyi sonuçlar vermektedir. Prob içindeki teçhizat otomatik olarak bir yelpaze şeklinde ardışık görüntüler elde edecektir (acquisition) (Şekil 6) (114). Elde edilen hacim, Şekil 7’de gösterildiği gibi görünmekte ve “acquisition” işleminden sonra temel 3D görüntü elde edilmiş olmaktadır (Şekil 7). Elde edilen hacim veri setini çeşitli düzlemler boyunca döndürmek veya çevirmek mümkündür (111).



Şekil 6. Fan hacmi elde etmek için probun hareketi (114)



Şekil 7. Herhangi bir plan hacim bloğunda döndürme eksenini (111)

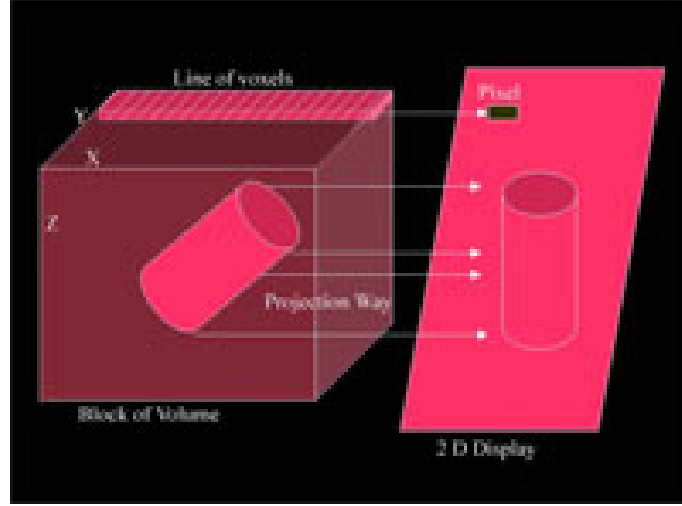
### 2.5.2. "Volume Rendering"

Volüm (hacim), voksellerin üç boyutlu bir dizisidir. Voksel bir "pikselin 3 boyutlu karşılığıdır; piksel bir noktayı 2 boyutlu olarak tanımlarken, voksel bir noktayı 3 boyutlu uzamda tanımlayan grafik bilgisidir. Diğer bir deyişle, bir görüntü 2 boyutlu piksellerin bir dizisidir ve voksel hacimsel birimin temel unsurudur. "Volume rendering", 2D görüntü içine voksel tabanlı veri işleme anlamına gelmektedir. "Volume rendering" algoritmaları iki kategoriye ayrılmaktadır:

- Işınsal (ray) döküm algoritmaları
- Düzlem oluşturma

Işınsal döküm (projeksiyon yollarını), görüntüdeki her piksel için bir ışın hacmi ile döküm oluşturan bir yöntemdir (Şekil 8). Işınsal vokseller bir çizgi ile kesiştirilir. Görüntü çıktısı her piksel için bir ışın veri hacmi içine çekilir. Işın boyunca eşit aralıklı yerlerde önceden belirlenmiş bir numaraya, renk ve opaklık değerleri enterpolasyon yoluyla elde edilmektedir (115).

Enterpolasyonlu renkler ve opasiteler daha sonra birbirleri ile ve pikselin renk verimi ile birleştirilmektedir. “Render” algoritması sonunda yapıların görüntülenmesi sağlanmaktadır (116).



Şekil 8. Projeksiyon yollarının şematik gösterimi (115)

### 2.5.2.1. “Render” Modları Türleri

Analizasyon, doğru ve tutarlı bir anlayışla elde edilen tüm bilgiler toplamıdır. Aynı zamanda tüm incelemenin en önemli bileşenidir. Bu noktada, verilerin yorumlanması için kullanılabilir (117,118). Ayrıca, 4 boyutlu görüntüleme veri ve daha fazla bilgi elde etmek amacı ile üç adet temel algoritma kullanılmaktadır:

- a) Threshold (eşik değeri)
- b) Keserek yapılandırma (Magi-cut)
- c) Hacim Hesaplama (VOCAL)

Threshold (eşik) parametre, görüntülerin kalitesini önemli ölçüde artırmada katkıda bulunabilir. Ayarlanan bir eşik parametresi ile eşik değerin altındaki değerlerdeki vokseller bastırılmaktadır. Bu, bazen görüntüdeki gürültüyü temizleyerek daha fazla netlik sağlamaya yardımcı olabilmektedir. Çok yüksek eşikler ise önemli bilgileri ortadan kaldırabilmektedir (119).

“Magi-cut” ise elektronik bir neşter olarak çalışmaktadır. Heykel (sculpting) görüntü için kullanılır. Aslında, “magi-cut” ile hacim içinde veya bir engel

arkasındaki bilgilerin görülebilmesi sağlanmakta ve engel oluşturan cisimlerin kaldırılmasına yardımcı olmaktadır.

VOCAL™ ise ilgili bölgenin konturlarını çizmeye izin veren bir yazılım programıdır. Yüz seksen derecelik alanda, üzerinde önceden tanımlanmış adımlarla hacmi 2 boyutlu düzlem boyunca döndürmek ve sonra seçilen bu bölgenin hacmini hesaplamak için kullanılan bir programdır. Kontur dönme ekseninde sabit bir eksen etrafında dönmesiyle oluşturulan poligon alanlarının entegrasyonu ile VOCAL ölçümleri yapılmaktadır. Poligon alanlarının entegrasyonu için karmaşık bir matematiksel formül kullanılmaktadır. Uygulayıcılar arası değişkenliği daha az olduğu için hacim hesaplamalarında 2D formüllere dayanan hesaplamalar yapılmaktadır (120).

### **2.5.3. Hacim Akuzisyonu**

3D ultrasonografi ile veri akuzisyonu özel donanım gerektirmektedir. Günümüzde bu amaca yönelik farklı sistemler bulunmaktadır. Bunlardan bazıları ultrasonografi sistemlerini özel ultrasonografi transdüserleri ve kompüterize bir “workstation” ile kombine etmektedir. Ancak, bu yöntem ile yüzey rekonstrüksiyonu yapılamamaktadır (121). Diğer bir teknik, standart klinik problemlerle elde edilen 2D kesit setlerinin rekonstrüksiyonuna dayanmaktadır. İncelemenin video görüntüleri alınarak bu amaç için yapılmış bir veri akuzisyon sisteminde dijitalize edilmektedir. 2D komponentlerin bir hacim görüntüsüne rekonstrüksiyonu için, ultrason probuna bir pozisyon algılayıcı takılmaktadır (122).

### **2.5.4. Hacim Ölçümü**

Konvansiyonel 2D ultrasonografi, sıklıkla bir organın boyutunu değerlendirmek veya bir hastalık veya tedavi süreci boyunca organ boyutundaki değişiklikleri takip etmek için kullanılmaktadır. Hesaplamalar belirgin bir geometrik şekle sahip olduğu tahmin edilen matematik modellere ve hacmi temsil eden belli ölçüm setlerine dayanmaktadır. Bu nedenle bu ölçümler, standart görüntülerde izlenebilen nispeten düzenli konturlu anatomik ölçümler ile sınırlıdır (123). 2D ultrasonografi ile hacim tahminleri, tipik olarak düzenli geometriye sahip organlarda, elipsoit ya da sferik hesap eşitlikleri kullanılarak yapılmaktadır. 2D ultrasonografi ile



uzaklık ölçümleri, gerçek uzaklığa %2 hata oranıyla yakın iken, bu oran düzenli konturları olan organlarda hacim tahminleri için, yaklaşık %5 ile %20 arasında değişmektedir (124).

Düzensiz şekilli objelerde ve tek görüntüye sığdırılmayan yapılarda ise hacim tahminleri sıklıkla doğru değildir. 3D ultrasonografi yöntemi kullanılarak hacim ölçümlerinde sağlanan artmış doğruluk oranı ve oblik planlarda dahi doğru uzaklık ölçümlerinin yapılabilmesi, özellikle tedaviye cevabın veya büyümenin monitörize edildiği seri çalışmalarda, sonografik organ ölçümlerinin standardize olmasını sağlayabilmektedir. Aynı şekilde, ölçümler daha az kullanıcı bağımlı hale gelmekte ve morfometrik verinin yararlılığı artırılmış olmaktadır (125). Bu şekilde hacim ölçümü, ultrasonografi verisinden elde edilebilecek niceleyici klinik bilgidir. gelişme sağlamaktadır ve özellikle obstetrik uygulamalar için araştırmalar sürmektedir.

Bununla birlikte, nihai doğruluğu etkileyecek ek bazı faktörler de dikkate alınmalıdır. Pratikte enstrümantasyon ve yöntem arayışı önemli bir rol oynamaktadır (123). 3D ultrasonografi hacim ölçümü yöntemlerindeki kısıtlamalar, esas olarak 2D ultrasonografinin görüntü kalitesine dayanmaktadır. Kemik ve hava nedeniyle oluşan akustik gölge gibi fizik limitasyonlar, anatomik sonografik görünümü sınırlamakta ve 3D hacim veri ölçümleri etkilenmektedir. Reverberasyon ve ayna artefaktları, 3D rekonstrüksiyonda, görüntüde bozulmaya neden olabilir ve sınırların net olarak seçilmesini ve 3D görüntü kalitesini etkileyebilmektedir. Hareket ve transdüserin basısı ile dokunun basılanması, 3D ultrason görüntüsünde distorsiyona neden olabilmekte ve 3D ultrason ölçüm doğruluğunu etkileyebilmektedir.

## **2.6.Yenidoğan Antropometrik Ölçümleri**

Antropometri, insan vücut yapılarının karşılaştırmalı ölçülmesi olarak tanımlanmaktadır. Doğru antropometrik çalışmalar için bir dizi hassas aletler bulunmaktadır. Örneğin büyümenin değerlendirilmesinde cilt altı kalınlığı için kaliperler, arşidometri ve diğer çeşit kaliperlerin kullanımı önerilmektedir.

### 2.6.1. Cilt Altı Kalınlık Ölçümleri

Yenidoğan antropometrik ölçümü olarak triseps ve subskapular cilt altı kalınlığının ölçümleri kullanılabilir. Bu ölçümler için genellikle vücudun sol tarafı tercih edilmektedir. Triseps cilt altı kalınlığının ölçümü kol aşağı yarım asılı iken yapılmaktadır. Subskapular cilt altı kalınlık ölçümü lateralden, skapula alt köşesinden alınmaktadır. Cilt altı kalınlık ölçümlerine dair teknik aşağıda özetlenmiştir.

Araştırmacının başparmak ve işaret parmağı arasında cilt altı kısım tutulmaktadır. Kaliper, sol elin yaklaşık 1 mm altına cilt altı kalınlığına dik olarak yerleştirilmektedir. Sağ el ile kaliper tutulup 3 saniye içinde ölçüm okunmakta, böylece basınca bağlı subkutanöz doku ölçülmemiş olmaktadır.

Özel kaliperler hassas ölçümler için kullanılmaktadır. Bunların 10 g/mm<sup>2</sup> sürekli bası ve 0.1 milimetrelilik doğruluk payına izin verecek oranda hassasiyeti mevcuttur. Cilt altı kalınlığı milimetre olarak ölçülmektedir. Çok uzun veya çok sık ölçümleri tekrarlamak ciltte baskı oluşmasına ve yanlış ölçümlere neden olabilmektedir (126).

### 3. MATERYAL ve METOT

#### 3.1. Etik Kurul Onayı ve Maddi Destek

Çalışma, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırma ve Projeleri Değerlendirme Kurulu (BAPDAK) onayına tabi idi (06.10.2010 tarih ve 15 sayılı toplantınının 8 sayılı kararı). Ayrıca, Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'nden 10,000 TL tutarında maddi destek sağlandı (proje no; 2384-TU-10; onay tarihi; 25.10.2010). Çalışma invaziv herhangi bir işlem içermeyip rutin tetkik sırasında elde edilmiş radyolojik koleksiyon materyali içerdiğinden, BAPDAK kararı doğrultusunda girişimsel olmayan klinik araştırma olarak değerlendirildi; dolayısıyla ayrıca etik kurul onayına tabi değildi.

#### 3.2. Olgular

Ocak 2011–Haziran 2011 tarihlerini kapsayan 6 aylık dönemde Süleyman Demirel Üniversitesi Hastaneleri Kadın Hastalıkları ve Doğum yataklı servisine “elektif” ve/veya “isteğe bağlı” sezaryen tanıları ile doğum öncesi dönemde yatırılan 40 gebe çalışma grubumuzu oluşturdu. Dışlanma kriterleri aşağıdakileri içermektedir: (a) Kötü obstetrik öykü, (b) herhangi bir maternal hastalık ve/veya komplikasyon (hipertansiyon, diyabet, tiroit hastalıkları gibi) varlığı, (c) herhangi bir gebelik komplikasyonu (preterm eylem veya doğum, fetal büyüme kısıtlılığı, preeklampsi, gestasyonel diyabet, plasenta previa, plasenta dekolmanı, oligohidroamniyoz, polihidroamniyoz gibi) varlığı, (d) herhangi bir peripartum komplikasyon (postpartum kanama, uterin rüptür gibi) gelişmesi (e) herhangi bir fetal ve/veya yenidoğan komplikasyon (fetal distres, fetal yapısal anomaliler gibi) varlığı ve (f) vajinal doğum.

Kötü obstetrik öykü, daha önceki 3 veya daha fazla gebelikte değişik veya aynı sebeplerden dolayı gebeliğin sağlıklı bir şekilde sona ermeyip; erken dönemde gebelik kaybı, fetal ölüm veya konjenital anomalili doğum ile sonuçlanması olarak tanımlandı. Preterm eylem, doğum ağırlığı dikkate alınmaksızın son âdetinin ilk gününden itibaren 20 ila 37. haftalar arasında servikal açıklık ve/veya silinmede değişikliğin eşlik ettiği doğum eyleminin başlaması olarak tanımlandı. Preterm

doğum; preterm eylemi izleyerek doğumun gerçekleşmesi olarak tanımlandı. Fetal büyüme kısıtlılığı, intrauterin büyümenin 10 persentilin altında kalması olarak alındı (36). Gestasyonel diyabet tanısı için ardışık 50 g ve 100 g oral glikoz tarama testleri (OGTT) esas alındı. Erken gebelik döneminde glikoz intoleransı saptanmamış kadınlar 24 ila 28. haftalar arasında uygulanan 50 g OGTT sonucu (plazmada 1. saat) 140 mg/dL veya üzerinde olması durumunda 100 g OGTT uygulandı. Yüz g OGTT için açlık, birinci, ikinci ve üçüncü saat için sırası ile 95, 180, 155 ve 140 mg/dL plazma glikozu eşik değerleri alındı. Bu değerlerden 2 veya daha fazlası aşıldığında gestasyonel diyabet tanısı konuldu. Gebeliğin yirminci haftasından sonra hipertansiyon (6 saat ara ile en az 2 ölçümde kan basıncı >140/90 mmHg) ve proteinüri (>300 mg/24 saat) saptanması preeklampsi olarak tanımlandı.

Özet olarak, herhangi bir fetomaternal komplikasyon geliştirmemiş ve “isteğe bağlı” (tıbbi olarak endike olmayan) nedenlerle sezaryen ile doğumu planlanan sorunsuz gebelikler çalışmaya dahil edildi.

### 3.3. Rutin Ultrasonografik Fetal Ölçümler

Fetal ultrasonografik incelemelerde aynı cihaz (Voluson 730 Expert Systems GE Medical Systems, Zipf, Avusturya) ve 3D prob (RAB 4-8 L, 4-8 MHz konveks gerçek zamanlı; seri no, 4D-KTZ-156848) kullanıldı. İki boyutlu ölçümlerin tümü aynı araştırmacı (B.Ç.) tarafından gerçekleştirildi. Planlı sezaryen doğumun 24 saat öncesine dek yapılan rutin fetal ultrasonografik muayene esnasında; fetüsün prezentasyonu (baş / makat / transvers) ve amniyon sıvısı miktarı (artmış, normal, azalmış) değerlendirildi. İki boyutlu rutin fetal biyometri için biparyetal çap (BPD), baş çevresi (HC), abdominal çevre (AC) ve femur uzunluğu (FL) ölçümleri yapıldı.

BPD, transtalamik fetal kraniyal transvers kesitte talamusu 90 derece açı ile kesecek şekilde transdüserine yakın paryetal kemiğin iç kısmından karşı taraftaki paryetal kemiğin dış kısmına kadar olan mesafenin ölçümü olarak alındı. HC, BPD kesitinde yumuşak dokular hariç kalvaryum çevresi ölçümü olarak alındı. AC, umbilikal venin portal venle birleştiği transvers abdomen kesitte cilt hizasından elipsoit çevre ölçümü olarak alındı. FL ise proksimal uçtan distal metafiz yakınındaki femur boynuna kadar uzaklığın sadece osifiye kısımları içerecek şekilde ölçümü olarak alındı. Tahmini fetal ağırlık ultrasonografi cihazındaki Hadlock formülü

kullanılarak hesaplandı (102). Amniyon sıvısı değerlendirilmesi için amniyotik indeks (AI) kullanıldı. Uterus dört kadrana bölündü; fetal parçanın bulunmadığı en derin vertikal cepte, prob dik pozisyonda iken her kadrana incelendi; kordon içermeyen alandan vertikal cep ölçümü alındı ve dört kadrana ölçümleri toplanarak AI elde edildi. Tüm fetal biyometri ve AI değerleri mm olarak kaydedildi.

### **3.4. Hacimsel Ultrasonografik Verilerin Elde Edilmesi**

Yukarıda tanımlanan rutin fetal biyometrik değerlendirmelere ek olarak aynı muayene esnasında uyluk ve kola ait hacimsel ultrasonografik veriler elde edildi. Bu amaçla ultrasonografi cihazının 3 boyut (3D) modu açıldı ve “sectional planes” (kesitsel düzlem) yüzeysel hacim modunda, uyluk ve kol verileri elde edildi. Uyluk hacmi için 3D tanımlı hacim penceresinin (volume box) boyutları, orta kısımda femurun tümünü ve periferik kısımlarda uyluğa ait tüm yumuşak dokuyu kapsayacak şekilde ayarlandı. Hacim penceresinin gereksiz olarak büyük alanı kapsamamasına dikkat edildi.

Ultrasonografik odak, femur düzlemine denk getirildi. Hacim elde edilmesi esnasında fetal hareket olması durumunda, hacim penceresinin yerleştirilmesi işlemi tekrarlandı ve fetal hareketsizlik beklenildi. Ardından, 85 derece tarama açısı ve yüksek hacim kalitesinde hacim verisi elde edildi. Hareket artefaktlarını engellemek amacıyla ile çoğunlukla mümkün olan en kısa süreli hacim tarama işlemi tercih edildi. Tarama esnasında fetal hareket gerçekleşmesi durumunda, yukarıda tanımlanan ayarlar tekrar yapılarak işlem tekrarlandı. Uyluk ve kol için ayrı ayrı en az 3 hacim dosyası kaydedildi. Elde edilen hacim dosyaları cihazın sabit diskine kaydedildi. Kol hacim verileri ise benzer şekilde elde edildi. Ancak, femur yerine humerus ve yumuşak doku olarak da kol temel alındı. Tüm 3 boyutlu hacim elde etme işlemleri aynı araştırmacı tarafından (B.Ç.) gerçekleştirildi.

### **3.5. Yenidoğan Antropometrik Ölçümleri**

Sezaryen esnasında plasenta usulüne uygun olarak elle çıkartıldı ve doğum sonrasında tıbbi terazi (Seca Medikal Model 334, Almanya) kullanılarak ameliyat sırasında çıkartılmış plasenta zaman geçirmeksizin ameliyathane içinde tartıldı ve ağırlığı kaydedildi.

Sezaryen doğum sonrasında yenidoğanlar ise ilk 24 saat içerisinde çeşitli antropometrik ölçümler için değerlendirildi. Ölçümler öncesinde anne ve/veya babadan sözlü onam alındı. Değerlendirdiğimiz yenidoğan ölçümleri ve birimleri (parantez içinde) şunlardı: Baş çevresi (cm), boy (cm), ağırlık (g), kol iç yüz cilt altı yağ dokusu kalınlığı (mm), bacak iç yüz cilt altı yağ dokusu kalınlığı (mm), sırt cilt altı yağ dokusu kalınlığı (mm), karın çevresi (cm), kol uzunluğu (cm), önkol uzunluğu (cm), kol çevresi (cm), bacak uzunluğu (cm), uyluk çevresi (cm), orta parmak uzunluğu (mm), avuç içi en uzunluğu (mm). Ölçümler vücudun sağ kısmından üçer kez yapıldı ve ortalamaları esas alındı. Yenidoğan antropometrik ölçümlerin tümü tek araştırmacı (B.Ç) tarafından yapıldı.

Yenidoğanın ağırlık ölçümünde mekanik bebek terazisi kullanıldı. Bebek boy ölçümleri ise baş kısmı sabit, ayak kısmı hareketli bebek boy ölçme masası üzerinde gerçekleştirildi. Baş çevresi en geniş oksipitofrontal çap olarak alındı (Şekil 9). Orta kol çevresi akromiyon ile olekranon orta noktasından, karın çevresi göbek hizasından, uyluk çevresi uyluk orta noktasından, kol uzunluğu omuz başı ile dirsek arasından, ön kol uzunluğu el bileği ile dirsek arasından, bacak uzunluğu kalça eklemi ile ayak bileği arasından, avuç içi en uzunluğu en geniş yerinden, orta parmak uzunluğu ise parmağın tamamının uzunluğu dikkate alınarak milimetrik taksimatlı bir mezür ile yapıldı (Şekil 10).



Şekil 9. Yenidoğan baş çevresi ölçümü



Şekil 10. Yenidoğan orta parmak uzunluğu ölçümü

Bebek cilt altı kalınlıkları ölçümünde ‘‘Holtain Skinfold Caliper’’ aleti kullanıldı (Şekil 11). Alet ölçüm yapılan bölgeye sabit olarak 10 g/mm<sup>2</sup> basınç uygulamakta ve ölçümleri %10 hata payı ile yapmaktaydı. Kol iç yüz (biceps) ölçümü kol sabitlendikten sonra olekranon ve akromiyon arasındaki orta noktadan yapıldı (Şekil 12). Subskapular cilt altı kalınlık, skapulanın hemen altından hafif eğimli olarak ölçüldü. Uyluk iç yüz (kuadriseps) cilt altı kalınlığı ise kol iç yüzdeki teknik esas alınarak uyluk bölgesinden tayin edildi (Şekil 13).



**Şekil 11.** Holtain skinfold caliper aleti





**Şekil 12.** Yenidoğan kol iç yüz cilt altı kalınlığının “Holtain Skinfold Caliper” aleti ile ölçümü



**Şekil 13.** Yenidoğan bacak iç yüz cilt altı kalınlığının “Holtain Skinfold Caliper” aleti ile ölçümü

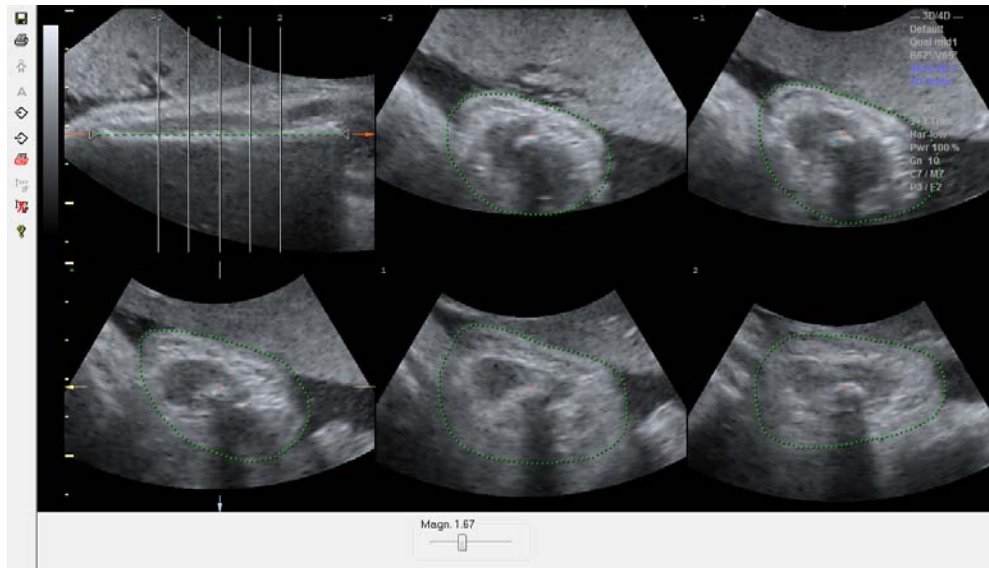
### 3.6. Hacimsel Ultrasonografik Verilerin Değerlendirilmesi

Ultrasonografi cihazına entegre sabit disk içerisine kaydedilen hacim veri dosyaları harici bir sürücü kullanılarak bilgisayar ortamına aktarıldı. Çalışma kapsamında tedarik edilmiş olan 4D View® versiyon 10.1 (General Electric Health Care, Zipf, Avusturya) bilgisayar yazılımı kullanılarak elde edilen veriler arşivlendi. Anılan yazılım kullanılarak, FLV (Fraksiyonel Uzuv Hacmi; Fractional Limb Volume) ve VOCAL (Bilgisayar Destekli Sanal Organ Analizi; Virtual Organ Computer-Aided Analysis) yöntemleri kullanılarak uyluk ve kol hacimleri hesaplandı. Yazılım üzerindeki tüm 3-boyutlu hacim değerlendirmeleri aynı araştırmacı tarafından (M.S.) gerçekleştirildi.

Kullanıcının yazılım programı (4D View) ve hacim ölçümlerine aşinalığının sağlanması amacı ile çalışma dışındaki 5 hacim verisi üzerinde dosya başına ortalama 30 dakika alıştırma yapılmasına dayanan bir ön deneme gerçekleştirildi. Bu ön deneme sonrasında görüntü optimizasyon metotları ve kullanılacak ayarlar standart hale getirilmiş oldu. Ön deneme sonrasında hacimsel verilerin değerlendirilmesine geçildi. Her ölçüm 1 kez alındı ve istisnai teknik hatalar dışında ölçümler tekrarlanmadı.

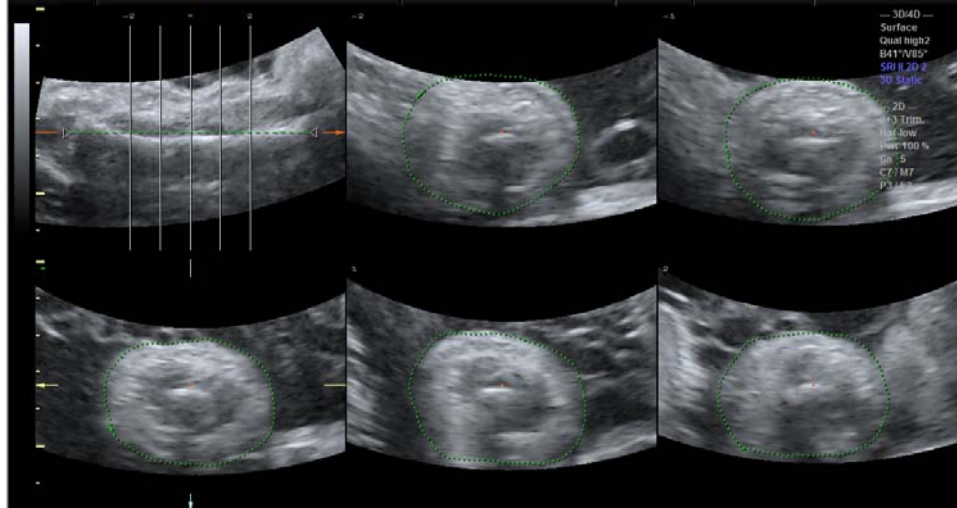
*Fraksiyonel uyluk hacmi (TiV, thigh volume) hesaplanması:* Mevcut hacim veri dosyaları sırası ile gözden geçirilerek; geniş tarama alanı, hareket artefaktı yokluğu, ekstremitte çevresinde yeterli boş alan ve amniyon sıvısı bulunması gibi ölçütler göz önünde bulundurularak uygun ve kaliteli veriye sahip bir hacim dosyası ileri işlemlere (post-processing) tabi tutulmak amacı ile seçildi. Seçim aşamasından sonra tüm işlemler 4D View yazılımı kullanılarak aynı hacim verileri üzerinde gerçekleştirildi. Program üzerinde “sectional planes” (kesitsel düzlemi) modu seçildi. Sonrasında; 3-boyutlu arayüz A penceresinde (sol üst pencere) femur, ekran yatay düzlemine denk gelecek şekilde 3-boyutlu rotasyon gerçekleştirildi. Fetal uyluk A penceresinin 3/4’ünü kapsayacak şekilde yakınlaştırma (zoom) uygulandı. Referans kesit, femurun tümünü en iyi görüntüleyecek şekilde ayarlandı. Referans noktası ise femurun orta kısmına denk getirildi. Ölçümler-hesaplamalar menüsünden FLV (fractional limb volume) ve TiV (thigh volume) seçildi. Alt bölmelere ayırma (subdivision) %50 ve dilim sayısı (slices) 5’e ayarlandı. Femur uzunluğu

işaretlendikten sonra yazılım tarafından otomatik olarak oluşturulan dilimlere ait kesitler ekranın sağ tarafında büyütülerek gösterildi. Oluşturulan 5 kesitin sırası ile çevresel sınırları fare yardımı ile dikkatle çizildi (Şekil 14). Sınır, cilt seviyesi olarak alındı. Dolayısıyla, femurun % 50'lik orta kısmını kapsayan hacmin 5 eşit aralığa bölünmesi ile elde edilen kesitlerin çapları belirlenmiş oldu. Sonrasında, yazılım tarafından hesaplanan uyluk hacim değeri  $\text{cm}^3$  olarak kaydedildi.



**Şekil 14.** Fraksiyonel uyluk hacmi hesaplanması: Sol üst köşedeki bölmede femur diyafizinin %50'lik kısmı yazılım tarafından 5 eşit parçaya bölünmekte; diğer bölmelerde bu 5 kesitte transvers planda uyluk sınırlarının belirlenmesi gösterilmektedir (yeşil çizgi).

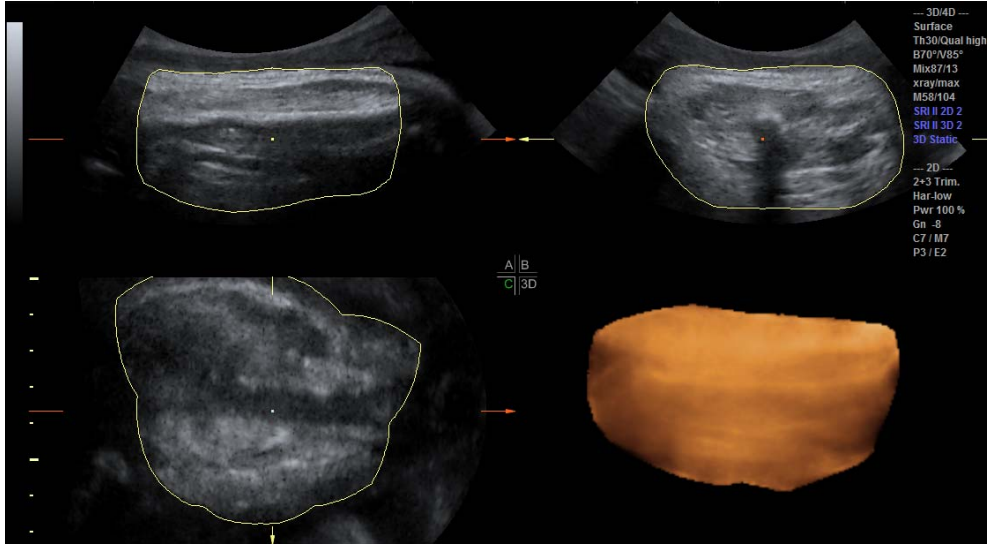
*Fraksiyonel kol hacmi (Avol, arm volume) hesaplanması:* Fraksiyonel uyluk hacmi hesaplanmasındaki yöntem aynı şekilde kullanıldı; ancak, femur yerine humerus ve uyluk yerine kol üzerinde çalışıldı (Şekil 15). Yazılım tarafından hesaplanan kol hacim değeri  $\text{cm}^3$  olarak kaydedildi.



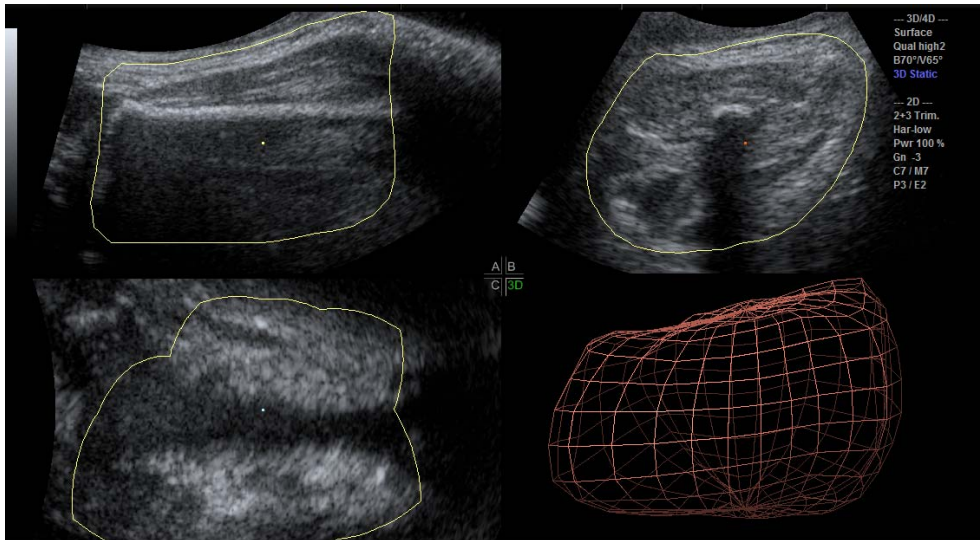
**Şekil 15.** Fraksiyonel kol hacmi hesaplanması: Sol üst köşedeki bölmede humerus diyafizinin %50'lik kısmı yazılım tarafından 5 eşit parçaya bölünmekte; diğer bölmelerde bu 5 kesitte transvers planda kol sınırlarının belirlenmesi gösterilmektedir (yeşil çizgi).

*VOCAL ile uyluk hacmi hesaplanması:* Mevcut hacim veri dosyaları sırası ile gözden geçirilerek; geniş tarama alanı, hareket artefaktı yokluğu, ekstremitte çevresinde yeterli boş alan ve amniyon sıvısı bulunması gibi ölçütler göz önünde bulundurularak en uygun ve kaliteli bir dosya ileri işlemlere (post-processing) tabi tutulmak amacı ile seçildi. Seçim aşamasından sonra tüm işlemler 4D View yazılımı kullanılarak aynı hacim verileri üzerinde gerçekleştirildi. Program üzerinde “sectional planes” (kesitsel düzlemi) modu seçildi. Sonrasında; 3-boyutlu arayüz A penceresinde (sol üst pencere) femur, ekran yatay düzlemine denk gelecek şekilde 3-boyutlu rotasyon gerçekleştirildi. Fetal uyluk A penceresinin 3/4'ünü kapsayacak şekilde yakınlaştırma (zoom) uygulandı. Referans kesit, femurun tümünü en iyi görüntüleyecek şekilde ayarlandı. Referans noktası ise femurun orta kısmına denk getirildi. Uyluk dış sınırlarının optimum görüntülenmesi amacı ile Hacimsel Kontrast Görüntüleme (VCI, Volume Contrast Imaging) kullanıldı. VCI kesit kalınlıkları 1-1.5 mm arasında ayarlandı. Görüntünün geliştirilmesi için eşik (threshold) ve saydamlık (transparency) filtreleme uygulandı. Görüntü ayarları bölümünde ise gamma eğrisi için “bias” ve sonrasında “gain” optimize edildikten sonra “mum ışığı” (candle) renklendirme (gray chroma mapping) kullanıldı. Bu şekilde görüntü optimizasyonu sağlandıktan sonra hacim analizine geçilerek VOCAL aktive edildi. VOCAL için ayarlar aşağıdaki şekilde kullanıldı: Kontur tanımlaması: manüel, rotasyon basamakları: 30 derece, referans görüntü: A penceresi. Hacim aralığı, A

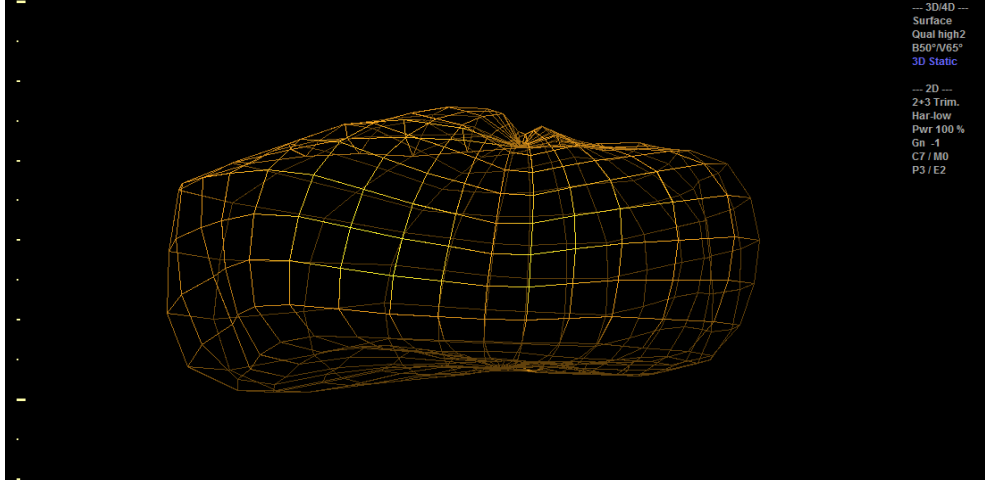
penceresi üzerinde tüm uyluk sınırlarını kapsayacak şekilde ayarlandı. Sonrasında, rotasyonel kontur belirlemeye geçildi. Altı adet kesitte femurun tümünü kapsayacak şekilde uyluk cilt hattı boyunca kontur, el ile (fare kullanılarak) çizilerek belirlendi (Şekil 16 - Şekil 22). Yazılım tarafından oluşturulan kesitler ve sanal hacim görüntülenip onaylandıktan sonra  $\text{cm}^3$  olarak hesaplanan hacim kaydedildi.



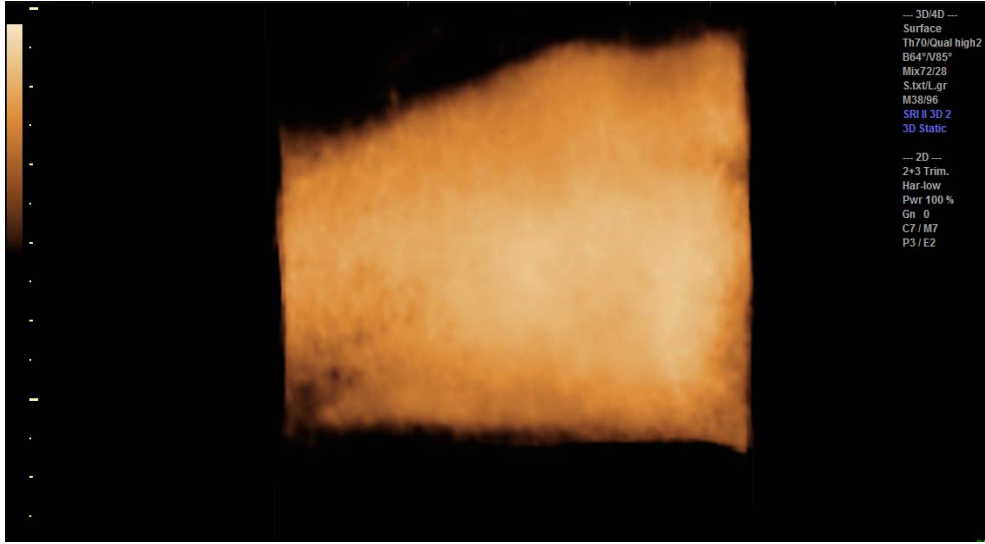
Şekil 16. VOCAL kullanılarak uyluk rekonstrüksiyonu



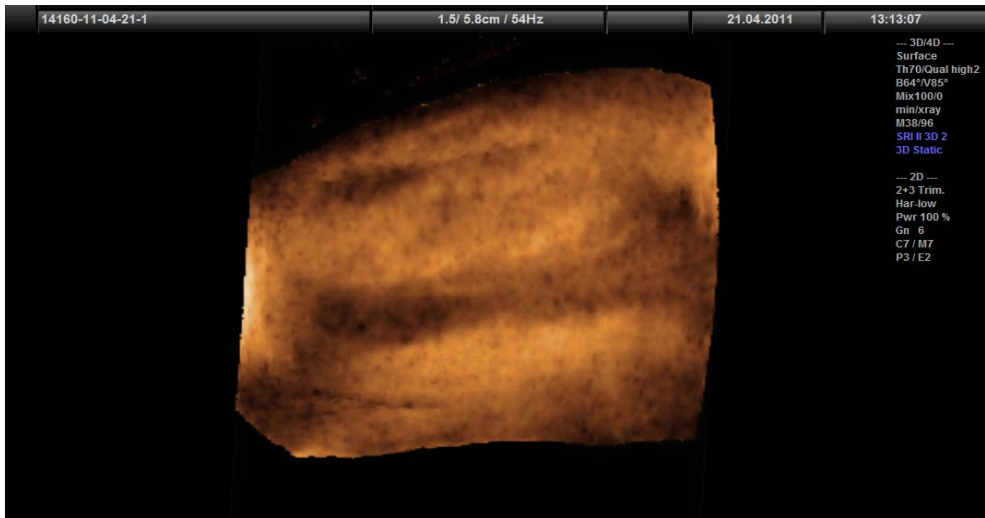
Şekil 17. VOCAL ile elde edilen uyluk hacmi: Ağ gözü (mesh) rekonstrüksiyon



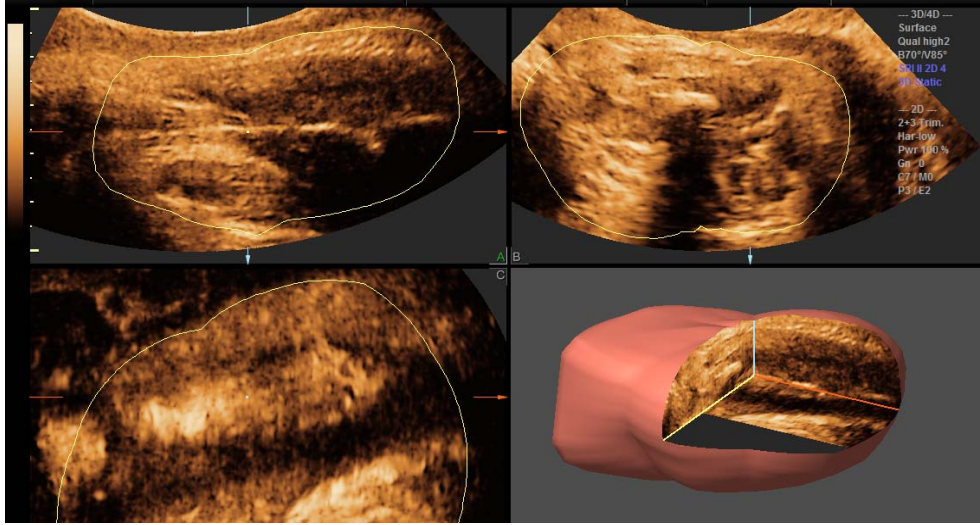
Şekil 18. VOCAL ile elde edilen uyluk hacminin yakın plan ağ gözü (mesh) gösterimi



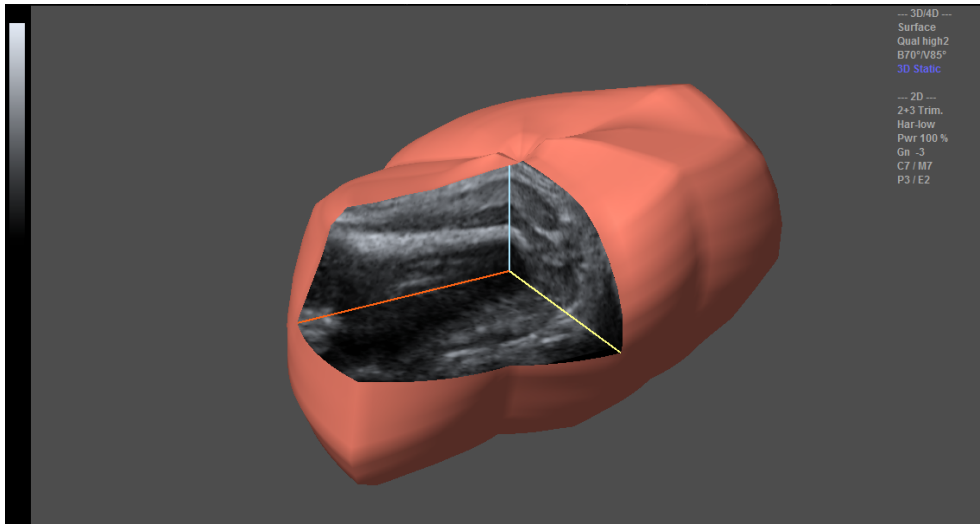
Şekil 19. VOCAL kullanılarak oluşturulan uyluk hacminin yüzeysel sıva (surface rendering) modunda gösterimi



Şekil 20. VOCAL kullanılarak oluşturulan uyluk hacminin minimum modunda gösterimi:  
Femur diyafizi koyu renkli olarak ayırt edilebilmekte

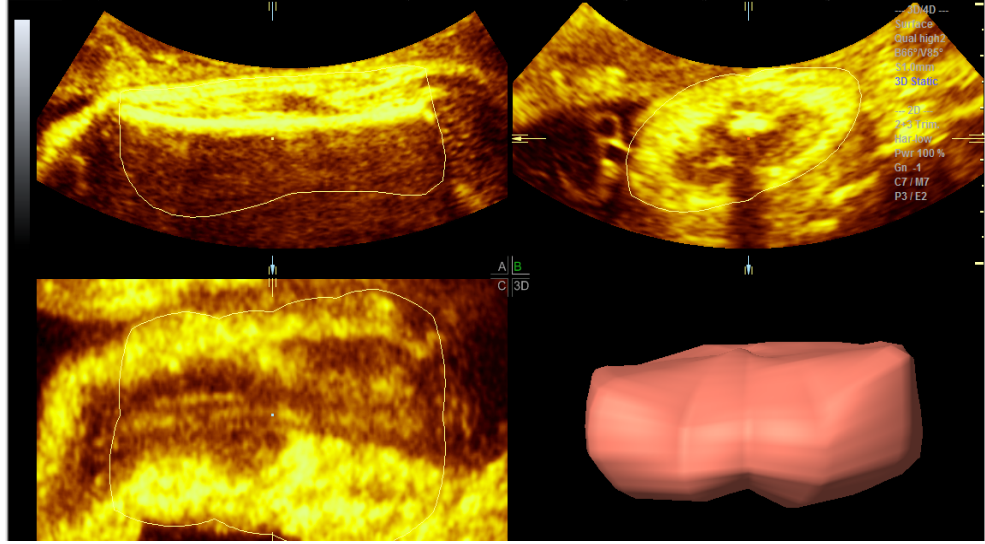
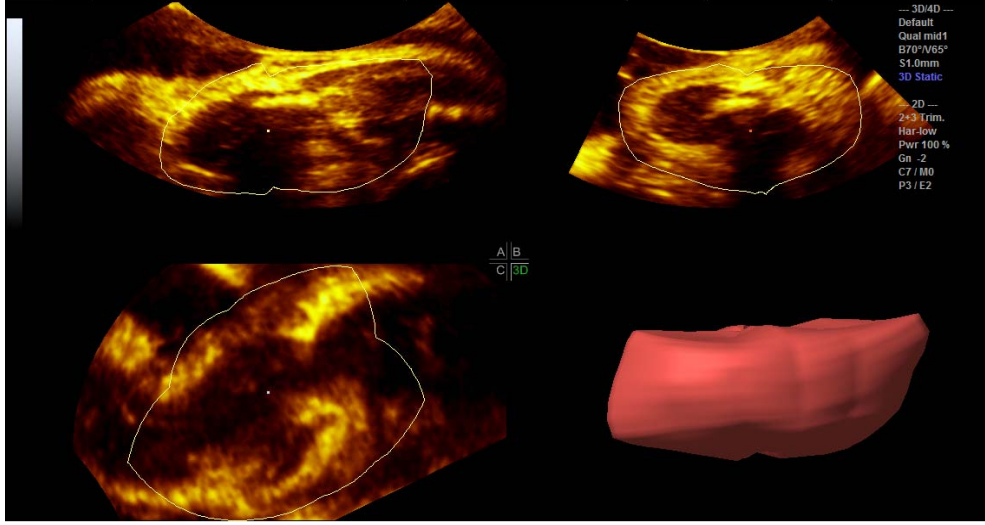


Şekil 21. VOCAL kullanılarak oluşturulan uyluk hacmi: Niş (niche) modu

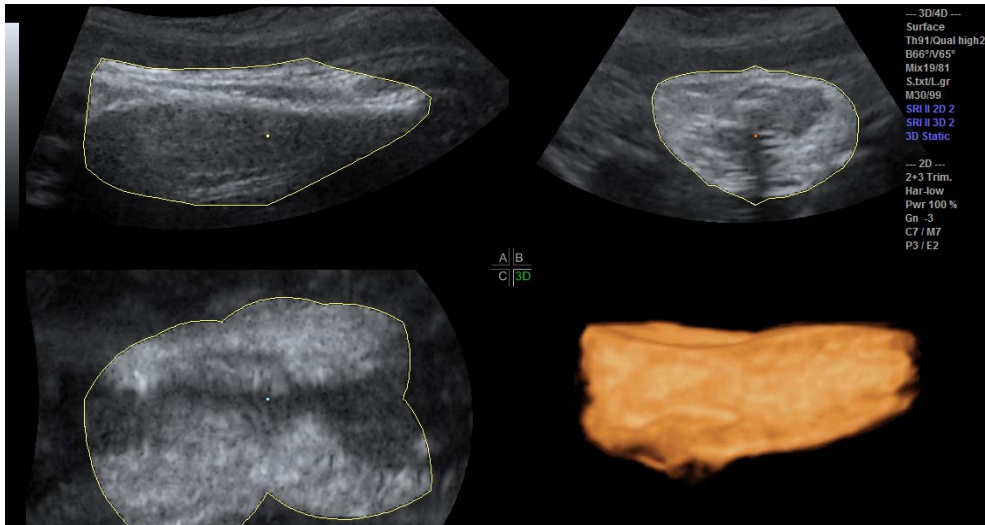


Şekil 22. VOCAL kullanılarak oluşturulan uyluk hacminin niş (niche) modunda yakın plan gösterimi (femur diyafizi açık renkli olarak ayırt edilebilmekte)

*VOCAL ile kol hacmi hesaplanması:* Uyluk hacmi hesaplanmasındaki VOCAL yöntemi aynı şekilde kullanıldı; ancak, femur yerine humerus ve uyluk yerine kol üzerinde çalışıldı (Şekil 23 – Şekil 27). VOCAL kullanılarak hesaplanan kol hacim değeri  $\text{cm}^3$  olarak kaydedildi.

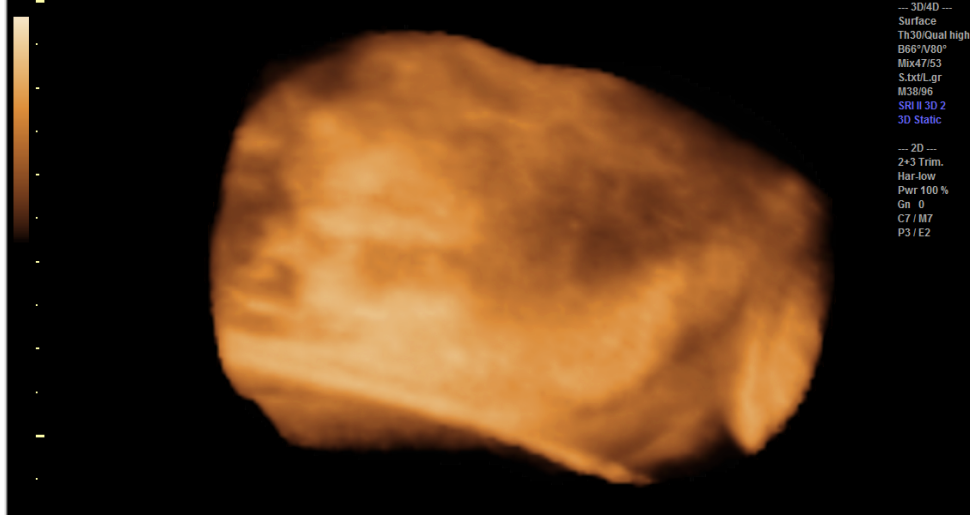


Şekil 23. İki ayrı fetüste VOCAL kullanılarak elde ettiğimiz kol rekonstrüksiyonları (renklendirilmiş)

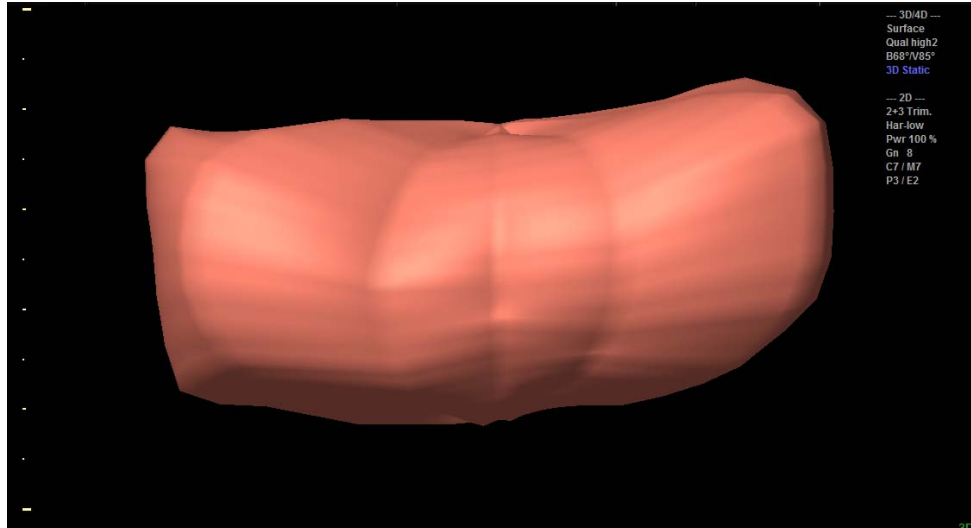


Şekil 24. Diğer bir fetüste VOCAL kullanılarak elde edilen kol rekonstrüksiyonu (yüzey modu)

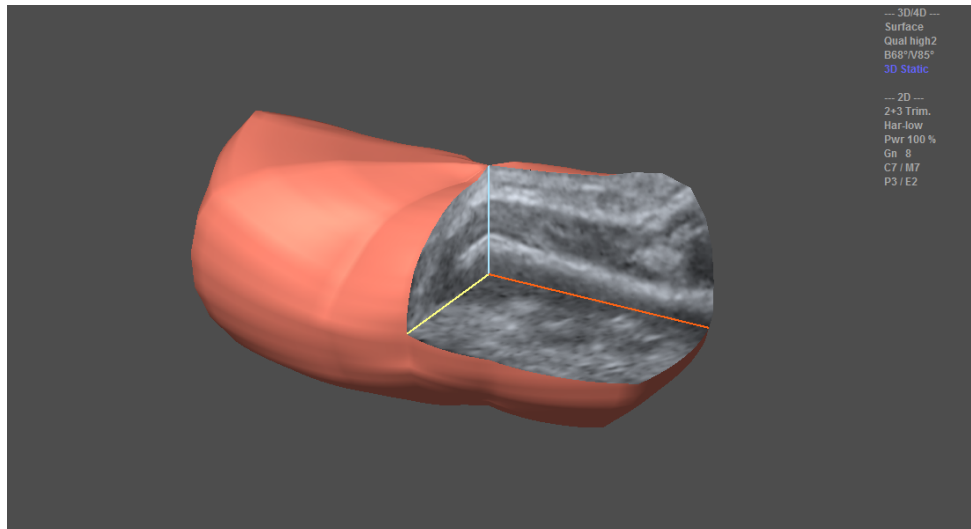




Şekil 25. VOCAL kullanılarak oluşturulan kol hacminin yüzeysel sıva (surface rendering) modunda yakın plan gösterimi



Şekil 26. VOCAL kullanılarak oluşturulan renklendirilmiş kol hacminin yakın plan gösterimi



Şekil 27. VOCAL kullanılarak oluşturulan kol hacminin niş (niche) modunda yakın plan gösterimi (humerus diyafizi açık renkli olarak ayırt edilebilmekte)

### 3.7. İstatistiksel Analizler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 17.0 programı kullanıldı. Veriler ortalama +/- standart sapma olarak verildi. Doğum öncesi hacimsel (3 boyut) ve konvansiyonel (2 boyut) değişkenler ile doğum sonrası biyometrik parametreler arasındaki bağıntı ve uyum değerlendirildi.

İki değişkenli bağıntılar, Pearson korelasyon analizleri kullanılarak değerlendirildi ve Pearson çarpım-moment korelasyon katsayıları (r) hesaplandı. Katsayı (r) sıfıra yakın çıkarsa ilişkinin zayıf, bire yakın çıkarsa ilişkinin kuvvetli olduğu esas alındı. FL, AC ve benzeri iki boyutlu ultrasonografik değişkenlerin etkilerini kontrol etmek amacı ile kısmi (parsiyel) korelasyon analizleri uygulandı ve üç boyutlu ultrasonografik değişkenlerin yenidoğan antropometrik ölçümleri ile olan bağımsız ilişkisini saptamaya yönelik kısmi korelasyon katsayıları (r) hesaplandı.

Doğum öncesi hacimsel veriler (iki farklı teknik ile elde edilen uyluk ve kol hacim tahminleri) ile doğum sonrası yenidoğanda ölçülen kol çevresi, uyluk çevresi, yenidoğan ağırlığı ve benzeri parametrelerin uyumunun belirlenmesi amacıyla ise Bland-Altman gösterimleri kullanıldı. Bland-Altman gösterimleri ile ortalama etrafında ve güven limitlerine göre dağılımlar ile aralık dışına çıkan dışlak noktalar incelendi. Gösterimin içinde her bir eleman için bir nokta bulunmaktaydı. Farkların ortalaması yatay ekseninde paralel doğru şeklinde belirtildi ve bunun üstünde üst güven limiti (+1.96 standart sapma seviyesinde), altında ise alt güven limiti (-1.96 standart sapma seviyesinde) çizildi. Parametreler arası uyumluluğun istatistiksel anlamlılığı sınıf-içi korelasyon katsayısı analizleri ile saptandı.

Sonuçlar, gerekli yerlerde %95'lik güven aralıklarında (CI) verildi. P değerinin 0.05'in altında saptanması istatistiksel anlamlılık, 0.05 ila 0.1 arasında bulunması ise sınırda anlamlılık olarak kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Annenin Demografik Özellikleri

Çalışmaya alınan 40 gebenin demografik özellikleri Tablo 2 ve Tablo 3'te gösterilmiştir.

**Tablo 2.** Annenin demografik verileri (ortalama +/- standart sapma veya frekans)

Değişken	Dağılım aralığı	Ortalama +/- Standart sapma
Yaş (yıl)	18-42	29.1+/-5.4
Boy (cm)	150-175	161.8+/-5.8
Ağırlık (g)	61.5-110	78+/-11.2
Gebelik haftası	37-40	38.3+/-0.7
Gravida	1-12	2.4+/-2
Parite	0-7	1+/-1.3

**Tablo 3.** Annenin demografik özellikleri (ortalama +/- standart sapma veya frekans)

Değişken	Dağılım aralığı	Ortalama +/- Standart sapma
Yaş (yıl)	18-42	29.1+/-5.4
Boy (cm)	150-175	161.8+/-5.8
Ağırlık (kg)	61.5-110	78+/-11.2
Gebelik haftası	37-40	38.3+/-0.7
Gravida	1-12	2.4+/-2
Parite	0-7	1+/-1.3
Nulliparite	-	15 (%37.5)
Parite=2	-	10 (%25)
Parite=3-4	-	11 (%27.5)
Parite>4	-	4 (%10)
Rh uygunsuzluğu	-	6 (%15)
AB0 uygunsuzluğu	-	9 (%22.5)
Eski sezaryen	-	17 (%42.5)
Mükerrer sezaryen	-	5 (%12.5)

### 4.2. Fetal Ultrasonografik Ölçümleri ve Yenidoğan Parametreleri

Elde edilen BPD, HC, AC, FL, HL, tahmini fetal ağırlık, fraksiyonel kol hacmi, fraksiyonel uyluk hacmi, rotasyonel (VOCAL) kol hacmi ve rotasyonel

(VOCAL) uyluk hacmi tahmini ölçümleri Tablo 4'te verilmiştir. Yenidoğanlardan elde edilen çeşitli morfometrik ölçümler ise Tablo 5'te özetlenmiştir.

**Tablo 4.** Fetal ultrasonografik ölçümler (ortalama +/- standart sapma)

<b>Değişken</b>	<b>Dağılım</b>	<b>Ortalama +/- Standart sapma</b>
BPD (mm)	82.2-98.3	90.7+/-33.4
HC (mm)	298.6-342.8	324+/-95
AC (mm)	293.8-390.3	333+/-24.1
FL (mm)	66-77.7	71.5+/-29.8
HL (mm)	57.9-71.2	62.8+/-26.2
Tahmini fetal ağırlık (g)	1801-4111	3200+/-514
VOCAL kol hacmi (cm <sup>3</sup> )	43.8-161.3	66.1+/-18.4
VOCAL uyluk hacmi (cm <sup>3</sup> )	52.7-166.9	118+/-26
Fraksiyonel kol hacmi (cm <sup>3</sup> )	22.7-77.4	36.6+/-9.7
Fraksiyonel uyluk hacmi (cm <sup>3</sup> )	26.2-94.8	66.2+/-13.9

**Tablo 5.** Yenidoğan ölçümleri (ortalama +/- standart sapma)

<b>Değişken</b>	<b>Dağılım</b>	<b>Ortalama +/- Standart sapma</b>
Baş çevresi (mm)	320-368	345+/-104.1
Avuç içi en uzunluğu (mm)	32-44	39.2+/-29
Orta parmak uzunluğu (mm)	26.5-38.5	30+/-22.3
Kol çevresi (mm)	87.5-127.5	107+/-87.5
Uyluk çevresi (mm)	130-192.5	160+/-139.7
Karın çevresi (mm)	290-360	329+/-178.4
Kol uzunluğu (mm)	120-170	153+/-101.5
Bacak uzunluğu (mm)	170-210	186+/-91.3
Kol iç yüz cilt altı kalınlığı (mm)	2.3-4.3	3.2+/-0.4
Uyluk iç yüz cilt altı kalınlığı (mm)	3.3-7.2	5.1+/-0.8
Skapula cilt altı kalınlığı (mm)	2.4-6.1	4.1+/-0.8
Plasenta ağırlığı (g)	310-1000	581+/-137.6
Yenidoğan ağırlığı (g)	2510-4060	3340+/-411.5
Yenidoğan boy (mm)	470-540	499+/-169.6
Ponderal indeks	22.2-32	26.6+/-1.9

### 4.3. Korelasyon Analizleri

#### 4.3.1. İki değişkenli Korelasyon Analizleri

İki değişkenli bağıntılar ve korelasyon katsayıları (r) Tablo 6, Tablo 7, Tablo 8, Tablo 9, Tablo 10 ve Tablo 11’de gösterilmiştir.

İki boyutlu ultrasonografi verileri ile yenidoğan ağırlık, yenidoğan boy, orta parmak uzunluğu, avuç içi en uzunluğu, önkol ve kol uzunluğu arasındaki bağıntılar Tablo 6’da verilmiştir. Ultrasonografik tahmini ağırlığın, yenidoğan ağırlığı ile güçlü ( $r= 0.75$ ) bağıntı gösterdiği saptandı. İki boyutlu konvansiyonel ölçümler arasında tek başına AC ölçümlerinin, tahmini ağırlık formülü ile aynı oranda ( $r= 0.75$ ) yenidoğan ağırlığı ile bağıntılı olduğu da görülmekteydi. Yine AC; orta parmak uzunluğu, avuç içi en uzunluğu ve kol uzunluğu gibi farklı morfometrik yenidoğan parametrelerinin tümü ile orta derecede (sırası ile  $r= 0.36$ ,  $r= 0.52$  ve  $r= 0.40$ ) anlamlı bağıntı gösteren tek parametre idi. Tüm iki boyutlu ultrasonografik parametrelerin, yenidoğan boyu ile orta derecede anlamlı korelasyon gösterdiği saptandı (Tablo 6).

**Tablo 6.** İki boyutlu ultrasonografi verileri ile yenidoğan ağırlığı, yenidoğan boyu, orta parmak uzunluğu, avuç içi en uzunluğu, önkol ve kol uzunluğu arasındaki bağıntılar

		Yenidoğan ağırlık	Yenidoğan boy	Orta parmak uzunluğu	Avuç içi en uzunluğu	Önkol uzunluk	Kol Uzunluk
BPD	r	0.466(**)	0.448(**)	0.191	0.155	0.191	0.221
	p	0.003	0.004	0.238	0.341	0.239	0.171
HC	r	.378(*)	.452(**)	0.203	0.091	0.385(*)	0.307
	p	0.018	0.003	0.210	0.577	0.014	0.054
AC	r	0.750(**)	0.485(**)	0.364(*)	0.518(**)	0.034	0.403(**)
	p	0.001	0.002	0.021	0.001	0.833	0.010
FL	r	0.483(**)	0.400(*)	0.237	0.220	-0.176	0.285
	p	0.002	0.011	0.142	0.173	0.277	0.075
HL	r	0.475(**)	0.558(**)	0.318(*)	-0.019	0.252	0.338(*)
	p	0.002	0.001	0.046	0.909	0.117	0.033
Tahmini ağırlık	r	0.749(**)	0.479(**)	0.299	0.356	0.300	0.416(*)
	p	0.001	0.009	0.115	0.058	0.114	0.025

Pearson korelasyon analizleri için korelasyon katsayısı (r) ve parantez içinde p değerleri verilmiştir. \* $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ .

BPD: Biparyetal çap, HC: Baş çevresi, AC: Abdominal çevre, FL: Femur uzunluğu, HL: Humerus uzunluğu

İki boyutlu ultrasonografi verileri ile yenidoğan bacak uzunluğu, baş çevresi, skapula cilt altı kalınlık, kol ve bacak iç yüz kalınlık ölçümleri arasındaki bağıntılar Tablo 7’de özetlenmiştir. BPD, HC, AC, HL ve ultrasonografik tahmini ağırlığın yenidoğan baş çevresi ile güçlü bağıntı gösterdiği saptandı. (sırası ile  $r= 0.46$ ,  $r= 0.45$ ,  $r= 0.54$ ,  $r= 0.42$  ve  $r= 0.54$ ). Antenatal FL ise baş çevresi ve bacak uzunluğu ile orta derecede (sırası ile  $r= 0.32$  ve  $r= 0.35$ ), skapular cilt altı kalınlık ile ise nispeten güçlü bağıntı ( $r=0.46$ ) göstermekteydi. AC, HL ve ultrasonografik tahmini ağırlığın skapular cilt altı kalınlık ile orta derecede bağıntı (sırası ile  $r= 0.36$ ,  $r= 0.34$  ve  $r= 0.43$ ) gösterdiği saptandı. AC ve ultrasonografik tahmini ağırlığın bacak iç yüz kalınlık ile orta derecede korele olduğu (sırası ile  $r= 0.32$  ve  $r= 0.41$ ) görülmekteydi (Tablo 7).

**Tablo 7.** İki boyutlu ultrasonografi verileri ile yenidoğan bacak uzunluğu, baş çevresi, skapula cilt altı kalınlık, kol ve bacak iç yüz kalınlık ölçümleri arasındaki bağıntılar

		Bacak uzunluk	Baş çevresi	Skapular. cilt altı kalınlık	Kol iç yüz kalınlık	Bacak iç yüz kalınlık
BPD	r	0.090	0.465(**)	-0.009	0.077	-0.026
	p	0.579	0.002	0.954	0.638	0.873
HC	r	0.141	.458(**)	-0.002	0.208	0.147
	p	0.387	0.003	0.991	0.199	0.366
AC	r	0.139	0.542(**)	0.363(*)	0.210	0.327(*)
	p	0.391	0.001	0.021	0.194	0.039
FL	r	0.359(*)	0.324(*)	0.466(**)	0.078	0.301
	p	0.023	0.041	0.002	0.631	0.059
HL	r	0.398(*)	0.423(**)	0.343(*)	0.282	0.294
	p	0.011	0.007	0.03	0.078	0.065
Tahmini ağırlık	r	-0.068	0.541(**)	0.431(*)	0.302	0.410(*)
	P	0.726	0.002	0.019	0.111	0.027

Pearson korelasyon analizleri için korelasyon katsayısı (r) ve parantez içinde p değerleri verilmiştir. \* $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ .

BPD: Biparyetal çap, HC: Baş çevresi, AC: Abdominal çevre, FL: Femur uzunluğu, HL: Humerus uzunluğu

İki boyutlu ultrasonografi verileri ile yenidoğan karın çevresi, kol çapı, uyluk çapı, plasenta ağırlığı ve ponderal indeks arasındaki bağıntılar Tablo 8’de verilmiştir. BPD, HC, AC, HL ve ultrasonografik tahmini ağırlığın yenidoğan karın çevresi ile orta-güçlü derecede bağıntı (sırası ile  $r= 0.46$ ,  $r= 0.41$ ,  $r= 0.65$ ,  $r= 0.46$  ve  $r= 0.63$ ) gösterdiği saptandı. AC ve ultrasonografik tahmini ağırlık, yenidoğan kol çapı ile

güçlü bağıntı (sırası ile  $r = 0.62$ ,  $r = 0.40$  ve  $r = 0.63$ ) göstermekteydi. BPD ve HC ise bebek kol çapı ile daha zayıf oranda (sırası ile  $r = 0.34$  ve  $r = 0.39$ ) ilişkilidi. AC; doğum sonrasında ölçülen karın çevresi, kol çapı, uyluk çapı, plasental ağırlık ve hesaplanan ponderal indeks ile nispeten güçlü bağıntı gösteren tek parametre idi (sırası ile  $r = 0.65$ ,  $r = 0.62$ ,  $r = 0.47$ ,  $r = 0.41$  ve  $r = 0.49$ ). Ultrasonografik tahmini ağırlık ise ponderal indeks ile ılımlı derecede ( $r = 0.48$ ) korele idi. BPD, HL ve ultrasonografik tahmini ağırlık ise doğum sonrası ölçülen plasenta ağırlığı ile orta derecede bağıntı (sırası ile  $r = 0.35$ ,  $r = 0.32$  ve  $r = 0.43$ ) göstermekteydi (Tablo 8).

**Tablo 8.** İki boyutlu ultrasonografi verileri ile yenidoğan karın çevresi, kol çapı, uyluk çapı, plasenta ağırlığı ve ponderal indeks arasındaki bağıntılar

		Karın çevresi	Kol çapı	Uyluk çapı	Plasental ağırlık	Ponderal indeks
BPD	r	0.464(**)	0.345(*)	0.194	0.359(*)	0.112
	p	0.003	0.029	0.23	0.023	0.463
HC	r	0.417(**)	0.399(*)	0.179	0.230	0.086
	p	0.007	0.011	0.27	0.153	0.572
AC	r	0.658(**)	0.621(**)	0.479(**)	0.411(**)	0.497(**)
	p	0.001	0.001	0.002	0.008	0.001
FL	r	0.325(*)	0.270	0.368(*)	0.266	0.204
	p	0.041	0.092	0.02	0.098	0.212
HL	r	0.468(**)	0.403(**)	0.261	0.327(*)	0.377(*)
	p	0.002	0.01	0.104	0.04	0.02
Tahmini ağırlık	r	0.632(**)	0.630(**)	0.367	0.432(*)	0.485(**)
	p	0.001	0.001	0.05	0.019	0.004

Pearson korelasyon analizleri için korelasyon katsayısı (r) ve parantez içinde p değerleri verilmiştir. \* $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ .

BPD: Biparyetal çap, HC: Baş çevresi, AC: Abdominal çevre, FL: Femur uzunluğu, HL: Humerus uzunluğu

Üç boyutlu hacim tahminleri ile yenidoğan ağırlık, boy, orta parmak uzunluğu, avuç içi en uzunluğu, önkol ve kol uzunluğu arasındaki bağıntılar Tablo 9'da gösterilmiştir. Fraksiyonel ve rotasyonel (VOCAL) kol hacim tahminlerinin yenidoğan ağırlığı ile orta derecede bağıntı (sırası ile  $r = 0.58$  ve  $r = 0.42$ ) gösterdiği saptandı. Fraksiyonel uyluk hacmi ile yenidoğan ağırlığı arasındaki bağıntı ise nispeten zayıftı ( $r = 0.33$ ). Fraksiyonel ve rotasyonel (VOCAL) kol hacimleri yenidoğan boy ölçümleri ile orta derecede (sırası ile  $r = 0.37$  ve  $r = 0.32$ ) ilişkilidi.

Fraksiyonel ve rotasyonel (VOCAL) kol hacmi hesaplamaları, yenidoğan kol uzunluğu ile pozitif bağıntıya sahipti (sırası ile  $r=0.41$  ve  $r=0.38$ ) (Tablo 9).

**Tablo 9.** Üç boyutlu hacim tahminleri ile yenidoğan ağırlık, boy, orta parmak uzunluğu, avuç içi en uzunluğu, ön kol ve kol uzunluğu arasındaki bağıntılar

		Yenidoğan ağırlık	Yenidoğan boy	Orta parmak uzunluğu	Avuç içi en uzunluğu	Önkol uzunluk	Kol uzunluk
Tiv	r	0.332(*)	0.286	0.219	0.055	-0.053	0.210
	p	0.039	0.074	0.175	0.738	0.745	0.194
Uyluk VOCAL	r	0.297	0.207	0.076	-0.007	-0.108	0.202
	p	0.066	0.201	0.641	0.964	0.506	0.212
AV	r	0.583(**)	0.371(*)	0.101	0.231	0.027	0.414(**)
	p	0.001	0.02	0.542	0.157	0.869	0.009
Kol VOCAL	r	0.428(**)	0.320(*)	0.128	-0.021	0.147	0.381(*)
	p	0.007	0.047	0.436	0.897	0.372	0.017

Pearson korelasyon analizleri için korelasyon katsayısı (r) ve parantez içinde p değerleri verilmiştir. \* $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ .

Tiv: Fraksiyonel uyluk hacmi, AV: Fraksiyonel kol hacmi, VOCAL: Virtual organ computer aided analysis

Üç boyutlu hacim tahminleri ile bacak uzunluğu, baş çevresi, skapula cilt altı kalınlığı, kol ve bacak iç yüz kalınlığı arasındaki bağıntılar Tablo 10'da özetlenmiştir. Fraksiyonel uyluk hacmi, bacak uzunluğu ile orta derecede bağıntı ( $r=0.38$ ) göstermekteydi. Fraksiyonel kol hacmi; yenidoğan bacak uzunluğu, baş çevresi, skapular cilt altı kalınlığı, kol iç yüz kalınlığı ve bacak iç yüz kalınlığı ile anlamlı olarak pozitif bağıntılı idi (sırası ile  $r=0.32$ ,  $r=0.56$ ,  $r=0.48$ ,  $r=0.43$  ve  $r=0.35$ ). VOCAL ile hesaplanan antenatal kol hacmi ise yenidoğan bacak uzunluğu, baş çevresi, skapular cilt altı kalınlığı, kol iç yüz kalınlığı ve bacak iç yüz kalınlığı ile korele idi (sırası ile  $r=0.35$ ,  $r=0.52$ ,  $r=0.55$ ,  $r=0.42$  ve  $r=0.35$ ) (Tablo 10).



**Tablo 10.** Üç boyutlu hacim tahminleri ile bacak uzunluğu, baş çevresi, skapula cilt altı kalınlığı, kol ve bacak iç yüz kalınlığı arasındaki bağıntılar

		Bacak uzunluk	Baş çevresi	Skapular cilt altı kalınlık	Kol iç yüz kalınlık	Bacak iç yüz kalınlık
TİV	r	0.383(*)	0.300	0.197	0.229	0.172
	p	0.015	0.06	0.222	0.154	0.29
Uyluk VOCAL	r	0.255	0.330(*)	0.199	0.228	0.269
	p	0.112	0.037	0.219	0.157	0.093
AV	r	0.325(*)	0.560(**)	0.482(**)	0.437(**)	0.356(*)
	p	0.043	0.001	0.002	0.005	0.026
Kol VOCAL	r	0.358(*)	0.525(**)	0.550(**)	0.422(**)	0.350(*)
	p	0.025	0.001	0.001	0.008	0.029

Pearson korelasyon analizleri için korelasyon katsayısı (r) ve parantez içinde p değerleri verilmiştir. \*p < 0.05; \*\* p < 0.01.

TİV: Fraksiyonel uyluk hacmi, AV: Fraksiyonel kol hacmi, VOCAL: Virtual organ computer aided analysis

Üç boyutlu hacim tahminleri ile yenidoğan karın çevresi, kol çapı, uyluk çapı, plasenta ağırlığı ve ponderal indeks arasındaki bağıntılar ise 11’de verilmiştir. Fraksiyonel kol hacminin yenidoğan karın çevresi, kol çapı, uyluk çapı, plasenta ağırlığı ve ponderal indeks parametrelerinin tümüyle anlamlı bağıntıya sahip olduğu (sırası ile r= 0.54, r= 0.62, r= 0.68, r= 0.41 ve r= 0.45) görülmektedir. Rotasyonel teknik (VOCAL) ile ölçülen antenatal kol hacminin de doğum sonrası ölçülen karın çevresi, kol çapı ve uyluk çapı gibi parametreler ve plasenta ağırlığı ile ilişkili olduğu (sırası ile r= 0.41, r= 0.40, r= 0.45 ve r=0.36) dikkat çekmektedir. Fraksiyonel uyluk hacmi ve VOCAL uyluk hacminin yenidoğan karın çevresi ve plasenta ağırlığı ile orta derecede bağıntı (sırası ile karın çevresi için r= 0.37 ve r= 0.31, plasenta ağırlığı için r= 0.32 ve r= 0.38) gösterdiği saptandı (Tablo 11).

**Tablo 11.** Üç boyutlu hacim tahminleri ile yenidoğan karın çevresi, kol çapı, uyluk çapı, plasenta ağırlığı ve ponderal indeks arasındaki bağıntılar

		Karın çevresi	Kol çapı	Uyluk çapı	Plasental ağırlık	Ponderal indeks
TİV	r	0.375(*)	0.206	0.242	0.328(*)	0.233
	p	0.017	0.202	0.133	0.039	0.154
Uyluk VOCAL	r	0.317(*)	0.167	0.264	0.387(*)	0.278
	p	0.046	0.302	0.10	0.014	0.087
AV	r	0.542(**)	0.627(**)	0.683(**)	0.419(**)	0.452(**)
	p	0.001(**)	0.001(**)	0.001(**)	0.008	0.004
Kol VOCAL	r	0.419(**)	0.414(**)	0.456(**)	0.362(*)	0.279
	p	0.008	0.009	0.004	0.024	0.089

Pearson korelasyon analizleri için korelasyon katsayısı (r) ve parantez içinde p değerleri verilmiştir. \*p < 0.05; \*\* p < 0.01.

TİV: Fraksiyonel uyluk hacmi, AV: Fraksiyonel kol hacmi, VOCAL: Virtual organ computer aided analysis

#### 4.3.2. Kısmi Korelasyon Analizleri

Ultrasonografik volümetri değerlendirmelerinin demografik özellikler ve iki boyutlu konvansiyonel biyometrik ölçümlerden bağımsız etkilerini saptamak amacı ile uygulanan kısmi (parsiyel) korelasyon analizlerinin sonuçları Tablo 12, Tablo 13 ve Tablo 14’te verilmiştir. Bu analizlerde gebelik haftası, anne yaşı, parite ve iki boyutlu ultrasonografi parametrelerinin (BPD, FL, HL ve AC) etkileri kontrol edildikten sonra, üç boyutlu hacim tahminlerinin yenidoğan antropometrik parametreleri ile bağımsız ilişkisinin saptanması amaçlanmıştır.

Tablo 12’de gebelik haftası, anne yaşı, parite, BPD, FL ve HL ve AC değerleri kontrol edildikten sonra üç boyutlu hacim tahminleri ile yenidoğan ağırlık, yenidoğan boy, orta parmak uzunluğu, avuç içi en uzunluğu, ön kol uzunluğu ve kol uzunluğu arasındaki bağıntılar özetlenmiştir. Üç boyutlu ultrasonografi parametreleri ile yenidoğan ağırlık, yenidoğan boy, orta parmak uzunluğu, avuç içi en uzunluğu, ön kol uzunluğu ve kol uzunluğu arasında yapılan kısmi korelasyon analizlerinde anlamlı bağıntının mevcut olmadığı görülmektedir (Tablo 12).

**Tablo 12.** Gebelik haftası, anne yaşı, parite, BPD, FL ve HL ve AC değerleri kontrol edildikten sonra üç boyutlu hacim tahminleri ile yenidoğan ağırlık, yenidoğan boy, orta parmak uzunluğu, avuç içi en uzunluğu, ön kol uzunluğu ve kol uzunluğu arasındaki bağıntılar

		Yenidoğan ağırlık	Yenidoğan boy	Orta parmak uzunluğu	Avuç içi en uzunluğu	Önkol uzunluk	Kol uzunluk
TİV	r	0.075	0.019	0.141	0.293	0.325	0.085
	p	0.728	0.931	0.51	0.164	0.121	0.691
Uyluk VOCAL	r	0.045	0.079	0.018	0.348	0.337	0.154
	p	0.836	0.713	0.933	0.096	0.107	0.473
AV	r	0.366	0.063	0.072	0.311	0.135	0.069
	p	0.078	0.77	0.739	0.139	0.531	0.750
Kol VOCAL	r	0.202	0.107	0.037	0.090	0.061	0.131
	p	0.343	0.619	0.862	0.967	0.778	0.543

Kısmi korelasyon analizleri için korelasyon katsayısı (r) ve parantez içinde p değerleri verilmiştir. TİV: Fraksiyonel uyluk hacmi, AV: Fraksiyonel kol hacmi, VOCAL: Virtual organ computer aided analysis

Tablo 13’de ise gebelik haftası, anne yaşı, parite, BPD, FL ve HL ve AC değerleri kontrol edildikten sonra üç boyutlu hacim tahminleri ile yenidoğan bacak uzunluğu, baş çevresi, skapula cilt altı kalınlık, kol iç yüz ve bacak iç yüz kalınlığı arasındaki bağıntılar gösterilmiştir. VOCAL ile hesaplanan fetal kol hacmi değerlerinin yenidoğan bacak uzunluğu, baş çevresi, skapular cilt altı kalınlık, kol iç yüz ve bacak iç yüz kalınlığı ile orta derecede bağımsız bağıntı (sırası ile  $r= 0.41$ ,  $r= 0.35$ ,  $r= 0.59$ ,  $r= 0.62$ ,  $r= 0.39$ ) gösterdiği görülmektedir. Antenatal ultrasonografik fraksiyonel kol hacmi ölçümleri ise yenidoğan skapular cilt altı kalınlık, kol iç yüz kalınlık ve bacak iç yüz kalınlığı ile kontrol edilen parametrelerden bağımsız, anlamlı korelasyon (sırası ile  $r= 0.41$ ,  $r= 0.67$  ve  $r= 0.48$ ) göstermekteydi. Ancak, 3-boyutlu ultrasonografik uyluk hacimlerinin Tablo 13’te değerlendirilen hiçbir antropometrik parametre ile bağımsız ilişkisi olmadığı saptandı (Tablo 13).

**Tablo 13.** Gebelik haftası, anne yaşı, parite, BPD, FL ve HL ve AC değerleri kontrol edildikten sonra üç boyutlu hacim tahminleri ile yenidoğan bacak uzunluğu, baş çevresi, skapula cilt altı kalınlık, kol iç yüz ve bacak iç yüz kalınlığı arasındaki bağıntılar

		Bacak uzunluk	Baş çevresi	Skapular cilt altı kalınlık	Kol iç yüz kalınlık	Bacak iç yüz kalınlık
Tiv	r	0.212	0.085	0.044	0.091	0.027
	p	0.321	0.692	0.839	0.672	0.899
Uyluk VOCAL	r	0.089	0.181	0.003	0.076	0.07
	p	0.678	0.397	0.991	0.724	0.745
AV	r	0.272	0.34	0.412(**)	0.672(**)	0.480(**)
	p	0.199	0.104	0.045	0.0	0.018
Kol VOCAL	r	0.411(**)	0.358(*)	0.591(**)	0.628(**)	0.396(*)
	p	0.046	0.086	0.002	0.001	0.055

Kısmi korelasyon analizleri için korelasyon katsayısı (r) ve parantez içinde p değerleri verilmiştir. \*p < 0.05; \*\* p < 0.01.

Tiv: Fraksiyonel uyluk hacmi, AV: Fraksiyonel kol hacmi, VOCAL: Virtual organ computer aided analysis

Tablo 14'te gebelik haftası, anne yaşı, parite, BPD, FL ve HL ve AC değerleri kontrol edildikten sonra üç boyutlu hacim tahminleri ile yenidoğan karın çevresi, kol çapı, uyluk çapı, plasenta ağırlığı ve ponderal indeks arasındaki bağıntılar verilmiştir. Ultrasonografik fraksiyonel kol hacmi tahminlerinin; yenidoğan karın çevresi, kol çapı, uyluk çapı ve ponderal indeks ile kısmi korelasyon analizlerinde ılımlıdan güçlüye değişen derecelerde anlamlı bağıntı (sırası ile r= 0.36, r= 0.48, r= 0.65 ve r= 0.55) gösteren tek parametre olduğu görülmektedir (Tablo 14).

**Tablo 14.** Gebelik haftası, anne yaşı, parite, BPD, FL ve HL ve AC değerleri kontrol edildikten sonra üç boyutlu hacim tahminleri ile yenidoğan karın çevresi, kol çapı, uyluk çapı, plasenta ağırlığı ve ponderal indeks arasındaki bağıntılar

		Karın çevresi	Kol çapı	Uyluk çapı	Plasental ağırlık	Ponderal indeks
TiV	r	0.143	0.123	0.041	0.230	0.119
	p	0.506	0.567	0.85	0.279	0.581
Uyluk VOCAL	r	0.062	0.144	0.051	0.37	0.135
	p	0.772	0.503	0.813	0.075	0.53
AV	r	0.362(*)	0.481(**)	0.655(**)	0.245	0.552(**)
	p	0.082	0.017	0.001	0.248	0.005
Kol VOCAL	r	0.250	0.205	0.379	0.253	0.379
	p	0.239	0.337	0.067	0.232	0.068

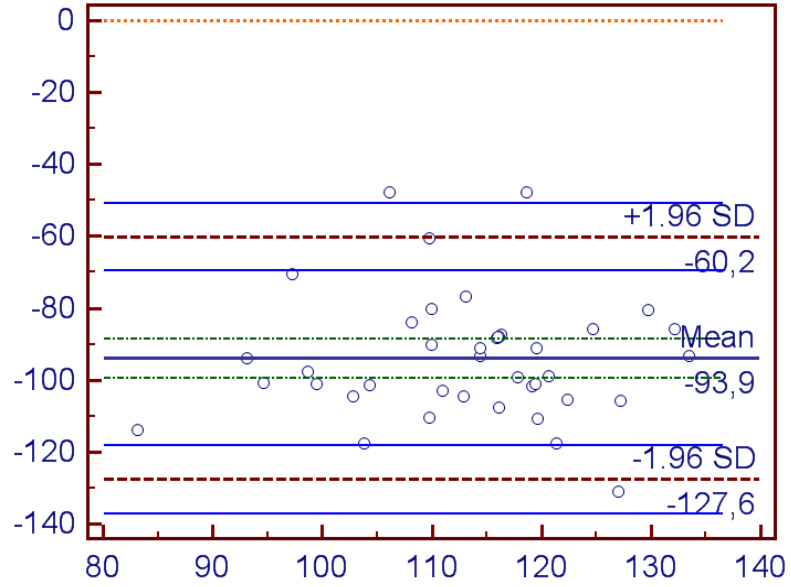
Kısmi korelasyon analizleri için korelasyon katsayısı (r) ve parantez içinde p değerleri verilmiştir. \*p < 0.05; \*\* p < 0.01.

TiV: Fraksiyonel uyluk hacmi, AV: Fraksiyonel kol hacmi, VOCAL: Virtual organ computer aided analysis

Sonuç olarak, fraksiyonel teknik ile değerlendirilen ultrasonografik kol hacmi ölçümlerinin demografik değişkenler, gebelik haftası ve konvansiyonel 2-boyutlu fetal biyometrik parametrelerden bağımsız olarak ponderal indeks dâhil birçok yenidoğan antropometrik ölçüm ile müspet ve anlamlı bağıntı gösterdiği saptandı.

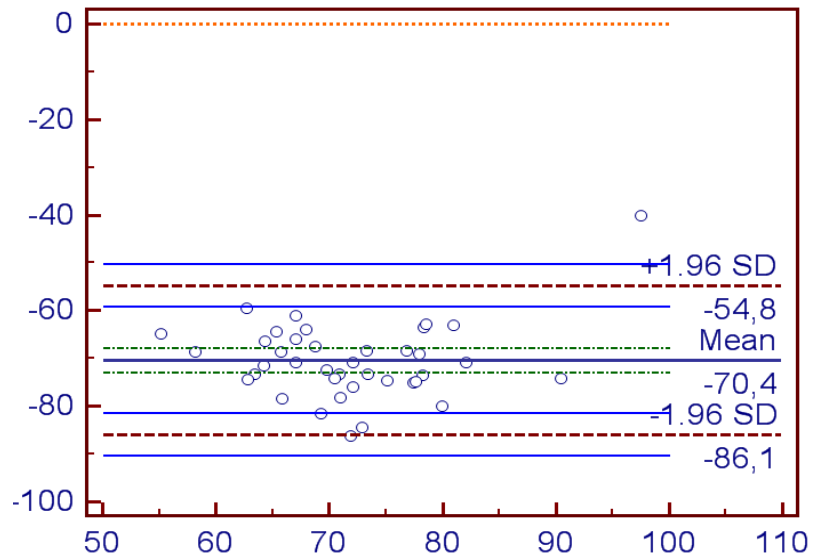
#### 4.4. Bland-Altman Gösterimleri

Çalıştığımız çeşitli parametrelerin birbiri ile uyumunun belirlenmesi amacı ile yapılandırılan Bland-Altman gösterimleri Şekil 28 ila Şekil 41'de verilmiştir. İlgili şekillerde (Şekil 28-Şekil 41) ortalama etrafında ve güven limitlerine göre dağılımlar ile aralık dışına çıkan dışlak noktalar gösterilmektedir.



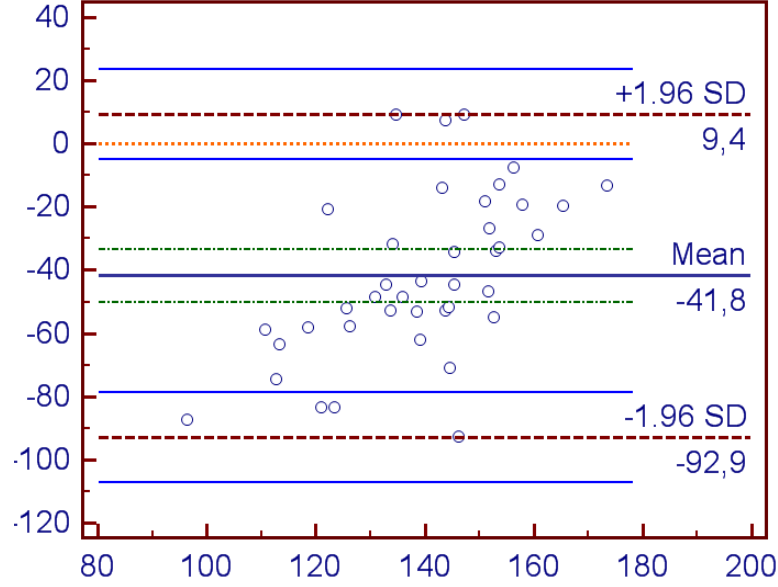
**Şekil 28.** Fraksiyonel uyluk hacmi (TiV) ve yenidoğan uyluk çapı ölçümleri arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi

Uyluk çapı ve fraksiyonel uyluk hacmi ölçümlerinin farklarının ortalaması -93.9 olarak bulundu. Ölçümlerden 6 tanesi alt, 2 tanesi ise üst güven sınırının dışında idi. Uyluk çapı ve fraksiyonel uyluk hacmi arasındaki uyumun ölçüm ile alakalı olma eğiliminde olduğu saptandı ( $p=0.064$ , sınıf içi korelasyon katsayısı analizi sınırda anlamlı) (Şekil 28).



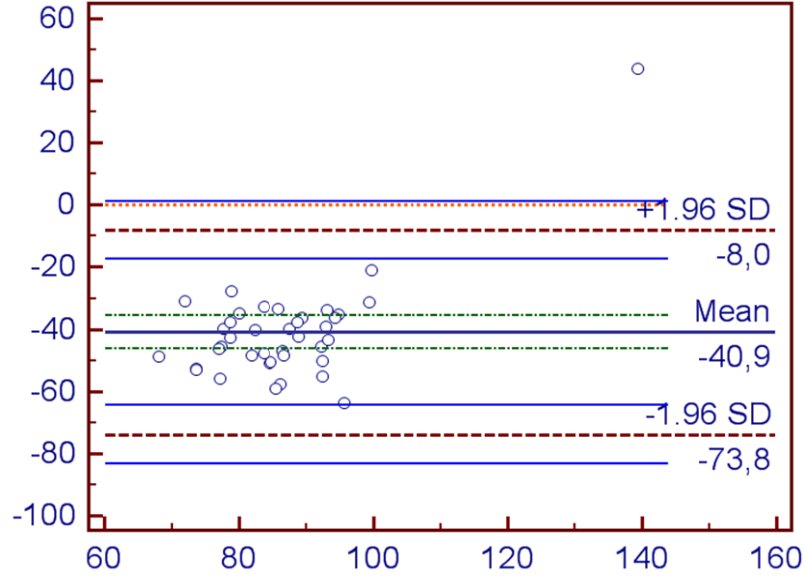
**Şekil 29.** Fraksiyonel kol hacmi (AV) ve yenidoğan kol çapı ölçümleri arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi

Kol çapı ve fraksiyonel kol hacmi ölçümlerinin farklarının ortalaması -70.4 olarak bulundu. Ölçümlerden 2 tanesi alt güven, biri ise üst güven sınırının dışında idi. Bu gözlemler sonucunda kol çapı ve fraksiyonel kol hacmi ölçümlerinin uyumunun, ölçüm ile alakalı olduğu saptandı ( $p<0.001$ , sınıf içi korelasyon katsayısı analizi) (Şekil 29).



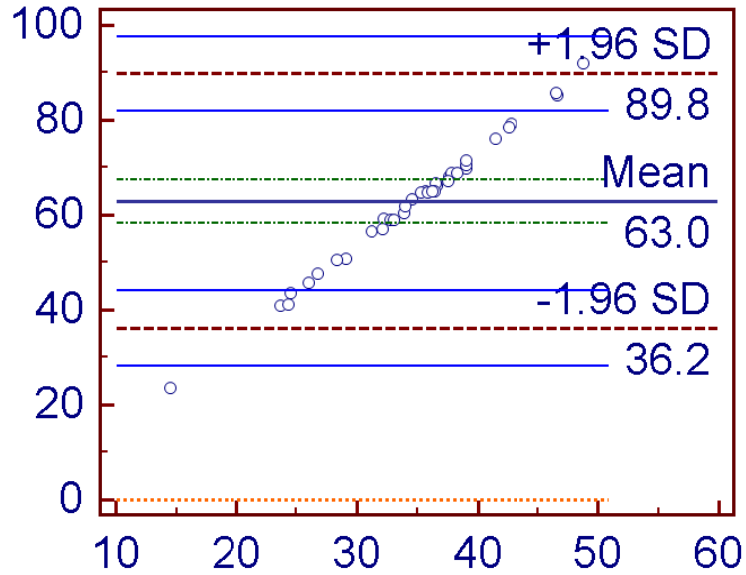
**Şekil 30.** Rotasyonel (VOCAL) uyluk hacmi ve yenidoğan uyluk çapı ölçümleri arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi

VOCAL ile hesaplanan uyluk hacmi ile doğum sonrası uyluk çapı ölçümlerinin farklarının ortalaması -41.8 olarak bulundu. Ölçümlerden 7 tanesi alt güven sınırının dışında idi. Üst güven sınırının dışına düşen ölçüm saptanmadı. Sonuçta, hesaplanan rotasyonel uyluk hacmi ile gerçek uyluk çapı ölçümlerinin anlamlı derecede uyumlu olduğu saptandı ( $p=0.048$ , sınıf içi korelasyon katsayısı analizi) (Şekil 30).



**Şekil 31.** Rotasyonel (VOCAL) kol hacmi ve yenidoğan kol çapı ölçümleri arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi

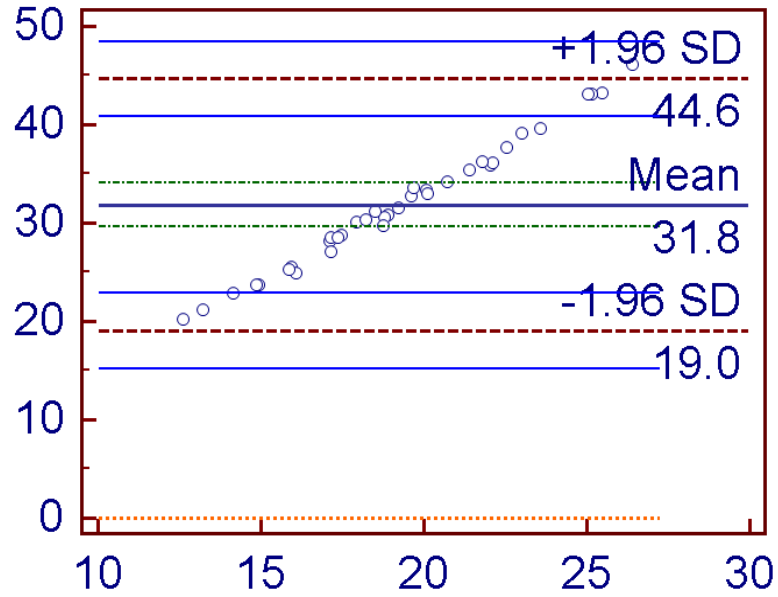
VOCAL ile hesaplanan kol hacmi ile doğum sonrası uyluk çapı ölçümlerinin farklarının ortalaması -40.9 olarak bulundu. Ölçümlerden 2 tanesi alt, biri ise üst güven sınırının dışında idi. Rotasyonel kol hacmi ile gerçek kol çapı ölçümlerinin anlamlı derecede uyumlu olduğu saptandı ( $p=0.004$ , sınıf içi korelasyon katsayısı analizi) (Şekil 31).



**Şekil 32.** Fraksiyonel uyluk hacmi (TiV) ve yenidoğan ağırlığı arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi

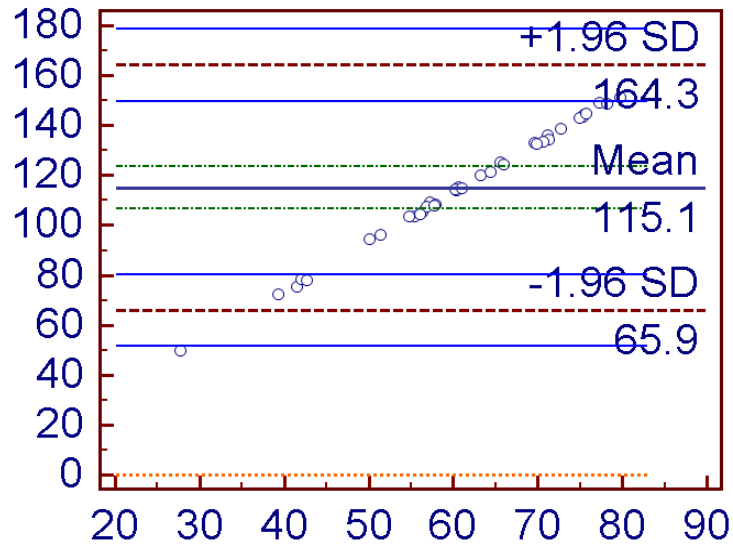


Fraksiyonel yöntem kullanılarak hesaplanan uyluk hacmi ile yenidoğan ağırlık ölçümlerinin farklarının ortalaması 63 olarak bulundu. Ölçümlerden 6 tanesi alt, biri ise üst güven sınırının dışında idi. Bu iki parametre arasındaki uyumun ölçümle anlamlı ilişkisi saptanmadı ( $p=0.454$ , sınıf içi korelasyon katsayısı analizi) (Şekil 32).



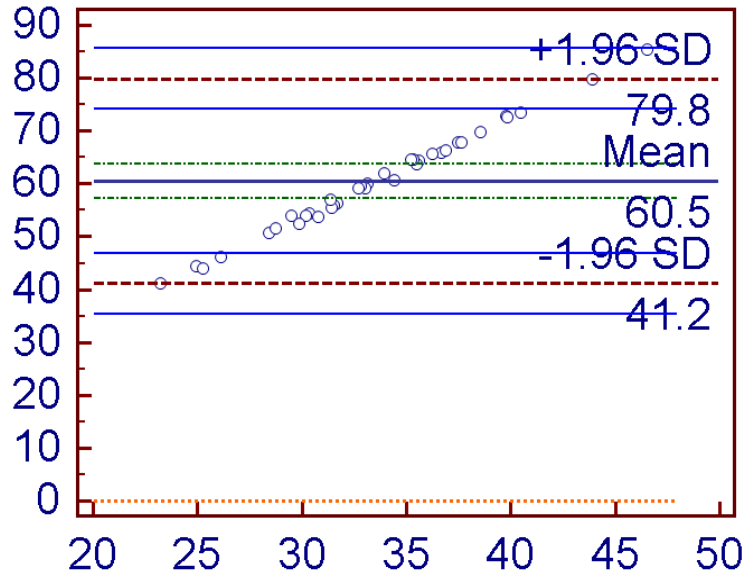
Şekil 33. Fraksiyonel kol hacmi (AV) ve yenidoğan ağırlığı arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi

Fraksiyonel yöntem kullanılarak hesaplanan kol hacmi ile yenidoğan ağırlık ölçümlerinin farklarının ortalaması 31.8 olarak bulundu. Ölçümlerden 7 tanesi alt güven sınırının dışında idi. Üst güven sınırında olgu ölçülmedi. Bu iki parametre arasındaki uyumun da ölçümle anlamlı ilişkisi saptanmadı ( $p=0.332$ , sınıf içi korelasyon katsayısı analizi) (Şekil 33).



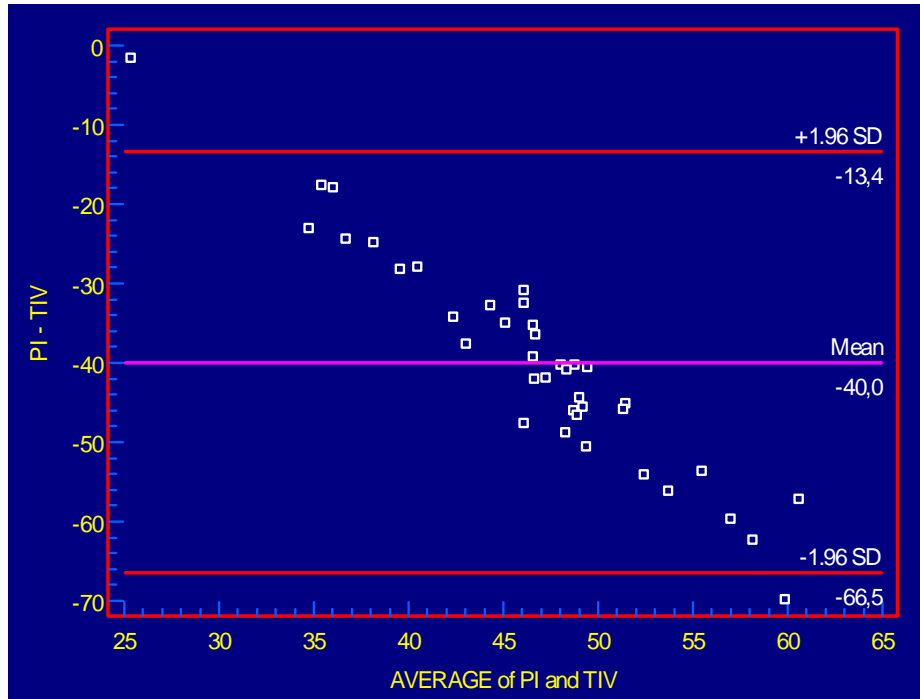
**Şekil 34.** Rotasyonel (VOCAL) uyluk hacmi ve yenidoğan ağırlığı arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi

Rotasyonel yöntem kullanılarak hesaplanan uyluk hacmi ile yenidoğan ağırlık ölçümlerinin farklarının ortalaması 115.1 olarak bulundu. Ölçümlerden 6 tanesi alt güven, biri de üst güven sınırının dışında kaldı. Bu iki parametre arasındaki uyumun ölçümle anlamlı ilişkisi bulunmamaktaydı ( $p=0.476$ , sınıf içi korelasyon katsayısı analizi) (Şekil 34).



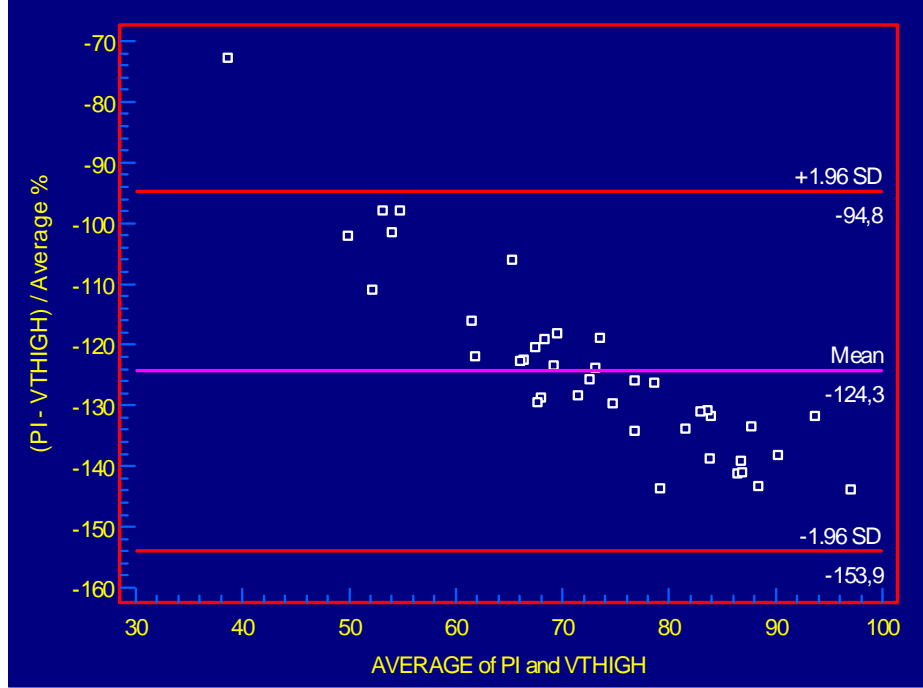
**Şekil 35.** Rotasyonel (VOCAL) kol hacmi ve yenidoğan ağırlığı arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi

Rotasyonel yöntem kullanılarak hesaplanan kol hacmi ile yenidoğan ağırlık ölçümlerinin farklarının ortalaması 60.5 olarak bulundu. Ölçümlerden 6 tanesi alt güven, biri de üst güven sınırının dışında kalmasına rağmen iki parametre arasındaki uyumun ölçümle anlamlı ilişkisi bulunmamaktaydı ( $p=0.392$ , sınıf içi korelasyon katsayısı analizi) (Şekil 35).



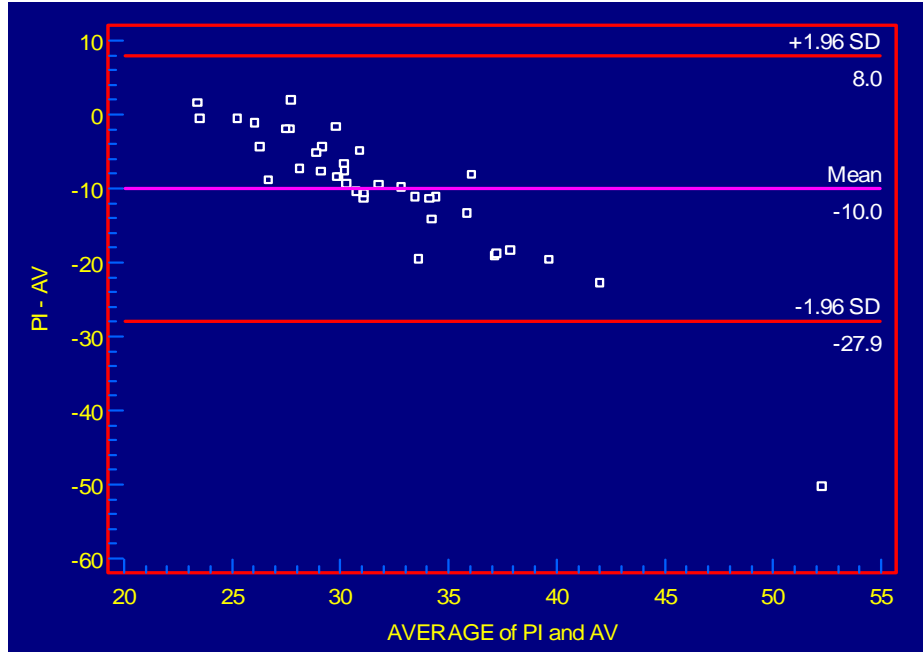
Şekil 36. Fraksiyonel uyluk hacmi (TiV) ve yenidoğan ponderal indeks arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi

Yenidoğan ponderal indeks ve fraksiyonel yöntem kullanılarak hesaplanan uyluk hacmi farklarının ortalaması -40.0 olarak bulundu. Ölçümlerden biri alt, bir diğeri ise üst güven sınırının dışında idi (Şekil 36).



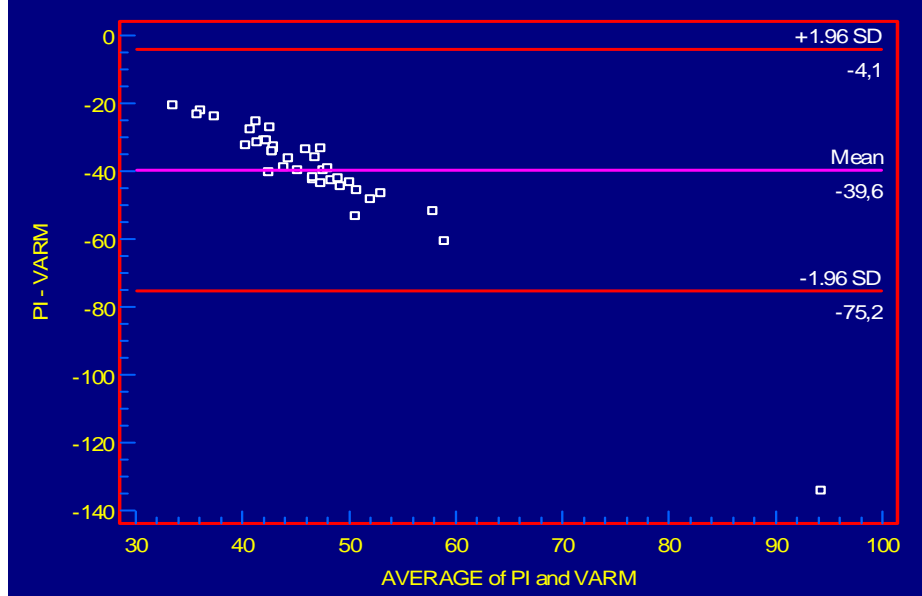
Şekil 37. Rotasyonel (VOCAL) uyluk hacmi ve yenidoğan ponderal indeks arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi

Yenidoğan ponderal indeks ve rotasyonel yöntem kullanılarak hesaplanan uyluk hacmi farklarının ortalaması -124.3 olarak bulundu. Ölçümlerden biri üst güven sınırının dışında idi (Şekil 37).



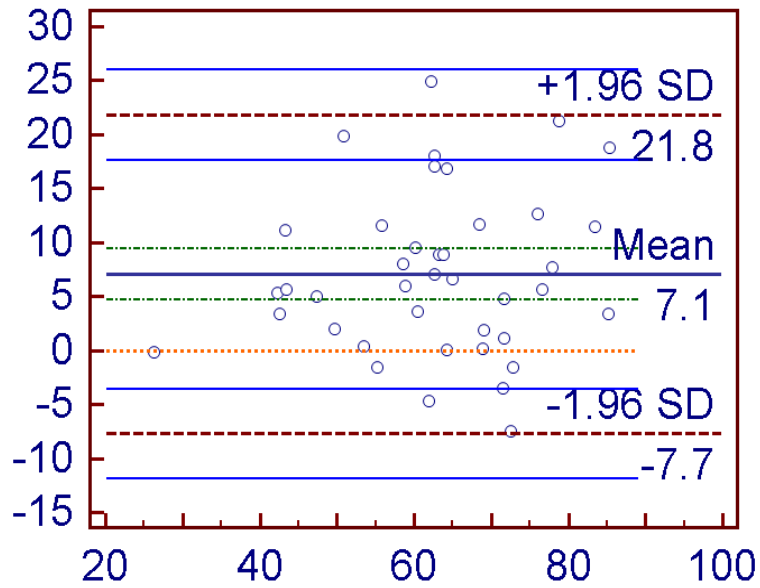
Şekil 38. Fraksiyonel kol hacmi (TiV) ve yenidoğan ponderal indeks arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi

Yenidoğan ponderal indeks ve fraksiyonel yöntem kullanılarak hesaplanan kol hacmi farklarının ortalaması -10 olarak bulundu. Ölçümlerden biri alt güven sınırının dışında idi (Şekil 38).



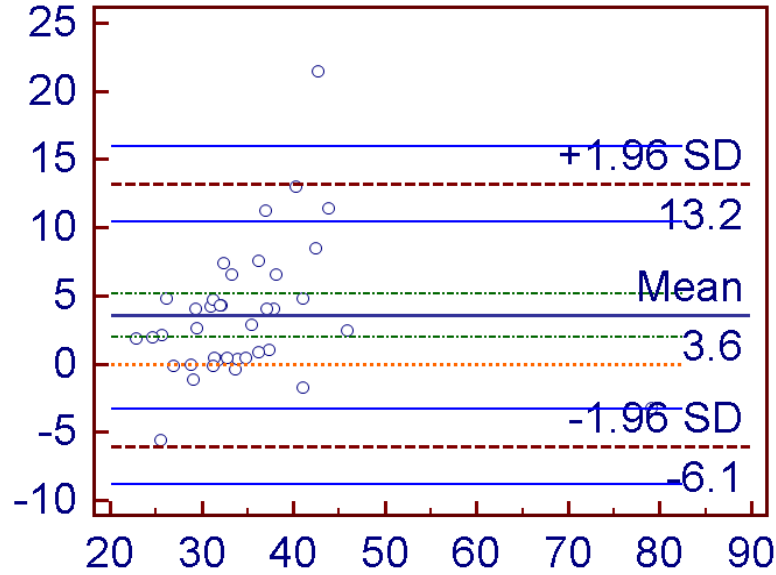
Şekil 39. Rotasyonel (VOCAL) kol hacmi ve yenidoğan ponderal indeks arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi

Yenidoğan ponderal indeks ve rotasyonel yöntemle kol hacmi farklarının ortalaması -39.6 olarak bulundu. Ölçümlerden biri alt güven sınırının dışında idi (Şekil 39).



Şekil 40. Rotasyonel (VOCAL) ve fraksiyonel uyluk hacmi (TiV) ölçümleri arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi

Rotasyonel ve fraksiyonel uyluk hacmi ölçümlerinin farklarının ortalaması 7.1 (cm<sup>3</sup>) olarak bulundu. Ölçümlerden 6 tanesi alt sınırının dışında idi. Üst güven sınırının dışına düşen ölçüm saptanmadı. Rotasyonel (VOCAL) ve fraksiyonel uyluk hacmi ölçümlerinin yüksek oranda uyumlu olduğu saptandı (p<0.001, sınıf içi korelasyon katsayısı analizi) (Şekil 40).



**Şekil 41.** Rotasyonel (VOCAL) ve fraksiyonel kol hacmi (AV) ölçümleri arasındaki uyumun Bland-Altman gösterimi

Rotasyonel ve fraksiyonel kol hacmi ölçümlerinin farklarının ortalaması ise 3.6 (cm<sup>3</sup>) olarak bulundu. Ölçümlerden 6 tanesi alt, biri üst güven sınırının dışında olmasına rağmen rotasyonel (VOCAL) ve fraksiyonel kol hacmi ölçümlerinin yüksek oranda uyumlu olduğu saptandı (p<0.001, sınıf içi korelasyon katsayısı analizi) (Şekil 41).

## 5. TARTIŞMA

### 5.1. Fetal Büyümenin Değerlendirilmesinin Klinik Önemi

Fetal büyümenin takibi orta ve uzun dönem etkileri olması nedeni ile önem taşımaktadır. Düşük doğum ağırlıklı bebekler kısa dönemde hipoglisemi, hipokalsemi ve benzeri metabolik bozukluklar açısından risk taşımaktadır. Ayrıca, bu bebekler orta dönemde öğrenme güçlüğü, nörolojik bozukluklar ve bozulmuş metabolik profil açısından risk altındadırlar. Fetal büyüme kısıtlılığı olan bireylerde uzun dönemde kalp hastalıkları, ateroskleroz ve metabolik sendromda artış görülebilmektedir. Aynı zamanda, gebelik haftasına göre büyük yani makrozomik bebekler doğum travması ve doğum sonrası çeşitli metabolik komplikasyonlar açısından risk taşımaktadır. Uzun dönemde ise makrozomik bebeklerde bozulmuş glikoz toleransı, diabetes mellitus ve obezite önemli sorunlardır. Bu şekilde nesiller boyunca devam eden (maternal diyabet-fetal makrozomi) kısır bir döngü oluşmaktadır.

Buradan, fetal hayatta büyüme ve metabolik değişiklikler açısından bir programlanmanın olduğundan bahsedilebilir. Bu nedenlerle fetal büyümenin, metabolik komponentlerini de değerlendirerek, takip edilmesi günümüz tıbbında önem kazanmıştır. Örneğin, yetersiz veya aşırı fetal büyümenin intrauterin dönemde saptanması ve prenatal veya postnatal önlemlerin alınması yukarıda tarif edilen kısır döngülerin kırılmasını sağlayacaktır. Tüm bunlar ele alındığında fetüsün büyümesinin değerlendirilmesinde güvenilir, tekrarlanabilir ve pratik metotlara ihtiyaç olduğu açıktır.

Fetüsün ultrasonografik değerlendirilmesi son 20-30 yıl içinde -deyim yerindeyse- fetal tıpta çığır açmış ve fetal yapısal ve fizyolojik değerlendirmeler önemli oranda gerçekleştirilebilir hale getirilmiştir. Fetal büyümenin takibinde de ultrasonografi ile muayeneler önem kazanmıştır.

### 5.2. Fetal Büyümenin Ultrasonografik Takibindeki Sorunlar

Doğum sonrasında büyümenin takibi nispeten kolaydır: Bebek tartılabilmekte, baş çevresi veya boy gibi antropometrik ölçümler basit bir mezüre

yardımı ile ölçülebilmektedir. Ancak, antenatal dönemde fetüste çeşitli ölçümlerin ultrasonografi yardımı ile yapılması gerekmektedir. Bu da hem teknoloji hem de operatör bağımlıdır. Ayrıca, tek bir biyometrik parametre güvenli oranda fetal büyümeyi yansıtmayabilir. Bu amaçla çeşitli ultrasonografik biyometrik parametreler kullanılmıştır. Bunlar arasında konvansiyonel 2 boyutlu ultrasonografi ile ölçülen BPD, HC, AC ve FL gibi biyometrik ölçümler bulunmaktadır. Ayrıca, bu ölçümlerden türetilen çeşitli formüller kullanılarak ultrasonografik fetal ağırlık tahminleri elde edilmiştir. Zaman içerisinde, bu 2 boyutlu konvansiyonel biyometrik formüller çeşitlenmiştir. Farklı ırk, maternal özellik ve fetal cinsiyete göre uyarlamalar da gerçekleştirilmiştir.

Konvansiyonel biyometrik formüllerde abdominal çevre ölçümleri fetal ağırlık tahminine önemli oranda katkı sağlamaktadır (127). Abdominal çevrenin bu oranda yüksek katkı sağlaması ne yazık ki konvansiyonel formüllerde hata payını da yükseltmektedir. Örneğin; term fetüslerde oligohidroamniyoz ve uterin kontraksiyonlar, AC ölçümlerini menfi etkileyebilmektedir (128). Bunlara ek olarak konvansiyonel formüllerin değerlendirildiği çok yeni bir çalışmada (128) regresyon analizi ile 6 adet formül değerlendirilmiş ve bunların güvenilirlikleri doğum ağırlığı ile karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucu olarak 2 boyutlu ultrasonda kullanılan konvansiyonel biyometrik parametreler ile fetal ağırlık tahminlerinin güvenilirliğinin limitlerine ulaştığı ve mevcut durumda bu konudaki ilerlemelerin ancak ultrasonografik yeni yaklaşımlar ile mümkün olabileceği belirtilmiştir (128).

### **5.3. Fetal Büyümenin 3-Boyutlu Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi**

Aslında 2 boyutlu ölçümlerin nispeten yetersiz olduğu ve yeni teknikler ile geliştirilmesi gerektiği 1990'lı yılların ortasında belirtilmiştir (129). Bin dokuz yüz doksan beş yılında basılan bir çalışmada (129) 3-boyutlu ultrasonografi kullanılarak büyüme kısıtlılığı olan fetüslerde fetal uyluk çevresi ve diğer fetüslerde de fetal kol çevresinin yararlı olduğu saptanmıştır (129). Sonraki yıllarda ise 3-boyutlu ultrasonografi ile uyluk hacminin değerlendirilmesi gündeme gelmiştir (130). Bu konudaki öncü çalışmada (130) 3-boyutlu ultrason ile 100 adet fetüste uyluk hacmi değerlendirilmiştir. Yazarlar, femur diyafizi boyunca 3 milimetrelilik kesitler ile uyluk yumuşak doku dış sınırından çap ölçümleri almış ve hacim hesaplamaları yapılmıştır.



Bu metodun doğum ağırlığı ile yüksek oranda bağıntı gösterdiği ( $r= 0.89$ ) saptanmıştır. Ancak, önemli bir dezavantaj ölçümlerin deneyim ve zaman gerektirmesidir. Orijinal çalışmada (130) her bir ölçüm için ortalama 10-15 dakika gerektiği belirtilmiştir.

İki binli yıllarda 3-boyutlu ultrasonografi teknolojisindeki gelişmeler hacimsel değerlendirmelere de yansımış ve hacim verilerini içeren fetal ağırlık tahmini formülleri ileri sürülmeye başlamıştır (131-137). Uyluk ve kol hacimlerinin değerlendirilmesinde uzuv şekli önem taşımaktadır. Uyluk ve kolun şekli tam bir silindir değildir. Dolayısıyla, hacimsel hesaplamalarda bunun göz önüne alınması gerektiği ortaya çıkmıştır. Üç boyutlu hacimsel ultrasonografik değerlendirmelerdeki gelişmeler farklı şekilsel formların hacminin hesaplanmasını mümkün kılacak oranda ilerlemiştir. Dolayısıyla uzuvların hacimsel değerlendirilmesi günümüzde daha pratik ve kısa süre içerisinde gerçekleştirilebilmektedir.

#### **5.4. Hacimsel Ultrasonografi ve Fetal Metabolizma**

Hacimsel biyometrik değerlendirmelerin önemli bir faydası, dolaylı olarak fetal metabolik durum hakkında da bilgi verebilmesidir. Yenidoğan yağ oranı doğum ağırlığının sadece %14'ünü oluşturmakla beraber doğum ağırlığındaki değişimlerin (varyans) %46'sını izah etmektedir (138,139). Örneğin; ponderal indeks, anormal fetal büyüme ve beslenmenin bir belirteci olarak kullanılagelmesine rağmen doğum ağırlığının sadece %22'sini açıklamaktadır (139). Dolayısıyla, fetal ağırlık tahminleri ve doğum ağırlığı yumuşak doku kalınlığını yeterli oranda hesaba katmamış olmaktadır.

Cilt altı deri ölçümlerinin vücudun farklı bölgelerindeki yağ dağılımını daha iyi oranda yansıttığı belirtilmektedir (140). Örneğin santral obezite, tip 2 diyabet açısından karakteristik bir özellik olarak öne çıkmaktadır (141,142). Bu ölçümlerin fetüse uyarlanmış şekli ise ultrasonografik subkutan doku kalınlığının değerlendirilmesidir. Subkutan adipoz dokunun, fetal metabolik durumu fetal ağırlığa göre daha iyi yansıtılabileceği belirtilmektedir (140,143). Ancak, konvansiyonel 2 boyutlu biyometrik ölçümlerin yenidoğan adipozitesini yeterli oranda öngörmediğini belirten yayınlar mevcuttur (144,145,146).

Pletizmografi yenidoğan vücut yağ oranının noninvaziv bir şekilde saptanmasını sağlayan bir metottur. Bu metot kullanılarak yapılan bir çalışmada yenidoğan vücut yağ yüzdesi ile FL, BPD, HC, AC ve ultrasonografik tahmini fetal ağırlığın zayıf bağıntı gösterdiği; doğum ağırlığının ise ılımlı oranda ( $r= 0.34$ ) korele olduğu saptanmıştır. İlginç olarak aynı çalışmada yenidoğan kol çapı doğum ağırlığı ile aynı oranda; uyluk çapı ise daha fazla oranda ( $r= 0.40$ ) yağ yüzdesi ile ilişkili gözükmemektedir (144). Diğer bir çalışmada da ultrasonografik iskelet büyüme parametrelerinin yenidoğan yağ yüzdesinin tahmininde nispeten az oranda etkili olduğu gösterilmiştir (146). Yine bu çalışmada (146) 3-boyutlu ultrasonografi ile saptanan fraksiyonel uyluk hacimlerinin yenidoğan yağ yüzdesine en önemli katkıyı sağlayan parametre olduğu ve tek başına yenidoğan yağ varyabilitesinin % 46.1'ini açıkladığı belirtilmiştir (146). Benzer bir çalışmanın sonuçları da (145) bu bulguları doğrular niteliktedir. Bu çalışmada da fraksiyonel hacimler yenidoğan yağ miktarı ile korele bulunmuştur. Tüm bu bulgular hacimsel biyometrik değerlendirmelerin yenidoğan yağ miktarını ve dolayısıyla metabolik durumunu daha iyi öngörebileceğini göstermektedir.

İnsan vücudunda su, yağ, protein ve mineraller toplam vücut ağırlığına katkı sağlayan bileşenlerdir. Bunlar içerisinde yenidoğan açısından en değişken bileşen yağ miktarı olup yenidoğan için en önemli enerji deposunu oluşturmaktadır (147,148). Memeliler içinde insan fetüsü önemli oranda yağ depolaması ve doğumda büyük oranda vücut yağına sahip olması açısından diğerlerinden farklılık göstermektedir (149). Düşük doğum ağırlığı ile erişkinlerde görülen yağ dağılım bozukluğu, azalmış kas hacmi ve düşük kemik mineral içeriğinin çeşitli sebepleri olabilir. Bu sebepler arasında intrauterin dönemdeki hücre sayısına veya kök hücre işlevlerine doğrudan bir etki veya düzenleyici hormonal yolların işlevselliğinde değişiklik söz konusu olabilir (146). Fetal kemik ölçümleri yağ dokusu dağılımı hakkında bilgi vermemektedir. Abdominal çevre ölçümleri ise cilt altı dokusundaki kalınlaşmaya bağlı olarak fetal adipoziteyi dolaylı olarak yansıtabilmektedir. Buna ek olarak fetal uzuv hacim ölçümlerinin cilt altı yağ depoları dâhil olmak üzere fetal yumuşak doku gelişimi hakkında daha da ayrıntılı bilgi vermesi beklenmelidir (145).

Sonuç olarak; büyüme sorunu olan fetüslerde orta ve uzun dönem etkilerinin fetal metabolik değişikliklere bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu metabolik

değişikliklerin de yağ dokusundaki farklılıkları daha iyi yansıttığı düşünülen kol ve uyluk hacimlerinin değerlendirilmesi ile saptanabilmesi mümkün olacaktır.

### 5.5. Üç-Boyutlu Ultrasonografi ile Fetal Ağırlık Tahmini

Son yıllarda fetal ağırlık tahmininde 3-boyutlu ultrasonografik metotları içeren formüller üretmeye çalışan bir dizi çalışma göze çarpmaktadır. Bu denemelerin ardındaki mantık aslında fetal ağırlığın doğrudan fetal hacim ile bağıntılı olması gerektiğidir (133). Ayrıca konvansiyonel formüllerde kullanılan kemik uzunlukları yerine uzuv hacim tahminlerinin kullanımının, formüllerdeki hata payını belirgin oranda azaltabileceği öne sürülmüştür (135). Ek olarak, fraksiyonel uyluk hacmini içeren çeşitli formül modelleri farklı popülasyonlarda denenmiştir. Örneğin; Çin popülasyonunda öne sürülen bir modelin standart Hadlock modelinden daha etkin olduğu saptanmıştır (137).

Bu olumlu sonuçlara rağmen en azından bir çalışmada (136) doğum ağırlığının tahmininde kullanılan yeni 2 ve 3 boyutlu modellerin doğruluğu arasında fark bulunmamıştır (136). Bununla bağlantılı olarak, 3-boyutlu formüllerin daha etkin bulunmasının nedeninin 3-boyutlu ultrasonografiye bağlı gerçek bir üstünlük mü yoksa bu formüllerin oluşturulmasında kullanılan gebe gruplarındaki fenotipik farklılıklar mı olduğu tartışmaya açılmıştır (136). Diğer bir deyişle, 2 boyutlu ve 3-boyutlu formüllerin aynı hasta grubu üzerinde oluşturulmasının doğum ağırlığı tahmini açısından farklılık yaratmayabileceği ileri sürülmektedir (134). Dolayısıyla, doğum ağırlığını tahmin eden formüllerin farklı popülasyonlara uyarlanması gerektiği söylenebilir. Ayrıca, fetal uyluk volümetri ölçümlerinin sistemik hata paylarının yüksek olabileceği ve ölçüm işlemlerinin karışık ve zaman alıcı olabileceği de belirtilmektedir (136).

Sonuç olarak doğum ağırlığı tahmininde kol ve uyluk hacimleri çeşitli formüllere entegre edilmiş olmasına rağmen alınan hacimlerin doğum ağırlığı ile ilişkisi tüm çalışmalarda doğrulanamamıştır. Yukarıda da belirtildiği üzere ultrasonografik uzuv hacimlerinin fetal ve yenidoğan yağ içeriği ile metabolik durumunu daha iyi yansıtabileceği öne sürülebilir. Aslında, bizim çalışmamızın da bulguları bu yönde olup bu hususlar ileride ayrıntılı olarak tartışılacaktır.

## 5.6. Ultrasonografik Uyluk ve Kol Hacim Ölçümleri

Ultrasonografik uyluk ve kol hacimlerinin değerlendirilmesi için bazı farklı metotlar öne sürülmüştür. Bunlardan ilki yukarıda belirtildiği üzere 1990'lı yıllarda Chang ve arkadaşlarının yöntemidir (150,151). Bu metotta, femur diyafizi boyunca 3 milimetrelik aralıklar ile kesitler alınmış ve bu kesitlerdeki uyluk görüntülerinde çevresel ölçümler yapıp oluşturulan bir formül aracılığı ile uyluk-kol hacmi hesaplanmıştır. İki binli yılların başında Chang ve arkadaşlarının metodu modifiye edilmiş ve femur boyunca üç noktadan (distal, orta, proksimal diyafiz) kesitler alınarak otomatik hacim hesaplaması yapılmıştır (132). Chang ve arkadaşlarının metodunun her ölçüm için yaklaşık 10-15 dakika, 3 kesitli metodun (Song ve arkadaşları) yaklaşık 2 dakika içinde tamamlandığı belirtilmiştir. Bu metotlar, kesit üzerinden femurun parçalara ayrılmış şekilde incelenmesini içerdiğinden fraksiyonel hacimsel inceleme olarak adlandırılmıştır.

Sonraki yıllarda fraksiyonel kol ve uyluk hacim değerlendirmeleri ultrasonografi cihazlarına veya görüntüleme analiz yazılımlarına entegre hale getirilen bir biyometrik opsiyon olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu sayede çalışılması hedeflenen bölge aralığı (örneğin; femur diyafizinin %50'si) ve alınmak istenen kesit miktarı veya kesit aralıkları ayarlanabilmektedir. Sıklıkla femoral diyafiz uzunluğunun %50'sini içeren bir alt hacim alınmakta ve otomatik yazılım tarafından eşit aralıklara bölünen 5 adet alt kesit oluşturulmaktadır. Alınan kesitlerin aksiyal planı otomatik olarak ekrana gelmekte ve kullanıcı tarafından dış sınırlar belirlenmektedir. Bunları takiben, yine otomatik olarak yazılım tarafından fraksiyonel uzuv hacmi hesaplanmış olmaktadır. Biz de çalışmamızda ultrasonografik hacim elde edilmesini takiben görüntüleme-arşiv yazılımında %50 alt hacimde 5 kesit kullanarak hesaplamalarımızı yaptık.

Uyluk ve kol hacimlerinin ultrasonografik tahminlerinde daha yeni bir metot ise hacimsel hesaplama yazılımlarının kullanılmasıdır. Anılan yazılımlar, kullanıcı tarafından 3 boyutlu tarama sırasında sınırları belirlenen bölgelerin hacimlerinin bir dizi algoritma kullanılarak hesaplanmasına dayanmaktadır. Bu metotların en sık kullanılanlarından biri VOCAL olarak adlandırılan hacimsel hesaplama yazılımıdır. Farklı ticari firmalar birbirine benzer alanlarda, benzer yazılımlar üretmektedir.

Bunlar arasında XI VOCAL (extended imaging VOCAL), VOCAL, VOCAL II şeklinde adlandırmalar mevcuttur.

Multiplanar teknikler ile VOCAL uygulamalarının fetal volüm ölçümlerinde benzer etkinliğe sahip olduğu belirtilmiştir (152). Kimi çalışmalarda ise düzgün şekilli cisimlerin hacimlerinin hesaplanmasında rotasyonel yani VOCAL tekniklerinin multiplanar tekniklere göre daha hassas olduğu saptanmıştır (153). Ayrıca VOCAL tekniğinin daha az zaman alabileceği ve rutin klinik uygulamaya entegre edilmesinin daha kolay olduğu ileri sürülmektedir (153). Özet olarak, VOCAL 3 boyutlu tarama esnasında elde edilmiş kesitsel görüntülerin önceden belirlenmiş açılarda sanal olarak rotasyona tabi tutulması (belli bir ekseninde döndürülmesi) ve bu rotasyonel basamaklarda hacim hesaplaması yapılacak organ veya kısmın yatay sınırlarının (kontur) belirlenmesine dayanmaktadır.

Rotasyonel teknik ile fetal kol ve uyluk hacimlerinin hesaplanması çok az sayıda araştırmaya konulmuştur. Ulaşabildiğimiz kadarı ile VOCAL teknikleri ile kol-uyluk hacimlerinin değerlendirildiği sadece bir çalışma mevcuttur. Beninni ve arkadaşlarının bu çalışmasında (153) fraksiyonel hacim hesaplamalarında Chang ve arkadaşlarının metodu kullanılmış, VOCAL için ise 4D View yazılımında 30 derecelik rotasyon basamakları tercih edilmiştir. Sonuç olarak VOCAL ölçümlerinin anlamlı olarak daha kısa süre içinde gerçekleştirilebildiği saptanmıştır (ortalama 159 +/- 62 saniyeye karşılık 211 +/- 46 saniye). Bland-Altman analizlerinde ise iki tekniğin iyi derecede uyumlu olduğu belirlenmiştir (153).

Biz çalışmamızda Chang ve arkadaşlarının tekniği yerine 4D View programı üzerinde yapılandırılmış Lee ve arkadaşlarının fraksiyonel tekniğini (135) kullandık. Bu açıdan çalışmamız Beninni ve arkadaşlarının çalışmasından (153) farklılık göstermektedir. Buna rağmen bizim çalışma düzeneğimizde de Bland-Altman analizinde fraksiyonel ve rotasyonel metotlar yüksek oranda uyumlu olarak saptanmıştır. Örneğin; VOCAL metodu ile kol hacminin, fraksiyonel kol hacmi ile karşılaştırılmasında ölçümlerden sadece 4 tanesi alt güven sınırının, 1 tanesi ise üst güven sınırının dışına düşmüştür. Sonuç olarak bizim bulgularımız da fraksiyonel ve rotasyonel hacim ölçümlerinin önemli oranda uyumlu olduğu tezini

desteklemektedir. Bu açıdan ele alındığında VOCAL tekniği ile kol-uyluk hacim değerlendirmeleri gelecek vaat etmektedir.

### 5.7. Korelasyon ve Uyum Analizlerinin Yorumlanması

Çalışma grubumuzda konvansiyonel biyometrik parametreler, yenidoğan ağırlığı ile genellikle orta-iyi düzeyde bağıntı göstermekteydi. Özellikle Hadlock formülü ile hesaplanan tahmini ultrasonografik ağırlık ve ultrasonografik abdominal çevre ölçümleri yenidoğan ağırlığı ile benzer oranda (her iki parametre için de  $r=0.75$ ) korelasyon mevcuttu. Bu veri aslında, antenatal AC ölçümlerinin de tek başına kullanılabilir olduğunu ve uzun kemik ölçümleri ile kafa ölçümlerinin ek katkısının olmayabileceğini göstermektedir. Bunun nedeni de kullanılan formüllerde daha fazla parametre eklendiğinde hata oranlarının yükselmesi savı ile açıklanabilir.

Çalıştığımız 3-boyutlu parametreler ise yenidoğan ağırlığı ile orta derecede korelasyon göstermekteydi. Kol hacim parametrelerinin korelasyon katsayılarının uyluk hacim parametrelerine göre daha yüksek olduğunu; fraksiyonel parametrelerin ise rotasyonel parametrelere göre yenidoğan ağırlığı açısından daha belirleyici olduğunu saptadık. Bu bulgu, 3-boyutlu ultrasonografi ile fetal ağırlık tahmin formüllerini değerlendiren bazı çalışmalar ile (135-137) uyumlu değildir. Ancak, diğer bir çalışmada (146) fraksiyonel kol hacim ölçümlerinin yenidoğan vücut yağ içeriğini göstermede uyluk hacim ölçümlerine göre nispeten daha fazla etkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca, antenatal hacim değerlendirmeleri ile yenidoğan ağırlığı arasındaki uyumu değerlendirmek amacı ile uyguladığımız Bland-Altman analizlerinde hem rotasyonel hem de fraksiyonel uyluk ve kol hacim ölçümlerinin uyumunun zayıf olduğunu saptadık. Anılan formül hesaplama çalışmalarında (135-137) Bland-Altman analizlerinin yapılmamış olmasının bir eksiklik olduğunu düşünüyoruz. Her ne kadar verili iki parametre birbiri ile bağıntılı gözükse de klinik olarak her bir ölçümün arasındaki uyum önem taşımaktadır. Bu açıdan değerlendirdiğimizde 3-boyutlu hacimsel değerlendirmeler yenidoğan ağırlığının tahmininde konvansiyonel parametreler kadar etkin olmayabilir.

Tartışmanın başlangıç kısmında değindiğimiz üzere yenidoğan ağırlık ölçümleri, fetal ve yenidoğan metabolik durumu hakkında her zaman doğru bilgi vermeyebilir. Vücut yağ miktarını daha iyi gösterdiği düşünülen cilt altı kalınlık ve

uzuv çapları gibi yenidoğan antropometrik ölçümlerinin metabolik açıdan daha değerli olduğu düşünülmektedir. Bu açıdan ele alındığında hacimsel ölçümlerin, çalışma grubumuzda daha değerli olabileceği sonucuna vardık. Örneğin; ultrasonografik femur uzunluk ölçümlerinin yenidoğan skapula, biceps, kuadriseps cilt altı kalınlıkları ve kol-uyluk çapları ile bağıntısının istatistiksel olarak anlamlı olmadığını saptadık. Ancak tüm bu parametreler ile fraksiyonel ve rotasyonel tekniklerin her ikisi de kullanılarak değerlendirilen kol hacimleri anlamlı bağıntılar göstermekteydi. Özellikle, doğum sonrası kol ve uyluk çapını öngörmeye fraksiyonel kol ölçümlerinin diğer tekniklerden daha üstün olabileceğini gösterdik. Bland-Altman gösterimlerinde ise fraksiyonel teknik ve VOCAL ile elde edilen kol hacimleri, doğum sonrası kol çap ölçümleri ile yüksek oranda uyumlu gözükmekteydi. Her iki metotta da ölçümlerin sadece %8'inin güven sınırlarının dışına düştüğünü saptadık. Benzer şekilde uyluk hacim değerlendirmeleri de -kol hacimleri oranında olmamakla beraber- yenidoğan uyluk çapları ile uyum göstermekteydi.

Özet olarak, çalışma grubumuzda ultrasonografik kol hacim ölçümlerinin cilt altı kalınlık ve dolayısıyla uzuv çaplarını öngörmeye değerli olabileceği sonucuna vardık. Bulgularımız hacimsel ultrasonografik çalışmaların doğum ağırlığından çok bebeğin metabolik durumunu ve uzun dönem sonuçlarını daha iyi yansıttığına inanılan vücut yağ dağılımı açısından daha belirleyici olduğunu göstermektedir. Kanımızca özellikle kol hacim değerlendirmelerinin uzun dönemde dislipidemi, kan basıncı, vücut kitle indeksi, inflamatuvar belirteçler ve benzeri parametreler ışığında sonuçlarının değerlendirilmesi gerekmektedir.

### **5.8. Kol Hacim Ölçümlerinin Yorumlanması**

Çalışmamızın bir diğer sonucu da kol hacim ölçümlerinin uyluk hacim ölçümlerine göre daha değerli olabileceğidir. Literatürde de bunu destekleyen bazı veriler bulunmaktadır. Bu konudaki bir çalışmada (154), fraksiyonel kol hacimlerinin büyüme sorunu olan fetüslerde yumuşak doku anormalliklerinin daha erken saptanmasını sağlayabileceği vurgulanmıştır.

Fraksiyonel kol hacim ölçümleri ile daha iyi sonuçlar elde etmemizin bir nedeni de bu ölçümlerin diğerlerine göre nispeten daha az deneyim gerektirmesi

olabilir. Çalışma düzeneğimizde ön çalışma olarak belirli sayıda ölçüm denemeleri yapmış olmamıza rağmen uzuv hacim ölçümleri açısından çalışma öncesinde geniş deneyimimiz bulunmamaktaydı. Bu da uyluk hacim ölçümleri ve VOCAL değerlendirmelerinin güvenilirliğinin azalmış olmasına yol açmış olabilir. Bu aşamada çalışmamızın bir eksikliğini belirtmesi gerekmektedir. Çalışma düzeneğimizde “intraobserver” ve “interobserver” uyumları karşılaştırma imkânımız olmadı. Hacim verileri elimizde kayıtlı olduğundan ileri bir çalışmada bu verileri de elde etmeyi planlıyoruz. Bu sayede ölçümlerimizin güvenilirliği ve tekrarlanabilirliği daha iyi anlaşılmış olacaktır.

### 5.9. Çalışmanın Getirdiği Yenilikler ve Gelecek Perspektifi

Çalışmamızın getirdiği önemli bir yenilik de ulaşabildiğimiz kadarı ile PubMed tarafından taranan literatürde Lee ve arkadaşlarının tanımladığı fraksiyonel kol ve uyluk hacmi ölçümleri ile rotasyonel (VOCAL) kol ve uyluk hacimlerinin karşılaştırmasının ilk kez yapılmış olmasıdır. Beninni ve arkadaşlarının yeni bir yayınında fetal uyluk volümetrisi, multiplanar ve VOCAL teknikleri ile karşılaştırılmıştır (153). Ancak bu çalışmada Lee'nin tekniği yerine fraksiyonel hacim hesaplanması için daha eski olan Chang'ın metodu kullanılmıştır. Ayrıca anılan çalışmada (153) kol volümetrisi araştırmaya dâhil edilmemiştir. Biz çalışmamızda multiplanar fraksiyonel ölçümler için daha yeni ve yazılım programına entegre teknik olan Lee'nin metodunu kullandık. Bland-Altman gösterimlerinde fraksiyonel ve rotasyonel tekniklerin hem uyluk hem de kol hacimleri açısından yüksek uyumluluk gösterdiğini saptadık. Bu sonuçlar Beninni ve arkadaşlarının verileri ile uyumlu gözükmektedir. Anılan bu çalışmada da (153) her iki metodun da tekrarlanabilir ve birbiriyle uyumlu olduğu sonucuna varılmıştır.

Sonuç olarak özellikle kol hacim değerlendirmeleri açısından daha yeni bir teknik olan VOCAL uygulanabilir gözükmektedir. Çalışmamızda Beninni ve arkadaşlarına benzer olarak VOCAL esnasında 30 derecelik rotasyon açıları kullandık. Rotasyon açısının düşürülmesinin (örneğin; 10 derece veya 15 derece) ölçümün hassasiyetini artırıp artırmayacağı bilinmemektedir. Düşük rotasyon açıları doğal olarak analiz süresini uzatacaktır. Dolayısıyla farklı rotasyonel açıların kullanılabilirliğinin daha ileri çalışmalar ile değerlendirilmesi gerekmektedir.



## 6. SONUÇ

Çalışmamızda denediğimiz multiplanar ve rotasyonel ultrasonografik kol ve uyluk hacim değerlendirmeleri birçok yenidoğan antropometrik parametre ile bağıntılı gözükmetedir. Ancak, volümetrik ölçümler ile özellikle yenidoğan yağ dağılımını gösteren cilt altı kalınlık ve uzuv çapları ile önemli oranda uyum mevcuttur. Çalışma grubumuzda fraksiyonel kol hacim değerlendirmeleri özellikle yenidoğan kol ve uyluk çapları açısından daha değerli gözükmetedir. Sonuç olarak, farklı teknikler ile ultrasonografik kol hacim değerlendirmelerinin makrozomi ve büyüme kısıtlılığı gibi büyüme açısından sorunlu fetüslerde daha ayrıntılı değerlendirilmesi ve bunların uzun dönem sonuçlarının incelenmesi gerekmektedir.

## ÖZET

### Fetal Büyümenin Üç Boyutlu Ultrasonografide Uyluk ve Kol Volümetrisi ile Değerlendirilmesi

Fetal büyümenin değerlendirilmesinde, iki boyutlu ultrasonografik parametreler ve bunlardan türetilen vücut ağırlığı tahmin formülleri kullanılmaktadır. Ancak, bu yöntemlerin, özellikle patolojik büyüme kısıtlılığı açısından, güvenilirliği tartışma konusu olmaktadır. Son yıllarda üç boyutlu ultrasonografi kullanılarak fetal büyümenin değerlendirilmesi gündeme gelmiştir. Bu amaçla, fetal uyluk ve kol hacimlerinin hesaplanması araştırma konusu olmaktadır. Çalışmamızın amacı da doğum öncesinde iki ayrı teknik (fraksiyonel ve rotasyonel) ile elde edilen uyluk ve kol hacim tahminlerinin, yenidoğan antropometrik parametreleri ile olan ilişkisinin saptanmasıdır. Bu amaçla, herhangi bir tıbbi hastalık veya peripartum komplikasyonu olmayan ve elektif şartlarda sezaryen planlanan 40 gebelikte doğumdan azami 24 saat önce ultrasonografik fetal uyluk ve kol hacim verileri elde edildi. Bilgisayar yazılımı kullanılarak fraksiyonel (multiplanar) ve rotasyonel (VOCAL) uyluk ve kol hacim hesaplamaları gerçekleştirildi. Doğum sonrasında ise ilgili yenidoğarlardan doğum ağırlığı, boy, baş çevresi, göğüs çevresi, karın çevresi, uyluk çevresi, kol çevresi, uyluk ve kol iç yüz cilt altı yağ dokusu kalınlıkları, kol ve bacak uzunlukları gibi antropometrik veriler elde edildi. Ultrasonografik hacimsel hesaplamalar ile yenidoğarlardan elde edilen ölçümler arasındaki bağıntılar Pearson ve kısmi korelasyon analizleri; ölçümler arasındaki uyum ise Bland-Altman gösterimleri ve sınıf içi korelasyon analizleri ile değerlendirildi. Fraksiyonel ve rotasyonel (VOCAL) tekniklerle hesaplanan uyluk ve kol hacimlerinin önemli oranda uyum gösterdiği saptandı ( $p < 0.001$  ve  $p < 0.001$ , sınıf içi korelasyon analizi). Diğer volümetrik metotlar, birtakım yenidoğan antropometrik ölçüm ile korele olmakla beraber fraksiyonel kol hacmi; yenidoğan karın çevresi, kol çapı, uyluk çapı ve ponderal indeks parametrelerinin tümü ile anlamlı bağıntıya sahipti (sırası ile  $r = 0.54$ ,  $r = 0.62$ ,  $r = 0.68$  ve  $r = 0.45$ ). Ayrıca bu bağıntılar; kısmi korelasyon analizleri ile gebelik haftası, anne yaşı, parite, BPD, FL, HL ve AC değerleri kontrol edildikten sonra da anlamlı oranda devam etmekteydi (sırası ile  $r = 0.36$ ,  $r = 0.48$ ,  $r = 0.65$  ve  $r = 0.55$ ). Sonuç olarak, çalışmamızda denediğimiz fraksiyonel (multiplanar) ve rotasyonel (VOCAL) ultrasonografik uyluk ve kol hacim değerlendirmeleri birçok yenidoğan antropometrik parametre ile bağıntılı gözükmektedir. Ancak, özellikle fraksiyonel metot kullanılarak hesaplanan kol hacmi değerleri ile yenidoğan yağ dağılımını gösteren cilt altı kalınlık ve uzuv çapları arasında (gebelik haftası ve iki boyutlu biyometrik parametrelerden bağımsız olarak) önemli oranda korelasyon ve uyum mevcuttur. Çalışma grubumuzdaki üç-boyutlu ultrasonografik fraksiyonel kol hacim değerlendirmeleri, yenidoğan büyüme ve nutrisyon durumu açısından daha önemli gözükmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Üç boyutlu ultrasonografi, fetal büyüme kısıtlılığı, fetal volümetri, kol hacmi, uyluk hacmi, yenidoğan antropometrik indeksler

## ABSTRACT

### **Evaluation of Fetal Growth with Thigh and Arm Volumetry Using Three-Dimensional Ultrasonography**

Two-dimensional ultrasonographic parameters and derived formulas for the estimation of fetal weight are used for evaluating fetal growth. However, the reliability of these methods, especially for pathological growth restriction, is a concern. Recently, three-dimensional ultrasound for assessment of fetal growth has been considered. For this purpose, evaluation of thigh and arm volumes has been investigated. Our aim was to determine the correlations across limb volume estimations using two different techniques (fractional and rotational) and neonatal anthropometric parameters. For this purpose, ultrasonographic fetal thigh and arm volume data were obtained within 24 hours before delivery from 40 medically and obstetrically uncomplicated pregnancies scheduled for elective cesarean delivery. Fractional (multiplanar) and rotational (VOCAL) thigh and arm volumes were determined, using an off-line software. Relevant postnatal anthropometric data including neonatal birth weight, height; head, thorax, abdominal, thigh and arm circumferences; thigh and arm skin fold thicknesses, and arm and leg measurements were also obtained. Pearson and partial correlation analyses were used to determine the relationships across ultrasonographic volume calculations and neonatal measurements. Bland-Altman plots and inter-class correlation analyses were utilized for analyzing the agreement between those parameters. Fractional (multiplanar) and rotational (VOCAL) techniques for thigh and arm volume determinations were found to be in good agreement ( $p < 0.001$  and  $p < 0.001$ , interclass correlation analyses). Although other volumetric methods were correlated with certain neonatal anthropometric measurements, fractional arm volume was the only parameter possessing significant correlations with neonatal abdominal, arm and thigh circumferences, and ponderal index ( $r = 0.54$ ,  $r = 0.62$ ,  $r = 0.68$  and  $r = 0.45$ , respectively). Moreover, these associations persisted after controlling for gestational age, maternal age, parity, BPD, FL, HC and AC values using partial correlation analyses ( $r = 0.36$ ,  $r = 0.48$ ,  $r = 0.65$  and  $r = 0.55$ , respectively). In conclusion, fractional (multiplanar) and rotational (VOCAL) ultrasonographic thigh and arm volume estimations seem to be correlated with many neonatal anthropometric parameters. However, particularly arm volume evaluations with the fractional method are significantly correlated and are in agreement with neonatal limb skin fold thickness and circumference measurements, independent of gestational age and two-dimensional biometric parameters. Three-dimensional ultrasonographic fractional arm volume evaluations seem to be more important for neonatal growth and nutritional status.

**Keywords:** Three-dimensional ultrasonography, fetal growth restriction, fetal volumetry, arm volume, thigh volume, neonatal anthropometric indices

## KAYNAKLAR

1. King A. Unexplained fetal growth retardation: What is the cause? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1994; 70: 225
2. Knopp RH, Bonet B, Lasuncion MA. Lipoprotein metabolism in pregnancy in Perinatal Biochemistry. Boca Raton: CRC Press 1992; 19
3. Alp H, Selimoğlu MA, Yaman S. Gebelikte sigara kullanımının fetusa etkileri. Türk Pediatri Arşivi 1995; 30: 80
4. Botero D, Lifshitz F. Intrauterine growth retardation and long-term effects on growth. Curr Opin Pediatr 1999; 11: 340
5. Cebeci DS, Kalaycı G, Çalı Ş, Kalaça S, Hayran O. Prematürite ve gestasyonel yaşa göre düşük doğum ağırlığını etkileyen faktörler. PTT Hastanesi Tıp Dergisi 1997; 19: 58
6. Çetinkaya F, Aydın T, Günay O. Maternal yaş ve paritenin perinatal etkileri: Bir doğumevi deneyimi. Jinekoloji ve Obstetrik Bülteni 1998; 7: 1548
7. Diaz LM, Dinsmoor MJ, Lin PY. Preventable risk factors for the delivery of very low birth weight infants in Richmond, Virginia. Prim Care Update Ob Gyns. 2001; 8: 1
8. Öztürk A, Günay O. Kayseri Doğumevi Hastanesi'nde doğan bebeklerde düşük doğum ağırlığı sıklığı ve etkileyen faktörler. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2000; 9: 237
9. Battaglia FC. Intrauterine growth retardation. Am J Obstet Gynecol 1970; 106: 1103
10. Cunningham GF, MacDonald PC, Gant NF. Fetal growth restriction. In: Williams Obstetrics. 20th ed. Stamford, CT: Appleton and Lange, 1997; 839
11. Raphael NP, Micheal YD. Intrauterine growth retardation: Definition, classification and etiology. Clin Obstet Gynecol. 1992; 35: 99
12. Örs R, Dilmen U, Kişnişçi HA, Gökbin E, Durukan T, Üstay K, Ayhan A, Gürkan T, ark. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Güneş Kitabevi, 1996; 205
13. Di Giacomo JE. Placental-fetal glucose exchange and placental glucose consumption in pregnant sheep. Am J Physiol 1990; 258: 360
14. Varol FG, Saygın NC. Fetal büyüme. In: Beksaç MS, Demir N, Koç A, Yüksel A. Obstetrik maternal fetal tıp ve perinatoloji. Ankara: MN Medikal Nobel, 2001; 1040
15. Wallis MS, Harvey D. Fetal growth, intrauterine growth retardation and small for gestational age babies. In: Robertson NRC ed. Textbook of Neonatology. 2nd Edition. London: Churchill Livingstone, 1992: 317
16. Kliegman R, King K. Intrauterine Growth Retardation: Determinants of aberrant fetal growth. In: Fanaroff AA, Martin RJ, eds. Behrman's Neonatal Perinatal Medicine: Diseases of the fetus and infant. 5th Edition. St. Louis: Mosby Year Book, 1992: 14
17. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD (eds). Fetal Büyüme Bozuklukları. In: Williams Doğum Bilgisi. Akman AC (Çeviren). 21. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2005; 29: 744
18. Lin CC, Santolaya-Forgas J. Current concepts of fetal growth restriction: Part I. Causes, classification and pathophysiology. Obstet Gynecol 1998; 92: 1044

19. Reece EA. The relation between human fetal growth and fetal blood levels of insulin-like growth factors I and II, their binding proteins and receptors. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 88
20. Özkınay E, Kazandı M. Preeklampsi. In: Beksaç M.S, Demir N, Koç A, Yüksel A. *Obstetrik maternal fetal tıp ve perinatoloji*. Ankara: Medikal Nobel, 2001; 625
21. Kaya E. Gebelik hipertansiyonu preeklampsi-eklampsi In: Beksaç M.S, Demir N, Koç A, Yüksel A. *Obstetrik maternal fetal tıp ve perinatoloji*. Ankara: Medikal Nobel, 2001; 661
22. Crouse DT, Cassady G. The small-for gestational age infant. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, eds. *Neonatology: Pathophysiology and management of the Newborn*. 4th. ed. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1994; 369
23. Julkunen H, Jouhikainen T, Kaaja R. Fetal outcome in lupus pregnancy: a retrospective case control study of 242 pregnancies in 112 patients. *Lupus* 1993; 2: 125
24. Padmanabhan R, Shafiullah M. Effect of maternal diabetes and ethanol interactions on embryo development in the mouse. *Mol Cell Biochem* 2004; 261: 43
25. Gambling L, Charania Z, Hannah L, Antipatis C, Lea RG, McArdle HJ. Effect of iron deficiency on placental cytokine expression and fetal growth in the pregnant rat. *Biol Reprod* 2002; 66: 516
26. Witter FR, Luke B. The effect of maternal height on birth weight and birth length. *Early Hum Dev* 1991; 25: 181
27. İnce Z. Pretermilerin fizik özellikleri. İçinde: Neyzi O, Ertuğrul T. *İstanbul Nobel Tıp Kitapevi* 2002; 326
28. Bağcı A. Tülay. Yenidoğan sağlıklı bebeklerde doğumda ve ilk bir yıldaki boy uzunlukları ile anne-baba boyları arasındaki ilişki ve bebeklerin büyüme ve gelişmelerine etki eden faktörlerin değerlendirilmesi, *Epidemiyoloji Bilim Uzmanlığı Tezi*, Ankara 1996; 21
29. Albertsson-Wikland K, Karlberg J. Postnatal growth of children born small for gestational age. *Acta Paediatr Supp* 1997; 423: 193
30. Shapiro C, Sutija VG, Bush J. Effect of maternal weight gain on infant birth weight. *J Perinat Med* 2000; 28: 428
31. Wittenberg VP. Psychiatric considerations in premature birth. *Can J Psychiatry* 1990; 35: 734
32. Grant UP. (UNICEF Genel Direktörü), *Dünya Çocuklarının Durumu*, 1991, UNICEF.
33. Atasü T, Benian A. Bağımlılık yapan maddelerin fetusa etkileri: gebelikte fetusa ve yenidoğana zararlı etkenler. 2. baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri, 2000; 461
34. Peacock JL, Bland JM, Anderson HR. Preterm delivery: effects of socioeconomic factors, psychological stress, smoking, alcohol and caffeine. *BMJ* 1995; 311: 531
35. Simmer K, Iles CA, Slavin B. Maternal nutrition and intrauterine growth retardation. *Hum Nutr Clin Nutr* 1987; 41: 193
36. Kliegmann RM. Intrauterine growth retardation. In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds). *Neonatal- perinatal medicine: Diseases of the fetus and infant* (6. ed). Mosby Year Book, St Louis 1997; 203
37. Rosett HL, Weiner L, Lee A. Patterns of alcohol consumption and fetal development. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 539

38. Castro LC, Azen C, Hobel CJ, Platt LD. Maternal tobacco use and substance use: reported prevalence rates and associations with the delivery of small for gestational age neonates. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 396
39. Tür A. Sigaranın sağlığa etkileri ve bırakma yöntemleri. İstanbul: Logos Yayıncılık, 1995; 194
40. Kaufmann P, Castellucci M. *Obstetrical and Gynecological pathology*. Fox H (ed) 4th ed. 1995; 2: 46
41. Khong TY, Wolf F, Robertson WB, Brosens I. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by preeclampsia and by small for gestational age infants. *Br J Obstet Gynecol*. 1986; 93: 1049
42. Pastrakuljic A, Schwartz R, Simone C. Transplacental transfer and biotransformation studies of nicotine in the human placental cotyledon perfused in vitro. *Life Sci* 1998; 63: 2333
43. Pomorski M, Zimmer M, Florjanski J, Michniewicz J, Wiatrowski A, Fuchs T, et al. Comparative analysis of placental vasculature and placental volume in normal and IUGR pregnancies with the use of three-dimensional Power Doppler. *Arch Gynecol Obstet*. 2012; 285: 331
44. Shanklin DR, Sibai BM. Placental bed and uterine boundary vessels. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 735
45. Bronses IA. Morphological changes in uteroplacental bed, in pregnancy hypertension *Clin Obstet Gynecol* 1977; 4: 573
46. Galbraith RS, Karchmar EJ, Piercy WN, Low JA. The clinical prediction of intrauterine growth retardation *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133: 281
47. Nagey DA, Viscardi RM. Retarded intrauterine growth In: Pomerance JJ, Richardson CJ. *Neonatology for the Clinician*. 1st Edition. Connecticut. Appleton & Lange Simon & Shunter Business and Professional Group, 1993; 83
48. Chang TC, Robson SC, Boys RJ, Spencer JDA. Prediction of small for gestational age infant: which ultrasonic measurement is best? *Obstet Gynecol* 1992; 80: 1030
49. Combs CA, Jaekle RK, Rosenn B. Sonographic estimation of fetal weight based on model of fetal volume. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 365
50. Gardosi J, Chang A, Kalyan B, Sahota D, Symonds EM. Customized antenatal growth charts. *Lancet* 1992; 339: 303
51. Seeds JW. Impaired fetal growth: Definition and clinical diagnosis. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 303
52. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric Cilt 1: Yenidoğan Hastalıkları. İntrauterin büyüme geriliği*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2002; 7: 338
53. Dağoğlu T. *Neonatoloji: Düşük doğum ağırlıklı bebekler*. 2000; 181
54. Mathews DD. Maternal assessment of fetal activity in small for dates infants. *Obstet Gynecol* 1975; 45: 488
55. Sher G, Statland BE, Knutzen VK. Identifying the small for gestational age fetus on the basis of enhanced surfactant production. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 13
56. Gross TL, Sokol RJ, Wilson MV. Amniotic fluid phosphatidylglycerol: a potentially useful predictor of intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 277.

57. Çıray FC. Fetal Malnütrisyonun Klinik Skorlaması. Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. Çocuk Kliniği, 1997, İstanbul
58. Salafia CM, Silberman L, Herrera NE. Placental pathology at term associated with elevated midtrimester maternal serum alpha fetoprotein concentration. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 1064
59. Crosby WM, Metcuff J, Costiloe JP. Fetal Malnutrition: an appraisal of correlated factors. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 128: 22
60. McClain PE, Metcuff J, Crosby WM. Relationship of maternal aminoacid profiles at 25 weeks gestation to fetal growth. *Am J Clin Nutr* 1978; 31: 401
61. Metcuff J, Costiloe P, Crosby WM. Smoking in pregnancy: relation of birth weight to maternal plasma carotene and cholesterol levels. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 302
62. Sabbagha RE, Turner JH, Rockette H. Sonar BPD and fetal age: Definition of the relationship. *Obstet Gynecol* 1974; 43: 7
63. Robinson HP, Fleming JE. A critical evaluation of sonar "crown-rump length" measurements. *Br J Obstet Gynecol* 1975; 82: 702
64. Deter RL, Rossavik IK. A simplified method for determining individual growth curve standarts. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 801
65. Queenan JT, O'Brien GD, Campbell S. Ultrasound measurement of fetal limb bones. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138: 297
66. Warsof SL, Gohari P, Berkowitz RL, Hobbins JC. The estimation of fetal weight by computer-assisted analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 128: 881
67. Manning FA. Intrauterine growth retardation. In: *Fetal Medicine. Principles and practice*. Norwalk: CT, Appleton & Lange 1995; 317
68. Snijders RJ, Nicolaides KH. Fetal biometry at 14 to 40 weeks gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 34
69. Yurdakök M, Erdem G. Neonataloji; İntrauterin büyüme bozuklukları. *Prematures* 2004; 132
70. Deter RL, Nazar R, Milner LL. Modified neonatal growth assessment score: A multivariate approach to the detection of intrauterine growth retardation in the neonate. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6: 400
71. Patterson RM, Prihoda TJ, Pouliot MR. Sonographic fluid measurements and fetal growth retardation a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 1406
72. Nicolaides KH, Economides DL, Soothill PW. Blood gases, pH and lactate in appropriate and small for gestational age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 996
73. Economides DL, Nicolaides KH, Gahl WA, Bernardini I, Evans MI. Plasma amino acids in appropriate and small for gestational age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1219
74. Steel SA, Pearce JM, MacParland P, Chamberlain GV. Early Doppler ultrasound screening in prediction of hypertensive disorders of pregnancy. *Lancet* 1990; 335: 1548
75. Mari G, Deter RL. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in normal and small for gestational age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1262
76. Berghella V. Prevention of recurrent fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 904

77. Baschat AA. Predictors of neonatal outcome in early onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 253
78. Figueras F. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: longitudinal changes in ductus venosus and aortic isthmus flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 39
79. Miller J, Turan S, Baschat AA. Fetal growth restriction. *Semin Perinatol* 2008; 32: 274
80. Thornton JG. Infant wellbeing at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): multicentred randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 513
81. Kahn B. Prospective risk of fetal death in singleton, twin and triplet gestations: implications for practice. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 685
82. Garite TJ, Clark R, Thorp JA. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 481
83. The GRIT Study Group. A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. *BJOG* 2003; 110: 27
84. Baschat AA. Infant neurodevelopment following fetal growth restriction: relationship with antepartum surveillance parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 44
85. Barker D. Fetal and infant origins of adult disease. *BMJ Publishing*, 2001; 322: 375
86. Ross MG, Beall MH. Adult sequelae of intrauterine growth restriction. *Semin Perinatol* 2008; 32: 213
87. Desai M. The timing of nutrient restriction during rat pregnancy/lactation alters metabolic syndrome phenotype. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 555
88. Ojeda NB, Grigore D, Alexander BT. Intrauterine growth restriction: fetal programming of hypertension and kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2008; 15: 101
89. Hershkovitz D. Fetal programming of adult kidney disease: cellular and molecular mechanisms. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 334
90. Skilton MR. Intrauterine risk factors for precocious atherosclerosis. *Pediatrics* 2008; 121: 570
91. Devaskar SU, Thamocharan M. Metabolic programming in the pathogenesis of insulin resistance. *Rev Endocr Metab Disord* 2007; 8: 105
92. Whincup PH. Birth weight and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *JAMA* 2008; 300: 2886
93. Smith GC, Pell JP, Walsh D. Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: a retrospective cohort study of 129,290 births. *Lancet* 2001; 357: 2002
94. Salihu HM. Is small for gestational age a marker of future fetal survival in utero? *Obstet Gynecol* 2006; 107: 851
95. Surkan PJ. Previous preterm and small for gestational age births and the subsequent risk of stillbirth. *N Engl J Med* 2004; 350: 777
96. Campbell S, Wilkin D. Ultrasonic measurement of fetal abdomen circumference in the estimation of fetal weight. *Br J Obstet Gynaecol* 1975; 82: 689
97. Higginbottom J, Slater J, Porter G, Whitfield CR. Estimation of fetal weight from ultrasonic measurement of trunk circumference. *Br J Obstet Gynaecol* 1975; 82: 698



98. Warsof SL, Gohari P, Berkowitz RL, Hobbins JC. The estimation of fetal weight by computer-assisted analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 128: 881
99. Hadlock FP, Harrist RB, Carpenter RJ. Sonographic estimation of fetal weight. The value of femur length in addition to head and abdomen measurements. *Radiology* 1984; 150: 535
100. Jordaan HV. Estimation of fetal weight by ultrasound. *J Clin Ultrasound* 1983; 11: 59
101. Warsof SL, Wolf P, Coulehan J, Queenan JT. Comparison of fetal weight estimation formulas with and without head measurements. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 569
102. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS. Estimation of fetal weight with the use of head, body and femur measurements a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 333
103. Woo JS, Wan CW, Cho KM. Computer assisted evaluation of ultrasonic fetal weight prediction using multiple regression equations with and without the fetal femur length. *J Ultrasound Med* 1985; 4: 65
104. Shepard MJ, Richards VA, Berkowitz RL. An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 47
105. Vintzileos AM, Campbell WA, Rodis JF. Fetal weight estimation formulas with head, abdominal, femur and thigh circumference measurements. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 410
106. Hsieh FJ, Chang FM, Huang HC. Computer assisted analysis for prediction of fetal weight by ultrasound comparison of biparietal diameter (BPD), abdominal circumference (AC) and femur length (FL). *Taiwan Yi Xue Hui Za Zhi* 1987; 86: 957
107. Shinozuka N, Okai T, Kohzuma S. Formulas for fetal weight estimation by ultrasound measurements based on neonatal specific gravities and volumes. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 1140
108. Ott WJ, Doyle S, Flamm S, Wittman J. Accurate ultrasonic estimation of fetal weight. Prospective analysis of new ultrasonic formulas. *Am J Perinatol* 1986; 3: 307
109. Combs CA, Jaekle RK, Rosenn B. Sonographic estimation of fetal weight based on a model of fetal volume. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 365
110. Nahum GG, Stanislaw H. Validation of a birth weight prediction equation based on maternal characteristics. *J Reprod Med* 2002; 47: 752
111. [http://www.gehealthcare.com/usen/ultrasound/education/products/cme\\_3d4d.html](http://www.gehealthcare.com/usen/ultrasound/education/products/cme_3d4d.html)
112. Nelson TR, Downey DB, Pretorius DH. Three-dimensional ultrasound. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia, 1999; 235
113. Rankin RN, Fenster A, Downey DB. Three-dimensional sonographic reconstruction: techniques and diagnostic applications. *Amer J Roentgen* 1993; 161: 695
114. Rose SC. Paradigm shifts provided by a new means of seeing: the educational value of three-dimensional ultrasonography. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 937
115. Yen JT, Smith SW. Real time rectilinear volumetric imaging using a periodic array. *Ultrasound Med Biol* 2002; 28: 923
116. Khurana A, Dahiya N. 3D and 4D Ultrasound: A Text and Atlas. Anshan, U.K. 2004; 47
117. Höhne KH, Fuchs H, Pizer SM 3D Imaging in Medicine Algorithms, Systems, Applications, Springer-Verlag (Berlin), 1990; 289

118. Sakas G, Shirley P, Müller S “Photorealistic Rendering Techniques”. Springer-Verlag 1995; 71
119. <http://www.cs.wpi.edu/~matt/courses/cs563/talks/powwie/p1/ray-cast.htm>
120. Dennis BW. The 3rd Dimension. *Advance for administrators in radiology*. 1997; 23
121. Steiner H, Staudach A, Spitzer D, Schaffer H. Three dimensional ultrasound in obstetrics and gynaecology: technique, possibilities and limitations. *Hum Reprod* 1994; 9: 1773
122. Kelly IMG, Gardener JE, Brett AD, Richards R, Lees WR. Three-dimensional US of the fetus: Work in Progress. *Radiology* 1994; 192: 253
123. Schwartz G. Three-dimensional volume measurement. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11: 17
124. Riccabona M, Nelson TR, Pretorius DH, Davidson TE. In vivo three dimensional sonographic measurement of organ volume: validation in the urinary bladder. *J Ultrasound Med* 1996; 15: 627
125. Riccabona M, Nelson TR, Pretorius DH, Davidson TE. Distance and volume measurement using three-dimensional ultrasonography. *J Ultrasound Med* 1995; 14: 881
126. Hall G, Allanson J, Gripp K, Slavotinek A. *Handbook of physical measurements*. Second edition. New York: Oxford University Press 2007; 67
127. Siemer J, Egger N, Hart N, Meurer B, Muller A, Dathe O, Goecke T, Schild RL. Fetal weight estimation by ultrasound: comparison of 11 different formulae and examiners with differing skill levels. *Ultraschall in Med* 2008; 29: 159
128. Kehl S, Schmidt U, Spaich S, Schild RL, Sütterlin M, Siemer J. What are the limits of accuracy in fetal weight estimation with conventional biometry in 2D ultrasound? A novel postpartum study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011 [Elektronik baskı, Sep 5]
129. Favre R, Bader AM, Nisand G. Prospective study on fetal weight estimation using limb circumferences obtained by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6: 140
130. Chang FM, Liang RI, Ko HC, Yao BL, Chang CH, Yu CH. Three-dimensional ultrasound-assessed fetal thigh volumetry in predicting birth weight. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 331
131. Schild RL, Fimmers R, Hansmann M. Fetal weight estimation by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 445
132. Song T, Moore T, Lee J, Kim Y, Kim K. Fetal weight prediction by thigh volume measurement with three-dimensional ultrasonography. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 157
133. Schild RL, Maringa M, Siemer J, Meurer B, Hart N, Goecke TW, et al. Weight estimation by three-dimensional ultrasound imaging in the small fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 168
134. Lindell G, Maršál K. Sonographic fetal weight estimation in prolonged pregnancy: comparative study of two and three-dimensional methods. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 295

135. Lee W, Balasubramaniam M, Deter RL, Yeo L, Hassan SS, Gotsch F, et al. New fetal weight estimation models using fractional limb volume. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 556
136. Bennini JR, Marussi EF, Barini R, Faro C, Peralta CFA. Birth-weight prediction by two and three-dimensional ultrasound imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 426
137. Yang F, Leung KY, Hou YW, Yuan Y, Tang MHY. Birth-weight prediction using three-dimensional sonographic fractional thigh volume at term in a Chinese population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 425
138. Parretti E, Carignani L, Cioni R, Bartoli E, Borri P, Torre P, et al. Sonographic evaluation of fetal growth and body composition in women with different degrees of normal glucose metabolism. *Current Issue* 2011; 34
139. Schwartz J, Galan H. Ultrasound in assessment of fetal growth disorders: is there a role for subcutaneous measurements?. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 329
140. Buhling K, Doll I, Siebert G, Catalano P. Relationship between sonographically estimated fetal subcutaneous adipose tissue measurements and neonatal skinfold measurements in neonates. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38
141. Landon MB, Mintz MC, Gabbe SG. Sonographic evaluation of fetal abdominal growth: predictor of the large for gestational age infant in pregnancies complicated by diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 115
142. Buchanan T, Kjos S, Montoro M, Wu P, Madrilejo N, Gonzalez M, et al. Use of fetal ultrasound to select metabolic therapy for pregnancies complicated by mild gestational diabetes. *Diabetes Care* 1994; 17: 275
143. Larciprete G, Valensise H, Vasapollo B, Novelli GP, Parretti E, Altomare F, et al. Fetal subcutaneous tissue thickness (SCTT) in healthy and gestational diabetic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 591
144. Laurie J, Mileur M, Slater H, Thomson A, Mihalopoulos N, JByrne J, et al. Newborn adiposity measured by plethysmography is not predicted by late gestation two-dimensional ultrasound measures of fetal growth. *J Nutr* 2009; 139: 1772
145. Khoury F, Stetzer B, Myers S, Mercer B. Comparison of estimated fetal weights using volume and 2-dimensional sonography and their relationship to neonatal markers of fat. *J Ultrasound Med* 2009; 28: 309
146. Lee W, Balasubramaniam M, Deter RL, Hassan SS, Gotsch F, Kusanovic JP, et al. Fetal growth parameters and birth weight: their relationship to neonatal body composition. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 441
147. Moulton CR. Age and chemical development in mammals. *J Biol Chem* 1923; 57: 79
148. Ziegler EE, O'Donnell AM, Nelson SE, Fomon SJ. Body composition of the reference fetus. *Growth* 1976; 40: 329
149. Kuzawa CW. Adipose tissue in human infancy and childhood: an evolutionary perspective. *Am J Phys Anthropol* 1998; 27: 177
150. Chang C, Yu C, Chang F, Ko HC, Chen HY. Three-dimensional ultrasound in the assessment of normal fetal thigh volume. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29: 361
151. Chang CH, Yu CH, Ko HC, Chen CL, Chang FM. Fetal upper arm volume in predicting intrauterine growth restriction: a three-dimensional ultrasound study. *Ultrasound Med Biol* 2005; 31: 1435

152. Cheong KB, Leung KY, Chan HY, Lee YP, Yang F, Tang MHY. Comparison of inter- and intraobserver agreement between three types of fetal volume measurement technique (XI VOCAL™, VOCAL™ and multiplanar). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 287
153. Beninni JR, Faro C, Marussi EF, Barini R, Peralta CF. Fetal thigh volumetry by three-dimensional ultrasound: comparison between multiplanar and VOCAL techniques. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 417
154. Lee W, Deter RL, McNie B, Gonçalves LF, Espinoza J, Chaiworapongsa T, et al. The fetal arm individualized growth assessment in normal pregnancies. *J Ultrasound Med* 2005; 24: 817