



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
İSTANBUL SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ**

**MAKROZOMİK BEBEKLERDE
NEONATAL MORBİDİTE**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Asuman GÜNEY

Tez Danışmanı: Uz. Dr. Gamze ÖZGÜRHAN

İstanbul – 2018

TEŞEKKÜR

Hastanemiz başhekimi Prof. Dr. Özgür Yiğit'e ilgi ve desteğinden dolayı saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi birikiminden ve tecrübelerinden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim ayrıca tecrübelerinden yararlanırken ilgi ve desteğini benden esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Bülent HACİHAMDİOĞLU'na minnettarım.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi birikimimden ve deneyimlerinden faydalandığım; ayrıca çalışma disiplini, hoşgörüsünü, sabrını, etik davranışlarını ve çalışkanlığını yaşamım boyunca kendime örnek alacağım sayın hocam Doç. Dr. Serdar CÖMERT'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığımın ilk gününden itibaren eğitimim için her türlü bilimsel desteği sağlayan, tez konusu seçimi, çalışmaların yürütülmesi ve tezimin tamamlanmasında büyük desteğini gördüğüm ayrıca çalışma disiplini, hastaya yaklaşımını kendime örnek aldığım, her zaman akıl danışabildiğim sevgili ablam Başasistan Uz. Dr. Gamze ÖZGÜRHAN'a bana gösterdiği ilgi ve desteğinden dolayı saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım eğitim sorumlularım Prof. Dr. Nedim SAMANCI ve Doç. Dr. Mustafa ÖZÇETİN'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimimde yan dal branşlarında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Çocuk Kardiyoloğu Doç. Dr. Özben CEYLAN, Çocuk Nefroloğu Doç. Dr. Duygu Övünç HACİHAMDİOĞLU, Neonatolog Doç. Dr. Tutku ÖZDOĞAN, Çocuk Nöroloğu Doç. Dr. Gülşen KÖSE, Çocuk Yoğun Bakım Uzmanı Doç. Dr. Esra ŞEVKETOĞLU, Çocuk Hematoloğu Emine TÜRKKAN olmak üzere vizyonumu genişleten tüm hocalarıma teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte olduğum değerli uzmanlarıma, asistan arkadaşlarıma, Çocuk Kliniği hemşirelerine, sağlık personeline teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde en büyük paya sahip, emek, sabır ve fedakarlıklarını asla esirgemeyen, her türlü zorlukta daima yanımda olan sevgili aileme destekleri için teşekkür ederim.

Uzman olmamda beni en çok destekleyen asistanlığın zorlu günlerinde anlayışı ve sabrıyla hep yanımda olan sevgili eşim Şuayip GÜNEY'e ve hayatımın anlamı olan kızlarıma sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Asuman GÜNEY

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
KISALTMALAR LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Makrozomi.....	3
2.1.1. Makrozomi Tanımı ve Sıklığı	3
2.2. Fetal Büyüme ve Fetal Makrozominin Fizyopatolojisi	4
2.3. Fetal Büyüme Etkileyen Faktörler	6
2.3.1. Plasentanın Boyutu.....	6
2.3.2. Maternal Boy, Ağırlık, Beslenme	6
2.3.3. Maternal Sigara, Alkol, İlaç Kullanımı	6
2.3.4. Maternal Stres ve Anksiyete	7
2.3.5. Genetik Nedenler.....	7
2.3.6. Maternal Diyabet.....	7
2.4. Makrozomi Risk Faktörleri.....	8
2.4.1. Maternal Vücut Kitle İndeksi	8
2.4.2. Maternal Diyabet.....	8
2.4.3. Gün Aşımı	9

2.4.4. Multiparite	9
2.4.5. Makrozomik Kardeş Öyküsü	9
2.4.6. Fetal Cinsiyet.....	9
2.5. Makrozominin Prenatal Tanısı	10
2.5.1. Klinik Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi.....	10
2.5.2. Leopold's Manevrası ve Fundus Yüksekliğinin Ölçülmesi	10
2.5.3. Ultrasonografi.....	10
2.6. Makrozominin Önlenmesi	12
2.7. Makrozomik Bebeklerde Doğum Şekli.....	13
2.8. Maternal Morbidite.....	14
2.9. Neonatal Morbidite ve Mortalite	14
2.9.1. Doğum Travmaları	14
2.9.1.1. Yumuşak Doku Travmaları	14
2.9.1.2. Kafa Travmaları.....	15
2.9.1.3. Boyun ve Omuz Travmaları	17
2.9.1.4. Periferik Sinir Zedelenmeleri.....	18
2.9.1.5. İç Organ Travmaları.....	19
2.9.2. Metabolik Komplikasyonlar.....	20
2.9.2.1. Hipoglisemi.....	20
2.9.2.2. Hipokalsemi.....	21
2.9.2.3. Hipomagnezemi	21
2.9.2.4. Polisitemi ve Hiperviskozite Sendromu	22
2.9.2.5. Hiperbilirubinemi.....	22
2.9.3. Solunum Sıkıntısı	22
2.9.4. Kardiyomiyopati.....	23
2.9.5. Perinatal Asfiksi	24
2.9.6. Konjenital Anomaliler	24
2.9.7. Uzun Dönem Komplikasyonları.....	25

3. GEREÇ ve YÖNTEM	27
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇLAR.....	45
7. KAYNAKLAR.....	46



TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Grup I (makrozomik) ve Grup II (kontrol)'nin birlikte değerlendirilmesi

Tablo 2: Grup I ve Grup II 'nin maternal özelliklerinin (anne yaşı,gravida,parite sayısı,VKİ,gebelikte kilo alımı) dağılımı

Tablo 3: Grup I ve Grup II 'deki yenidoğanların doğum şekli, cinsiyeti ve antropometrik ölçümleri

Tablo 4: Grup I ve Grup II 'deki kan gazı değerleri ve apgar skoru

Tablo 5: Grup I ve Grup II 'deki maternal hastalık, makrozomik kardeş öyküsü ve neonatal komplikasyonlar

Tablo 6: Grup I ve Grup II 'deki neonatal komplikasyonların devamı

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1:** Makrozomik ve kontrol grubu bebeklerin maternal gebelik öncesi VKİ nin dağılımı
- Şekil 2:** Makrozomik ve kontrol grubu bebeklerin maternal gebelikteki kilo alımı dağılımı
- Şekil 3:** Makrozomik ve kontrol grubu bebeklerin doğum şekli oranları ve sezaryen endikasyonları dağılımı
- Şekil 4:** Makrozomik ve kontrol grubu bebeklerin gestasyon haftaları dağılımı
- Şekil 5:** Makrozomik ve kontrol grubu bebeklerin doğum boyu dağılımı
- Şekil 6:** Makrozomik ve kontrol grubu bebeklerin doğum baş çevresi dağılımı
- Şekil 7:** Makrozomik ve kontrol grubu bebeklerin maternal GDM oranları
- Şekil 8:** Makrozomik ve kontrol grubu bebeklerin makrozomik kardeş öyküsü oranları
- Şekil 9:** Makrozomik ve kontrol grubu bebeklerde PBV uygulanma oranları
- Şekil 10:** Makrozomik ve kontrol grubu bebeklerde klavikula kırığı oranları
- Şekil 11:** Makrozomik ve kontrol grubu bebeklerde kaput suksadeneum oranları
- Şekil 12:** Makrozomik ve kontrol grubu bebeklerde ekimoz oranları
- Şekil 13:** Makrozomik ve kontrol grubu bebeklerde hipoglisemi oranları
- Şekil 14:** Makrozomik ve kontrol grubu bebeklerde patolojik tartı kaybı oranları

KISALTMALAR

ACOG: American Collage of Obstetricians and Gynaecologists

AGA: Appropriate for Gestational Age

ASD: Atrial Septal Defekt

ATP: Adenozin Trifosfat

BT: Bilgisayarlı Tomografi

c AMP: Adenozin Monofosfat

C/S: Sezaryen/Seksiyo

DAB: Diyabetik Anne Bebeği

GDM: Gestational Diabetes Mellitus

GHT: Gestational Hypertension

HİE: Hipoksik İskemik Ensefalopati

IUBG: Intrauterin Büyüme Geriliği

LGA: Large for Gestational Age

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

m-RNA: Messenger RiboNükleikAsit

MSS: Merkezi Sinir Sistemi

NSD: Normal Spontan Doğum

PBV: Pozitif Basınçlı Ventilasyon

PTH: Paratiroid Hormon

RDS: Respiratuar Distres Sendromu

SP-A: Sürfaktan Proteini A

SP-B: Sürfaktan Proteini B

TFA: Tahmini Fetal Ağırlık

TTN: Yenidoğanın geçici takipnesi

USG: Ultrasonografi

VKİ: Vücut kitle indeksi

VSD: Ventriküler Septal Defekt

ÖZET

Giriş ve Amaç: Makrozomi; doğum ağırlığının 4000 g'ın üzerinde olması şeklinde tanımlanır. Makrozomik bebeklerde neonatal komplikasyonlarla sık karşılaşılmaktadır. Biz bu çalışmamızda makrozomik bebeklerle 2500-4000 g arasında olan normal tartılı bebekleri neonatal morbidite açısından karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Hastanemizin 01/01/2015–31/08/2015 tarihleri arasındaki doğum kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışma grubu yenidoğan ağırlığı 4000 g ve üstü makrozomik olarak tanımladığımız 100 olgudan (Grup I), kontrol grubu yenidoğan ağırlığı 2500-4000 g arasında doğan normal tartılı olan 100 olgudan (Grup II) oluşuyordu. Çalışma ve kontrol grubuna 37 hafta ^{6/7}günden büyük term bebekler ve anne ve bebek dosyalarında eksiği olmayanlar dahil edildi. 37 hafta ^{6/7}günün altındaki preterm bebekler, çoğul gebelikten olan bebekler ve IUGR olan bebekler çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmamızda makrozomik ve normal tartılı bebeklerin annelerinin yaşı, gravida ve paritesi, gestasyonel diyabet (GDM) veya hipertansiyon (GHT) varlığı, gebelik öncesi vücut kitle indeksi (VKİ), gebelikteki kilo alımı, makrozomik kardeş öyküsü, doğum şekli, bebeklerin gestasyonel yaşı, cinsiyeti, antropometrik ölçümleri, doğum travması sıklığı, Apgar puanı, solunum sıkıntısı varlığı, hipoglisemi gibi metabolik sorunları, polisitemi, tedavi gerektirecek hiperbilirubinemi varlığı, patolojik tartı kaybı, hastaneye yatış gereksinimi olup olmadığı retrospektif olarak değerlendirildi ve kıyaslandı. İstatistiksel değerlendirme Windows SPSS 22.0 programı ile yapıldı. P<0.05 olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Makrozomik grupta anne yaşı, makrozomik kardeş öyküsü, gebelik öncesi VKİ, gebelikteki kilo alımı istatistiksel olarak anlamlı yüksek (p=0.047, p=0.001, p=0.003 ve p=0.007)saptandı. Bebeklerin gestasyon haftası (39.8'e 39), erkek cinsiyet oranı (%70'e % 49) makrozomik grupta daha yüksekti. Makrozomik grupta 1. dakika Apgar değeri anlamlı olarak daha düşükken, 5. dakika Apgar değerinde anlamlı farklılık saptanmadı. Pozitif basınçlı ventilasyon uygulama oranı (p=0.04) makrozomik grupta daha yüksek idi. Klavikula kırığı, kaput suksadeneum ve ekimoz görülme oranı makrozomik grupta daha yüksek(p=0.004,p=0.005 ve p=0.022) iken pleksus brakialis paralizisi ve sefal hematom açısından anlamlı fark bulunmadı. Hipoglisemi ve patolojik tartı kaybı makrozomik grupta anlamlı oranda yüksek(p=0.03,p=0.038) iken diğer değişkenler açısından gruplar arasında fark yoktu.

Sonuç: Annenin yaşının yüksek olması, makrozomik doğum öyküsü, gebelik öncesi artmış vücut kitle indeksi, gebelikte fazla kilo alımı ve annenin gestasyonel diyabetinin olması makrozomik doğum için risk oluşturur. Makrozomik bebeklerde doğum travmasına, hipoglisemi ve patolojik tartı kaybına sık rastlanmaktadır. Bu nedenle makrozomik bebeklerde doğum sonrası dönemde dikkatli fizik muayenelerinin yapılması, kan şekeri ve tartı kontrolü ile yakın biçimde izlenmeleri önem arz etmektedir.



ABSTRACT

Background: Macrosomia is defined as a birth weight >4000 grams. Neonatal complications are frequently encountered in macrosomic newborns. The aim of this study was to compare the neonatal morbidities of macrosomic babies with normal birth weight newborns.

Subject and methods: Birth registry records of the babies born between 01/01/2015-31/08/2015 were retrospectively evaluated. The babies whose birth weight was >4000 g. were grouped as Group I consisting of 100 babies and the control group was composed of 100 babies with normal birth weight as Group II. Babies with gestational ages >37^{6/7} weeks and those with a complete medical record were included in the study. Exclusion criteria was prematurity, multiple gestation and IUGR. The macrosomic babies and control group were compared regarding maternal age, gravida and parity, maternal GDM or GHT, pregnancy BMI, weight gain in pregnancy, history of a macrosomic sibling, type of delivery, gestational age, sex, anthropometric measurements, birth trauma, Apgar scores, respiratory distress, hypoglycemia, polycythemia, hyperbilirubinemia, pathological weight loss and hospitalization. The statistical analysis was performed with SPSS 22.0 programme. A p value<0.05 was accepted as significant.

Results: Maternal age, history of a previous macrosomic birth, body mass index before pregnancy, weight gain in pregnancy were statistically significantly higher (p=0.047, p=0.001, p=0.003, p=0.007) in the macrosomic group. The babies' gestational week (39.8 vs 39 wks), male sex (70% vs 49%) ratio was higher in the macrosomic group. In the macrosomic group, the 1st minute Apgar score was significantly lower (p=0,001) while the 5th minute Apgar score was not significantly different (p=0,38). The rate of positive pressure ventilation (p=0.04) was higher in the macrosomic group. Although there was not any significant difference regarding presence of plexus brachialis paralysis and cephalhematomas; clavicle fracture, caput succedaneum and ecchymosis were found to be encountered more often in the macrosomic group (p=0.004, p=0.005, and p=0.022). Hypoglycemia and pathological weight loss were significantly higher in the macrosomic group (p=0.03, p=0.038), but there was no difference between the terms of other variables between two groups.

Conclusions: High maternal age, macrosomic birth history, pre-pregnancy high body mass index, excess weight gain during pregnancy, and maternal gestational diabetes are risk factors for macrosomic birth. In macrosomic babies, birth trauma, hypoglycemia and pathologic weight loss are common. For this reason, careful physical examination of macrosomic babies

after birth and close follow up with determination of blood sugar and weight controls should be performed.



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Doğum ağırlığı, neonatal morbidite ve mortaliteyi ayrıca maternal morbiditeyi etkileyen faktörlerden biridir. Fetal makrozomi ya da gestasyon yaşına göre irilik (large for gestational age, LGA) doğum ağırlığının 90. persentilin veya 4000 g üzerinde olması şeklinde tanımlanır (1,2). Ancak doğum ağırlığının sınırı ile ilgili genel fikir birliği yoktur. Çeşitli çalışmalarda doğum ağırlığı 4000 g, 4200 g ve 4500 g üstü olanlar makrozomik olarak tanımlanmıştır. Biz çalışmamızda daha çok kabul edilen 4000 g ve daha büyük olan bebekleri makrozomik olarak kabul ettik (3,4).

Makrozomik bebek gelişiminde birçok risk faktörü vardır ve genelde birkaç faktör bir arada bulunur. Bu riskler, erkek cinsiyet, postmatürite, önceki kardeşte makrozomi olması, annede obezite veya diyabet olması Beckwith-Wiedemann sendromu gibi makrozomi ile ilişkili sendromlardır (2).

Fetal makrozomi, anne ve fetüs ya da yenidoğan için komplikasyon riskinin artması ile ilişkilidir (3,4). Makrozomi ile ilişkili olarak neonatal riskler doğum travması, omuz distosisi, brakial pleksus yaralanmaları, perinatal asfiksi ve ölümü içerir (3,4,5,6). Makrozomi ile ilişkili olarak neonatal metabolik riskler ise hipoglisemi, hematolojik bozukluklar (polisitemi) ve elektrolit bozukluklarını içerir (3,4,7). Maternal komplikasyonlar ise sezeryan oranının artması, geniş perineal yırtıklar oluşması ve ciddi kanama oluşumudur (8,9).

Doğum ağırlığı 4500 g üzerinde olan yenidoğanlarda 2500-3500 g arasındaki yenidoğanlara kıyasla perinatal mortalite iki kat daha fazladır. Bunun en sık nedeni ise doğum travmalarıdır. Makrozomik bebeklerde en sık doğum travması omuz distosisidir, buna bağlı olarak brakial pleksus paralizisine yol açan klavikula ve humerus kırıkları oluşur (2). Daha da önemlisi zor doğuma bağlı olarak perinatal asfiksi ve ölüm gerçekleşebilir.

Biz de çalışmamızda Süleymaniye Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma hastanesinde Ocak 2015-Eylül 2015 tarihleri arasında doğmuş 4000 g üzerinde 100 makrozomik bebek (çalışma grubu) ile 2500-4000 gr arasında normal doğum tartısı olarak kabul edilen 100 bebek (kontrol grubu) alarak dosyalarını retrospektif olarak inceledik. Annelerinin yaşı, gravida ve paritesi, gebelik öncesi vücut kitle indeksi (VKİ), gebelikteki

kilo alımı, tip 1 veya tip 2 diyabetes mellitus, gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), kronik hipertansiyon, gestasyonel hipertansiyon (GHT) varlığı, doğum şekli, makrozomik kardeş öyküsü, doğum sırasında komplikasyon gelişip gelişmediği, kordon veya 1. saat içerisindeki kan gazı değerleri, apgar skoru, doğum travması varlığı, solunum problemleri, hipoglisemi, hipokalsemi, yatış gerektirecek hiperbilirubinemi varlığı, patolojik tartı kaybı varlığı, polisitemi gibi parametreler açısından iki grubu karşılaştırmayı amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. MAKROZOMİ

2.1.1. Makrozomi Tanımı ve Sıklığı

Makrozomi farklı şekillerde tanımlanmaktadır. Genel olarak fetal makrozomi doğum ağırlığının 4000 g üzerinde veya gestasyon yaşına göre 90. persentilin üzerinde olması şeklinde tanımlanır (2). Gestasyonel yaşa göre 2 standart sapmadan büyük doğum ağırlığını da makrozomi olarak tanımlayanlar vardır (10). Ancak doğum ağırlığının sınırı ile ilgili olarak genel fikir birliği yoktur. Çeşitli çalışmalarda doğum ağırlığı 4000 g, 4200 g, ve 4500 g üstü olanlar makrozomik olarak tanımlanmıştır (3,4). Bazı çalışmalarda ise ponderal indeksi (ponderal indeks = ağırlık (g) × 100 / boy (cm)) 2, 85 ' in üzerinde olan fetüsler makrozomik olarak değerlendirilmiştir (11).

Son yayınlarda, son 2-3 dekatta dünya genelinde makrozomi prevalansının artmış olduğu gösterilmiştir (12). Gelişmiş ülkelerdeki makrozomi prevalansı %5-%20 arasında iken son 2-3 dekatta maternal obezite ve diyabetin artmasına bağlı olarak %15-% 25' lere kadar arttığı raporlanmıştır (3). Makrozomi (doğum ağırlığı>4000 g) oranı farklı popülasyonlarda %1-20 arasında değişir. En yüksek prevalans İskandinav ülkelerinde bulunmuştur. Dört bin gram üstü yenidoğan oranı %20 civarında ve 4500 g ve üstü bebekler %4-5 arasındadır (12). Mark ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada hastane popülasyonunda makrozomi görülme sıklığının ortalama %10 olduğu bildirilmiştir (13).

Makrozomi için üç önemli risk faktörü, maternal diyabet, maternal obezite ve gün aşımıdır. Gün aşımı olan vakalarda makrozomi sıklığı zamanında doğan vakalara göre 3-7 kat artmaktadır (14). Spellacy ve ark. makrozomik fetüslerde gün aşımı oranını %10.8 olarak bildirirken, Berard ise çalışmasında bu oranı %17 olarak bulmuştur (14,15).

2.2. FETAL BÜYÜME VE FETAL MAKROZOMİNİN FİZYOPATOLOJİSİ

Fetal gelişim ve buna bağlı patolojiler çok eski yıllardan beri araştırılmış ve son yıllarda modern perinatal tıp kavramlarının gelişmesi sayesinde bu konu büyük ölçüde aydınlatılmıştır. Mekanizması tam olarak açıklanmamış olsa da genetik faktörler, fetal beslenme ve çevresel faktörler gibi multifaktöryel bir etkileşimin fetal gelişmeyi belirlediği söylenebilir. Fetal gelişim süresi içinde hormon bağımlı ve hormon bağımsız iki mekanizma vardır (16). Büyüme hormonu ve tiroksin postnatal hayatta önemli olmasına rağmen intrauterin hayatta fetal ağırlığa etki ettikleri gösterilememiştir (16,17). Hormon bağımsız mekanizmada ise plasenta ağırlığı ve plasental membran yüzeyi (11 m²) yeterli uterin ve umbilikal kan akımı ve oksijen, glikoz, aminoasit gibi substratların oranı çok önemli rol oynar (16,18,19).

Genetik faktörler fetal büyümeyi erken gebelikte daha çok etkiler. Normal bir fetüsün tüm vücut ağırlığının %50-60'ı genetik ve maternal çevresel faktörlere bağlıdır (16). Plasentanın büyüklüğü fetal ağırlıkla orantılı bulunmamıştır. Makrozomik fetüslerin diğer fetüslere göre plasentalarının daha büyük olduğu bilinir. Bu ilişkinin nedeni tam olarak açıklanamamıştır ancak büyük plasentadan fetüse daha fazla maternal substrat geçişi olur. Büyük plasentada kan akımı artmış, villöz yüzey alanı geniş olduğundan anneden fetüse substrat akımında hızlanma olur (20).

Normal gebelikte fetüs ve plasenta farklı hızlarda büyür. Plasenta maksimum yüzey alanına 37. gebelik haftasında ulaşır. Bu haftada plasenta ağırlığı yaklaşık 500 gramdır. 37. haftadan doğuma kadar mikroinfarktlerin oluşması nedeniyle plasenta yüzeyi biraz azalır. Hayvan çalışmalarında fetal büyümede yaklaşık %70'lik değişimin plasenta ağırlığına bağlı olduğu gösterilmiştir (16). Yaklaşık 36-37. haftadan sonra fetal ağırlık artışı yavaşlamaya başlar. Bu dönemde fetüs yağ depolar. Yağın kalori içeriği 9 kalori/gr gibi yüksek bir değer olduğundan son haftalarda fetüsün mutlak kilo artışındaki duraklamaya rağmen, kalori depolanması hızla miada kadar devam eder.

Glikoz plasentaya kolaylaştırılmış difüzyonla geçer. Fetal glikoz seviyesi maternal glikoz seviyesinin yaklaşık %80'idir. Yani maternal kan şekeri seviyesiyle orantılı olarak fetüste de hiperglisemi ortaya çıkar. Pedersen teorisi olarak bilinen ve bu ilişkiye dayanan olayda; fetüsteki hiperglisemi endojen fetal hiperinsülinizme yol açacak ve genel olarak büyümeyi indükleyici bu hormonun etkisiyle yağ dokusundaki artış fetal makrozomiyi

oluşturacaktır (21,22). Ancak Pedersen teorisi genel olarak kabul edilmekle beraber bazı vakalarda durumu izah edememektedir. Özellikle iyi glisemik kontrollü bazı diyabetli vakalar veya diyabeti olmayan vakalarda fetal makrozominin görülmesini açıklayamamaktadır (21). Dolayısıyla diğer maternal substratların da etkisi olduğunu öne süren Freinkel'in teorisi üzerinde durulmaktadır (23). Genişletilmiş Pedersen teorisi olarak isimlendirilen bir başka varsayıma göre, bu tip fetüslerde ortaya çıkan makrozominin relatif bir fetal hipoksiye yol açarak dokunun glikoz kullanımında değişikliğe neden olduğu ve bunun da fetal yağ hücrelerinde glisero-fosfat sentezini artırarak fetal adipoziteyi daha da artırdığı ileri sürülmüştür (24).

Başka bir şekilde anlatılacak olursa maternal kan glikoz düzeyinde yükselme olması, kolaylaştırılmış difüzyondan dolayı maternal fetal gradyentin fazlalaşmasına yol açar. Tüm aminoasitler fetüse aktif transportla geçtikleri için fetal kan aminoasit düzeyi, maternal seviyeye göre yüksektir. Aktif transport sinsityotrofoblastlardaki cAMP (adenozin monofosfat)'nin kontrolü altındadır. Oksijen ise Fick prensibine dayanarak uteroplasental kan akımı oranına göre serbest olarak maternal kandan fetal kana geçer (16). Fetüs glikozu oksijen ile yakarak ATP (Adenozin Trifosfat) üretir. Bu enerji aminoasitleri proteine dönüştürmek için kullanılır ve böylece intrauterin büyüme gerçekleşir. Büyüme hızı sadece temel maddelere bağlı olmayıp, aynı zamanda insülin, somatomedin gibi fetal büyüme faktörlerinden de etkilenir.

Fetal gelişmeyi indükleyen en önemli hormonlardan biri olan insülin normal gebeliklerde fetal pankreastan 9. gebelik haftasında salgılanmaya başlar ve ölçülebilen değerlere 16-19. haftalarda ulaşır. İnsülin resptörlerinin 11-12. haftalarda maksimum seviyeye ulaşmalarına rağmen insüline afinite kazanmaları ileri gebelik haftalarında oluşur (16,25). İntrauterin hayatta karbonhidrat metabolizması büyük oranda insüline bağımlı değildir. Fetal insülinin rolü büyük ölçüde fetal gelişmenin regülasyonu şeklindedir. Gerek fizyolojik gerekse patolojik koşullarda fetüsteki insülinin fetal orjinli olduğu kabul edilir (25). Bu nedenle gebelik ve diyabet vakalarında anneye verilen insülin plasentadan geçemez ve fetüs üzerinde etkili olmaz. Öte yandan yarılanma ömrü 30 dakika kadar olan insülin, anneye intravenöz yoldan verildikten sonra, plasentadan geçmesi için gerekli sürede etkisini kaybeder. Ancak hayvan insülini kullanılması durumunda anneden oluşan antikorlara bağlı insülinin plasentadan geçtiği ve bu yolla fetüs üzerinde etkili olduğu ileri sürülmüştür (22). Buna karşın bu görüşü kabul etmeyen fakat insan insülininin hayvan insülinine göre maternal metabolik

kontrolü daha az komplikasyonlarla sağladığını savunan ve hayvan insülini kullanan vakalarda makrozomi insidansında artış olmadığını öne süren çalışmalar vardır (11,26).

Fetal büyüme 3 ayrı hücre büyüme safhasına ayrılır. Başlangıç fazı olan hiperplazi ilk 16 hafta boyunca devam eder ve hücre sayısında hızla artışla karakterizedir. İkinci faz 32. haftaya kadar uzar hem hücresel hiperplaziyi hem de hipertrofiyi içerir. Fetal büyüme 32. haftadan sonra hücresel hipertrofi ile olur ve bu faz boyunca maksimum fetal yağ ve glikojen depolanması meydana gelir. Bu hücre büyüme fazları boyunca görülen fetal büyüme oranları 15. haftada 5 gr/gün, 24. haftada 15-20 gr/gün, 34. haftada 30-35 gr/gündür (27). Bundan dolayı gebeliğin ilk yarısında fetal büyüme için gerekli maddeler göreceli olarak az miktarda iken, gebeliğin ikinci yarısında bu miktar birdenbire artar. En fazla ağırlık artışı 33-36. gebelik haftasında (230 gram/hafta) saptanırken, bu haftadan sonra hızla azalır ve 41-42. haftada ağırlık artışı daha da azalır (27).

2.3. FETAL BÜYÜMEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

2.3.1. Plasentanın Boyutu

Plasentanın büyük olması fetal ağırlıkla orantılı değildir. Ancak makrozomik fetüslerin plasentaları diğer fetüslere göre daha büyüktür. Büyük plasentada kan akımı artmış, villöz yüzey alanı genişlemiş olduğundan anneden fetüse daha çok substrat geçer (28,29).

2.3.2. Maternal Boy, Ağırlık, Beslenme

Gebelik sırasında maternal kilo alımı ile doğum ağırlığı arasında pozitif bir ilişki vardır. Çalışmalarda maternal vücut kitle indeksinin (VKİ>29) fazla olmasının tek başına makrozomi için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (30). Eğer son trimesterde günlük kalori alımı yeterli değilse, fetal doğum ağırlığı, boy ve baş çevresi daha küçük olmaktadır.

2.3.3. Maternal Alkol, Sigara, İlaç Kullanımı

Kronik alkol bağımlısı annelerin çocukları ile (fetal alkol sendromu), eroin bağımlısı olan, gebeliğinde sigara, sitotoksik, immunsupresif, kortizon ve warfarin grubu ilaç kullanan annelerin çocuklarında Intrauterin Büyüme Geriliği (IUBG) saptanmıştır (31).

2.3.4. Maternal Stres ve Anksiyete

Çalışmalarda psikososyal stresin erken doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğurmada risk faktörü olduğu gösterilmiştir (32).

2.3.5. Genetik Nedenler

Beckwith–Wiedemann, Perlman sendromu gibi bazı genetik sendromlar fetal makrozomiden sorumlu olabilir (33).

2.3.6. Maternal Diyabet

Diyabetik anne bebeklerinde fetal büyümenin arttığı gözlenmiştir. Bu büyümenin özellikle 3. trimesterde olduğu dikkati çeker. Bu bebeklerde beyin ve böbrek dokuları haricindeki organlarda hiperplazi ve hipertrofi saptanmıştır. Diyabetik anne bebeklerinde beyin büyümesi vücuda oranla geri kaldığından bebeğin başı küçük görülür. Hiperglisemik annelerde fetüs aşırı glikoza maruz kalır. Glikoz plasentayı geçerek, fetal pankreasın beta hücrelerinden insülin sentezine yol açar. Fetal hiperinsülinemi fetal glikojen, protein ve yağ sentezini artırarak fetal büyümeyi hızlandırır. Ayrıca diyabetiklerde plasenta yüzeyi de artmıştır (25,34).

2.4. MAKROZOMİ RİSK FAKTÖRLERİ

Fetal makrozomi için birçok risk faktörü belirlenmiştir. Ancak makrozomik doğan birçok bebek herhangi bir risk faktörüne sahip değildir. Henüz makrozomiyi doğru tahmin edebilen bir risk faktörü belirlenmemiştir (13).

2.4.1. Maternal Vücut Kitle İndeksi

Gebelik öncesi maternal kilo, boy, vücut kitle indeksi (VKİ) ve yenidoğan doğum ağırlığı arasında pozitif ilişki, genetik olarak belirlenmiş büyüme potansiyeli ve maternal glisemik durumla ilgilidir (35,36). Çalışmalarda VKİ'i 29 ve üstü olan kadınların makrozomik bebek doğurma riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir (30). Gebelikte aşırı kilo alımı fetal makrozomi için bir risk faktörü olarak belirlenmekte ise de, pozitif belirleyicilik değeri çok düşük olduğu için klinik değeri sınırlıdır. Örneğin gebeliğinde 20 kg veya daha fazla kilo alan annelerin yaklaşık %20'si makrozomik doğum öyküsüne sahiptir (35).

2.4.2. Maternal Diyabet

Fetal makrozominin en önemli risk faktörlerinden biri de maternal hiperglisemidir. Diyabetik gebelerde fetal makrozomi yüksek perinatal morbidite ve mortaliteye yol açar. Modern perinatolojide diyabetik gebelerin tedavisinde üç majör komplikasyonun önlenmesi amaçlanmaktadır. Bunlar konjenital anomaliler, perinatal kayıp ve makrozomidir. Son yıllarda gelişen olanaklar ile ilk ikisinde belirgin düzelme sağlanırken makrozomi sıklığı değişmemiş ve yapılan çalışmalarda %20-40 arasında olduğu bildirilmiştir (37). Diyabetik gebelerde makrozomik bebek doğurma sıklığı diyabet tipine göre de değişmektedir. Yapılan bir çalışmada White Sınıflamasına göre gestasyonel diyabette makrozomi sıklığı %22 iken, A, B ve C de %31, D, F ve R'de %22 olarak bulunmuştur. Ayrıca vaskülopati bulunmayanlarda makrozomi oranı daha yüksek tespit edilmiştir (38).

Hem diyabetik, hem de diyabetik olmayan kadınlarda 3. trimesterde postprandial glikoz konsantrasyonları açlık glikoz seviyelerinden daha fazla fetal büyüklük ve doğum ağırlıkları ile ilgili bulunmuştur. Diyabetik kadınlarda ortalama postprandial tam kan glikozunun 120 mg/dl üzerinde olması halinde makrozomi olasılığı %30'dur (39). Fetal makrozominin önlenmesinde en önemli nokta diyabetik gebelerin teşhis edilmesi ve uygun metabolik kontrolün sağlanmasıdır. Birçok çalışmada diyabetik kadınlarda 4500 gr veya üzeri fetal ağırlık tahmini yapıldığında sezaryen ile doğum önerilmektedir (1,13).

2.4.3. Gün Aşımı

Gün aşımı da makrozomi için risk faktörlerinden biridir. Eğer annenin VKİ'i 29 un üstünde veya diyabetik ise risk daha da artmaktadır. Boyd ve ark. 42. haftada doğan olguların %21'inde makrozomi bildirmişlerdir (40). Spellacy ve ark. ise makrozomik fetüslerde gün aşımı oranını %10,8 olarak bildirmişlerdir (14). Yapılan birçok çalışmada makrozomik yenidoğanların %10-20'sinin gün aşımı olguları olduğu saptanmıştır (13).

2.4.4. Multiparite

Fetal makrozomi ile ilgili çalışmaların çoğunda multipar kadınların kontrol grubuna kıyasla 2-3 kat daha fazla makrozomik doğum yaptıkları gösterilmiştir (13). J Berard ve ark. makrozomik bebek doğuran annelerde multiparite oranını %78 olarak bildirmişlerdir (15). Grandmultiparite ilave risk artışına yol açmamaktadır. Paritenin bağımsız bir risk faktörü mü yoksa yaş gibi diğer faktörlere bağımlı mı olduğu belirlenememiştir.

2.4.5. Makrozomik Kardeş Öyküsü

4000 gr üstünde bebek doğuran kadınların, sonraki gebelikte makrozomik bebek doğurma olasılıkları, normal gruba göre 5-10 kat artmıştır (41,42).

2.4.6. Fetal Cinsiyet

Erkek infantların doğum ağırlığı herhangi bir gestasyonel yaşta da kız infantlardan daha fazladır ve daha çok erkek infantların doğum ağırlığı 4000 gr ve üstündedir. Makrozomik fetüslerin yaklaşık %60-70' i erkektir (13).

2.5. MAKROZOMİNİN PRENATAL TANISI

Makrozomin prenatal tanısının olması doğum şeklini belirlemede ve perinatal morbidite ve mortaliteyi azaltmada önemlidir. Makrozominin tanısını koyarken yararlanılan 3 yöntem vardır. Bunlar:

- 1- Klinik risk faktörlerinin değerlendirilmesi
- 2- Leopold's manevrası ile değerlendirme
- 3- Ultrasonografi (USG) ile belirlemedir.

2.5.1. Klinik Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Makrozomik yenidoğanların yaklaşık %38'i risk faktörü olan annelerden doğmaktadır. Fetal makrozomi için bilinen en büyük risk faktörü maternal diyabettir. Risk faktörü arttıkça makrozomi oranı da artmaktadır (41).

2.5.2. Leopold's Manevrası ve Fundus Yüksekliğinin Ölçülmesi ile Değerlendirme

Fetüsün abdominal duvar aracılığı ile büyüklüğünün palpasyonu zor bir yöntemdir. Bunu zorlaştıran ise amniyotik sıvı, uterusun şekli ve büyüklüğü, maternal vücut şeklidir (43). Ancak birkaç çalışmada fetal makrozominin klinik teşhisinin ultrasonografi (USG) kullanımı ile aynı oranda sensitif olduğu gösterilmiştir. Başka çalışmalarda klinik değerlendirmenin USG ölçümleri kadar belirleyicilik değerine sahip olup pozitif belirleyicilik değeri %56-80, USG'nin ise %55-66 olduğu bildirilmiştir. Her iki yöntemin beraber kullanılması tanı koymayı güçlendirmektedir (44).

2.5.3. Ultrasonografi İle Değerlendirme

Ultrasonografi fetal gelişmeyi izleme açısından çok sık olarak başvuru olan bir yöntemdir. Large for Gestational Age (LGA) fetüsler iki alt grup altında incelenir. Bunlardan birincisi diyabetik olmayan kadınlarda görülen ve fetal baş, abdomen, boy ve ağırlık ölçülerinin %90 persentilin üzerinde olduğu yapısal makrozomi gösteren simetrik LGA grubudur. Bu tip fetüsler çoğunlukla iri yapılı veya obez kadınlardan doğarlar. İkinci grupta ise asimetrik LGA

fetüsler vardır ki, bunlar diyabetik anne fetüsleri olup baş ve femur ölçüleri %90 persentilin altında olmasına rağmen özellikle abdomen çevresi, cilt altı yağ dokusu kalınlığı ve total vücut ağırlığı açısından %90 üzerinde bulunurlar (45,46). Ultrasonografik olarak fetal makrozomi 32.gebelik haftasından itibaren saptanmaya başlar (21,47).

Fetüste insüline duyarlı dokular olan karaciğer, yağ dokusu, adale gibi dokular hiperinsülinizme bağlı olarak hipertrofi ve hiperplaziye uğrarken, beyin, böbrek ve femur boyu bu değişime katılmazlar (48). Hiperinsülineminin beyin üzerinde büyüme açısından fazla etkisi olmaması nedeniyle biparietal çap ve kafa çevresi ile makrozomi tanısı konulmasının hatalı olacağı kabul edilmektedir (21). LGA fetüslerin ultrasonografik olarak takibinde en çok başvurulan parametre fetal abdomen çevresidir. Gebeliğin 30-33. haftalarında fetal abdomen çevresinin USG ile %90 persentilin üzerinde saptanması ile, makrozominin kaçınılmaz olduğunu ileri süren çalışmalar var (49). Diyabetik gebeliklerde hidramniyos veya en azından amniotik sıvı artışının olabileceğini belirten yayınlarda mekanizma tam olarak açıklanamamakla birlikte hiperglisemiye bağlı fetal poliüri sorumlu tutulmuş ve ikinci trimesterde saptanan hidramniyos vakalarında %80 makrozomi gelişeceğini söylenebileceği ileri sürülmüştür (21).

Conway ve Langer diyabetik annelerde USG kullanılarak makrozomik fetüslerde omuz distosisi görülme oranında %50'den fazla azalma olduğunu bildirmişlerdir (50). Tahmini fetal ağırlığı 4250 gr ve üstünde olanlarda elektif sezaryen uygulamışlardır. Bu da sezaryen oranlarını % 15 arttırmıştır.

2.6. MAKROZOMİNİN ÖNLENMESİ

Maternal diyabette izlenen makrozomi, gelişmiş perinatal tıp uygulamalarına rağmen %15-45 oranlarında bildirilmektedir (45-51). Fetal makrozominin önlenmesindeki en önemli nokta diyabetik gebelerin teşhis edilmesidir. Her ne kadar diyabet vakalarında (tip 1 ve tip 2) hastalar durumlarından haberdar olsalar da, özellikle risk gruplarında görülen gestasyonel diyabetin zamanında tanınması şarttır. Hangi tip diyabet olursa olsun amaç tüm gebelik boyunca uygun bir metabolik dengenin sağlanmasıdır. Burada insülinin yeri büyüktür. İnsülin hem terapötik, hem de makrozominin önlenmesi için profilaktik amaçla kullanılır.

Risk gruplarında diyabet teşhisi için çeşitli inceleme yöntemleri vardır. Bu testlerin hepsinin amacı annedeki bozulmuş glikoz toleransını ortaya koymaya yöneliktir. Bugün için en çok başvurulan test 50 gr oral glikoz ile yapılan tarama testidir. Bu test de patolojik değer elde edilmesi halinde 100 gr lık oral glikoz tolerans testi uygulamak hastaların saptanması için seçilecek en iyi yoldur. Bir çalışmada 24-28. gebelik haftasında yapılan oral glikoz tolerans testinin bir değerinin patolojik çıkmasıyla fetal makrozomi insidansının 6 kez arttığı bildirilmiştir (52).

Diyabetli vakalarda diyetin önemi hiçbir zaman unutulmamalıdır. Gebelikte diyet metabolik kontrolün sağlanabilmesi için üzerinde ayrıca durulması gereken bir husustur. Yapılan pek çok çalışmada sadece diyetle ve insülin tedavisine ek olarak verilen diyetle makrozomi insidansının azaldığı bildirilmiştir (53). İnsülin tedavisine tip 1 ve tip 2 diyabetik vakalarda gebeliğin başından itibaren kontrollü olarak devam edilmelidir. Ancak gestasyonel diyabet vakalarında tedaviye genellikle tarama testlerinin yapıldığı 24-28. gebelik haftalarında başlanır. Otopsi çalışmaları sonucunda yağ dokusunun gelişmesi ve trigliserid depolanmasının asıl olarak gebeliğin son trimesterinde olduğu gösterilmiştir. Yani makrozomi profilaksisi için insülin uygulaması yapılacaksa son trimester seçilmeli ve mümkün olduğunca erken ve de en geç 36.gebelik haftasından önce tedaviye başlanmalıdır (54).

Sonuç olarak makrozominin önlenmesi için yapılacak koruyucu önlemler gebelik öncesi olmalı ve aşırı kilo alımını engellemek için uygun beslenme ve fizik aktiviteyi içermelidir. Gebelik esnasında özellikle obez kadınlarda kilo alımının kısıtlanması hem makrozomi riskini azaltacak hem de diyabetik olanlarda plazma glikoz seviyelerinde iyi bir kontrol sağlayacaktır (3).

2.7. MAKROZOMİK BEBEKLERDE DOĞUM ŞEKLİ

Makrozomik fetüs doğumun 1. ve 2. evrelerinin uzamasına, müdahaleli vajinal doğuma, acil sezaryen doğuma, perinatal travmaya ve postpartum kanamaya daha fazla sebep olmaktadır.

Fetal makrozomiden şüphelenilen olgularda temel risklerden biri olarak omuz distosisi gösterilmektedir. Ancak omuz distosisi vakalarının %48 i 4000 g altındaki bebeklerde görülmektedir ve makrozomik fetüslerin çoğunda omuz distosisi görülmez. Her ne kadar omuz distosisi nedeni ile kaybedilen bebeklerin %75 i 4000 g altında olsa da kesin risk düşüktür ve endişe edilen durum kalıcı sinir paralizisidir. Brakial pleksus zedelenmesi omuz distosisi vakalarının %4-16 sında görülür ancak bunların % 10 undan azında kalıcı hasar oluşur (55).

Fetal makrozomide morbiditeyi azaltmak için diyabetik olmayan gebelerde iki strateji üzerinde durulmaktadır. Birincisi doğumun erken indüksiyonu; ikincisi elektif sezaryendir. Gebeliğin 38-39. haftasında doğum eyleminin erken indüksiyonu fetal büyüme hızının sınırlanması için yapılmaktadır. Ancak yapılan çalışmalar göstermiştir ki; doğum indüksiyonunu perinatal sonuçlarda iyileştirme yapmaksızın daha yüksek sezaryen oranına neden olmuştur.

Elektif sezaryen maternal ve fetal morbiditeyi azaltmak için önerilmektedir. Yapılan çalışmalar maliyet yarar analizine göre; diyabetik olmayan gebeliklerde bir tek paralizis zedelenmesini önlemek için en az 2345 sezaryen doğum yapılması gerektiğini göstermiştir. American Collage of Obstetricians and Gynaecologists (ACOG) 5000 g üzerinde sezaryen önerse de halen sezaryen doğum için hangi eşik değerin alınacağı tartışma konusudur (1).

Yapılan retrospektif çalışmalar göstermiştir ki; sezaryen geçirmiş olgularda makrozomik bebeklerde uterus rüptürü oranında artış olmaksızın vajinal doğum başarı oranı %42-87'dir (56). Dolayısıyla fetal makrozomi önceki sezaryen doğumlarda tek başına elektif sezaryen endikasyonu değildir.

Genel olarak doğuma yaklaşım şekli; terme yakın ultrasonografi ile fetal ağırlık tahmini (TFA) yapılması, TFA 4000-4499 g arası olguların diğer obstetrik koşulları da göz önüne alınarak doğum şekline karar verilmesi; 4500 g ve üzerinde ise elektif sezaryenin tercih edilmesi şeklinde olmalıdır (1).

2.8. MATERNAL MORBİDİTE

Makrozominin maternal riskleri de neonatal doğum ağırlığı ile ilgilidir. 4500 g üzeri doğum ağırlığında sefalopelvik uygunsuzluk ve uzamış eylem oranı artarak, sezaryen oranı ikiye katlanır (14,15). 4000 g üzeri doğumlarda 1000 ml ve üzeri postpartum kanama riski artar (57). Postpartum kanama ve üçüncü, dördüncü derece laserasyon omuz distosisine bağlı olarak görülen en sık maternal komplikasyonlardır. Operatif girişim ihtiyacı arttığı için, tromboembolik olaylar ve anestezi komplikasyonları da artmıştır.

2.9. NEONATAL MORBİDİTE VE MORTALİTE

Makrozomik bebeklerde normal ağırlıklı bebeklere göre artmış morbidite ve mortalite riski vardır. Makrozomik bebeklerin çoğu diyabetik anneden doğduğu için diyabetik anne bebeklerindeki sorunların da göz önüne alınması gerekir. Karşımıza çıkan neonatal komplikasyonlar şöyle sıralanabilir:

2.9.1. Doğum Travmaları

2.9.9.1. Yumuşak Doku Travmaları

Eritem ve sıyrıklar gibi zor doğum veya forsepsle doğum sırasında yüzeysel lezyonlar oluşabilir. Birkaç gün içinde kendiliğinden iyileşirler, lezyonların temiz tutulması yeterlidir.

Peteşiler genellikle baş, boyun, göğüs ve sırtta gözlenir. Bebek doğum kanalından geçerken intratorasik basınçta artışa bağlı olarak gelişir. Hemorajik hastalıklarla ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Tedaviye gerek olmadan 2-3 günde kendiliğinden geçerler.

Ekimozlar özellikle prematüre bebeklerde, zor doğum ve makat doğumlardan sonra sık olarak görülür. Yaygın olursa, kan kaybına bağlı anemi ve sonra kanın reabsorpsiyonuna bağlı olarak hiperbilirubinemi gelişebilir. Ekimozlar genellikle 1 hafta içinde düzelir.

Deri altı yağ nekrozları, deri ve derialtını tutan, keskin kenarlı, sert lezyonlardır. Travma veya mekanik baskı sonucu derialtına olan kan akımının azalması sonucu lokalize yağ nekrozları oluşur. Lezyonlar genellikle 6-10. günlerde ortaya çıkar. Yanak, boyun, sırt, omuz, kol, kalça, baldır ve ayaklarda sıktır. Bebek 3-4 hafta olduğunda semptomatik hiperkalsemi görülebilir. Lezyonlar 6-8 haftada giderek yumuşayarak kendiliğinden geçer.

Laserasyonlar sezaryenle doğum sırasında, bistürinin bebeğe değmesi ile oluşabilir. Genellikle saçlı deride, kalça ve baldırlarda meydana gelir. Yüzeysel kesiler yapışkan bantlarla tedavi edilebilirken, daha derin yaralanmaların dikilmesi gerekebilir (58).

2.9.9.2. Kafa Travmaları

Kaput suksadeneum; doğum sırasında verteks gelişlerde başın prezente olan kısmındaki yumuşak dokuların yaygın, bazen ekimotik ve ödemli şişliğidir. Orta hattı geçebilir ve suturaları aşabilir. Ödem yaşamın ilk birkaç günü kaybolur. Kafanın uzamış olması ve pariyetal kemiklerin birbiri üzerine binmesi sıklıkla kaput suksadeneumla ilişkilidir. Kaput suksadenum düzeldikten sonra da kafanın şekli daha belirginleşir ve birkaç hafta içinde kaybolur. Kanamanın eşlik ettiği bir kaput nadir olsa da şok tablosuna neden olabilir ve kan transfüzyonu gerekebilir. Yüz gelişlerde şişlik, renk değişikliği ve yüzde şekil bozuklukları görülebilir. Özel bir tedavi gerekmez ancak ekimoz yaygınsa hiperbilirubinemi oluşabilir.

Sefal hematom; periost altı bir kanamadır, bu nedenle her zaman bir kranial kemik yüzeyi ile sınırlıdır. Canlı doğumların %1-2'de görülür. Üstünü örten kafa derisinde renk değişikliği görülmez. Periost altı kanama yavaş ilerleyen bir olay olduğu için şişlik doğum sonrası birkaç saat geçmeden görülmeyebilir. Lezyon kafatasının bir alanı üzerinde lokalize palpe edilebilen kenarı olan, sert bir kitleye dönüşür. Büyüklüklerine bağlı olarak sefal hematomların çoğu 2-3 haftada rezorbe olurlar. İkinci haftanın sonunda kalsifiye olmaya başlayabilirler, çok azı yıllarca kemik çıkıntısı olarak kalır ve röntgende diploik alanın genişlemesi olarak görülür; kist benzeri defektler aylarca veya yıllarca kalabilir. %10-25 olguda altta yatan (genellikle lineer ve çökmemiş) kafa kemiği kırığı gözlenebilir. Sefal hematomun organize olmuş kenarının palpasyonunda genellikle altta yatan kırık ve kemik defekti olmadan kırığı düşündürülen merkezi çöküklük hissedilebilir. Sefal hematoma tedavi gerektirmez, ancak hiperbilirubinemiye neden olabilir ve fototerapi gereksinimi oluşabilir. Hematomun enfekte olması çok nadir bir komplikasyondur.

Subgaleal kanama; kafatasını, oksipitofrontalis kasını boylu boyunca çevreleyen aponevroz altına kan birikimidir. Sıklıkla vakumla doğumla ilişkilidir. Hasar mekanizması sıklıkla lineer kafatası kırığına ikincil, pariyetal kemiğin üst kenarının parçalanması ve suturaların diastazı ve/veya venlerin rüptürüdür. Yaygın subgaleal kanama bazen de herediter koagülopatiyeye bağlı ikincil oluşabilir. Subgaleal kanama sert, fluktuasyon veren ve doğum sonrası büyüklüğü artan bir kitle olarak görülür. Hastaların çoğunda masif kan kaybına bağlı tüketim koagülopatisi gelişir. Hastalar hipotansiyon ve hiperbilirubinemi açısından izlenmelidir. Bu lezyonlar tipik olarak 2-3 haftada kaybolur.

Kafa kırıkları; forseps basıncına veya annenin simfizis pubis, sakral promenter kemiği veya iskiyal çıkıntılarının yaptığı basınca bağlı gelişebilir. Lineer kırıklar sıklıkla bulgu vermezler ve tedavi gerektirmezler. Çökme kırıkları genelde kafatasında pinpon topu üzerinde

çöküntülere benzer çukurlar şeklinde olur ve genellikle forseps kullanımının veya fetusun sıkışmasının bir komplikasyonu olarak ortaya çıkar. İntrakraniyal hasar olmadığı sürece etkilenen bebekler semptomsuzdur. Sürekli basıncın yol açacağı kortikal hasarı önlemek için ciddi çöküntülerin cerrahi tedavisi önerilir. Oksipital kemiğin bazal ve yassı bölümlerinin ayrılması ile birlikte kırılması her zaman alttaki vasküler sinüslerin yırtılmasına yol açacağı için ölümcül kanama ile sonuçlanır.

Subkonjunktival ve retinal kanamalar sık rastlanan durumlardır. Bu bulgular, büyük olasılıkla bebeğin göğüs kafesinin doğum kanalından geçişi sırasında intratorasik basıncın aniden yükselmesine bağlı olabilir. Bu lezyonlar yaşamın 1-2. haftasında hızla düzelir.

Travmatik, epidural, subdural veya subaraknoid kanamalar bebeğin başı annenin pelvik çıkımına göre büyükse veya uzamış doğum varlığında, makat gelişi doğumlarda veya presipite doğumlarda veya doğumda mekanik yardım alındıysa oluşabilir. Masif subdural kanama sıklıkla tentoryum serebellide, daha az sıklıkta da falks serebride yırtılmalarla birlikte; nadir görülmektedir ve term bebeklerde prematürelere göre daha sık görülür. Tentoryum veya falks serebrideki yırtılmalarına bağlı olarak oluşan masif kanamalarda bebeğin klinik durumu hızla bozulabilir ve doğumdan kısa süre sonrasında bebek kaybedilebilir. Subdural ve epidural kanamalar beyin cerrahisi ile konsülte edilmelidir; bu kanamaların çoğu girişim gerektirmeden kaybolur. Subdural kanama tanısı, kronik subdural sıvı volümünün genişlemesi ve kafa çevresinde büyüme, frontal kemikte belirginleşme, ön fontanelde bombelik, anemi ve bazen de nöbet oluşumuna neden olana kadar gecikebilir. Kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bu tanıları kesinleştirmek için faydalı görüntüleme teknikleridir. Büyük term bebeklerde semptomatik subdural kanama, ön fontanelin lateral kenarından bir iğneyle girilerek subdural sıvının boşaltılması ile tedavi edilmelidir.

Subaraknoid kanama nadirdir ve tipik olarak kliniği sessizdir. Penetran leptomeningeal arterlerin anostomozları ve köprü görevi gören venler kanamaların en sık kaynak aldığı bölgelerdir. Etkilenen çocukların büyük çoğunluğunda klinik semptom bulunmaz, ancak lomber ponksiyon örneğinde artmış eritrosit sayısı ile saptanabilir. Bazı bebeklerde yaşamın ikinci gününde selim karakterde nöbetler gözlenebilir. Nadiren bebek hayatı tehdit eden ölümcül kanama sonrası kaybedilebilir. Akut atak sırasında veya takipte genellikle hiçbir nörolojik anormallik saptanmaz (59).

2.9.1.3. Boyun ve Omuz Travmaları

Sternokleidomastoid kas hematomu; makatla geliş doğumlarda daha sık rastlandığı için, başın doğum sırasında kuvvetli rotasyonu sonucu sternokleidomastoid kas lifleri içindeki kanamaya bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Genellikle doğumdan 2-4 hf sonra ortaya çıkar. Sternokleidomastoid kasın orta yerinde 1-2 cm çapında sert, hareketsiz, fusiform, keskin kenarlı bir şişlik vardır. Baş hasta tarafa doğru eğiktir. Gelişecek kontraksiyonu önlemek için erken dönemde günde birkaç kez masaj yapılmalı ve baş öne, arkaya, sağa ve sola hareket ettirilmelidir. Prognoz genellikle iyidir ve tedavi ile şişlik 5-7 ayda düzelir. Bu zamana kadar düzelmeyen vakalarda cerrahi girişim endikasyonu vardır (58).

Klavikula kırıkları; özellikle omuz takılması veya makat doğumda kolların çıkarılması sırasında en sık kırılan kemiktir (58). Karakteristik olarak bebek etkilenen tarafta kolunu hareket ettiremez; etkilenen tarafta krepitasyon ve kemik düzensizlikleri palpe edilebilir ve ara sıra renk değişimi görülebilir. Etkilenen tarafta Moro refleksi yoktur ve kırık bölgesinde supraklavikular depresyonun yok olması ile birlikte sternokleidomastoid kasının spazmı görülür. Yaş ağaç kırığı olan bebeklerde hareket kısıtlılığı görülmeyebilir ve moro refleksi alınabilir. Bu kırığın prognozu çok iyidir. Tedavisi etkilenen tarafta kol ve omuzun immobilizasyonunu gerektirir. Kırılan tarafta bir hafta içinde belirgin palpe edilebilen kallus gelişebilir ve bu kırığın ilk bulgusu olabilir (60).

Uzun kemik kırıklarında; genellikle ekstremitelerde spontan hareket görülmez (psödoparalizi). Etkilenen ekstremitede Moro refleksi yoktur. İlgili sinir etkilenebilir. Kırık humerusun 2-4 hafta boyunca göğse sabitlenmesi, üçgen atel ve Velpau bandajı ile veya alçı uygulama immobilizasyonu ile tedavi sonuçları iyidir. Femur kırıkları için kırık tek taraflı olsa bile, her iki alt ekstremitenin traksiyon ve asılı kalması ile iyi sonuçlar elde edilebilir; pelvipedal alçı ile hareketsiz duran bacaklar yukarıdan geçen bir çerçeveye tutturulur. Ön kol ve bacak kırıkları tedavisinde atele alma etkilidir. İyileşme aşırı kallus oluşumu ile birlikte. Ekstremitte kırıklarında prognoz çok iyidir (60).

2.9.1.4. Periferik Sinir Zedelenmeleri

Fasiyal sinir felci; in utero dönemde, doğum sırasında veya forceps takılması sırasında fasiyal sinir üzerine yapılan bası sonucunda oluşur. Doğumdan hemen sonra veya 1-2 gün içinde ortaya çıkar. Tam fasiyal paralizide, yüzün tam yarısı, alın dahil tutulduğu için bebek ağladığında ağız sağlam tarafa kayar. Etkilenen tarafta alın kıvrımları düzelir, göz kapağı kapanamaz, nazolabial kıvrım silinmiştir ve ağız kenarı düşüktür. Basıya bağlı olarak gelişen yüz felçlerinde prognoz iyidir ve iyileşme 1-2 hafta içinde olur. Sinir uçları zedelenmişse prognoz daha kötüdür (58).

Brakial sinir felci sık görülen bir problemdir. İnsidans 1000 canlı doğumda 0,6-4,6' dır. Brakial pleksusta hasar kolun üst kısmında paraliziye neden olur; el veya ön kolda paralizi eşlik edebilir veya etmez iken, daha sıklıkla kolun tümünde paralizi oluşur. Bu lezyonlar makrozomik bebeklerde meydana gelir; verteks prezentasyonunda omuzun doğurtulması sırasında boyun ve baş üzerine lateral traksiyon uygulandığında, makat gelişi doğumlarda başın üzerine doğru kollar ekstansiyona zorlandığında veya omuzlar üzerine aşırı traksiyon uygulandığında oluşur. Brakial pleksus hasarı olgularının yaklaşık %45' inde omuz distosisi mevcuttur.

Erb–Duchenne paralizisinde, hasar 5. ve 6. servikal sinirlerdedir. Bebek omuz seviyesinde kol abduksiyonu, kolun eksternal rotasyonu ve ön kolun supinasyonunu gerçekleştiremez. Karakteristik pozisyon ön kolda pronasyon ile birlikte kolda addüksiyon ve içe rotasyondur. Ön kol ekstansiyon gücü korunur, ancak biceps refleksi alınmaz; etkilenen tarafta moro refleksi alınmaz. Kolun dış yüzünde duyusal bozukluk görülebilir. Eğer pleksusun alt kısmında hasar yoksa, ön kolda ve elde yakalama gücü korunur; yakalamanın varlığı iyi prognostik göstergedir.

Klumpke paralizi brakial sinir felcinin nadir görülen bir formudur; 7. ve 8. servikal ve torakal sinir hasarında elde paralizi ve eğer 1. torakal kökün sempatik lifleri de etkilenmişse aynı tarafta pitozis ve miyozis (Horner sendromu) görülür. Hafif olgular doğumdan hemen sonra fark edilmeyebilir. Serebral hasar, humerus kırığı, dislokasyonu, epifiz ayrılması ve klavikula kırığından ayırt edilmelidir. Çoğu hastada tam iyileşme görülür, prognoz nedenin sinir zedelenmesine mi yoksa laserasyon mu olduğuna göre değişir. Eğer paralizi sinir liflerinde ödem ve kanamaya bağlı ise, fonksiyon birkaç ay içinde geri döner; eğer laserasyona bağlı ise kalıcı hasar oluşabilir. Deltoid kasların da etkilenmesi en ciddi problemdir ve kas atrofisine ikincil omuz düşüklüğüyle sonuçlanabilir. Tedavi ilk olarak aylık

takibin yapıldığı konservatif tedaviyi ve fonksiyon geri gelmezse 3 ay içinde cerrahi müdahale için karar verilmesini içerir (59).

2.9.1.5. İç Organ Travmaları

Karaciğer rüptürü; doğum sırasında en sık görülen organ zedelenmesidir. Genellikle makat doğumlarda, başın çıkışı esnasında karaciğer üzerine yapılan bası sonucu oluşur. Makrozomi, intrauterin asfiksi, pıhtılaşma bozuklukları, aşırı prematürite, postmatürite ve hepatomegali predispozan faktörlerdir. Bebek ilk 1-2 gün normal görülür. Daha sonra nonspesifik bulgular olarak beslenme güçlüğü, halsizlik, solukluk, sarılık, taşipne, taşikardi ortaya çıkar. Sağ üst kadranda kitle ele gelebilir. Kanama genellikle subkapsüler hematomla sonuçlanır ancak karaciğer kapsülünü yırtıp periton içine yayılırsa şok ve ölüm gelişebilir. Hastaya derhal kan transfüzyonu yapılmalı ve daha sonra laparotomi ile hematom boşaltılmalı, eğer varsa laserasyonlar onarılmalıdır. Erken tanı ve varsa pıhtılaşma bozukluğunun düzeltilmesi ile prognoz daha iyidir (58).

Dalak rüptürü çok daha az görülmektedir. Gerek tanı gerekse tedavisi karaciğer travmalarında olduğu gibidir. İleride gelişecek infeksiyon riskinden dolayı splenektomiden mümkün olduğu kadar kaçınmak ve dalağı korumak gerekir. Erken tanı ve cerrahi ile sağkalım %100'dür (58).

Adrenal kanamanın nedeni tam belli değildir. Travmaya bağlı olabileceği gibi, anoksi, ağır stres, konjenital sifiliz gibi infeksiyonlara bağlı da olabilir. Bebeklerde ateş, taşipne, sarılık ve batında kitle gibi adrenal yetersizlik belirtileri olabileceği gibi yıllar sonra tesadüfen farkedilen adrenal kalsifikasyonlar sonucu tanınabilir. Erken dönemde röntgen bulgusu yoktur, haftalar sonra kalsifikasyon görülebilir. Şüpheli durumlarda batın ultrasonografisi ile tanı konulur. Kan kaybı fazlaysa transfüzyon yapılabilir. Herhangi bir girişim gerekmez, genellikle 2-4 haftada kendiliğinden düzelir (58).

Böbrek hasarı çok nadirdir. İntraabdominal hasara predispozisyon yaratan bütün faktörler böbrek hasarına da yol açabilir. Ultrasonografi ile kitle, asit veya retroperitoneal hematom görüntülenebilir. Gerekli destek tedavileri uygulandıktan sonra laparotomi gerekir (58).

2.9.2. Metabolik Komplikasyonlar

2.9.2.1. Hipoglisemi

Doğumdan sonra ilk iki saatte kan şekeri giderek azalır, daha sonra ise artar ve stabilize olur. Bu dönemde bir kez düşük kan şekeri bulunması nadir değildir ve hipoglisemi tanısı koyabilmek için 30 dk arayla iki kez bakılan kan şekerinin düşük olması gerekir (61). Hipoglisemi tanısında kan glukozu seviyesi tartışmalı olmakla birlikte genellikle 40 mg/dl'nin altında olması hipoglisemi olarak kabul edilir.

Maternal hiperglisemi fetal hiperglisemiye sebep olur ve fetal pankreas uyarılarak fetal hiperinsülinemi yapar. Fetal hiperinsülinemi ve hiperglisemi, hepatik glikoz alımını artırır ve glikojen sentezi, lipogenezin hızlanması ve protein sentezinin artmasına sebep olur. Doğum esnasında plasentanın ayrılması yenidoğana glikoz infüzyonunu hiperinsülineminin etkisinden orantısız olarak keser. Böylece hipoglisemi ve düşük miktarda lipoliz doğumdan sonraki ilk saatlerde meydana gelir. Muhtemelen hipogliseminin ana sebebi hiperinsülinemi olsa da, azalmış epinefrin ve glukagon cevapları da eşlik eden faktörler olabilir (62).

Hipoglisemi diyabetik anne bebeklerinin (DAB) yaklaşık %25-50'sinde, gestasyonel diyabetli anne bebeklerinde %15-25 oranında görülür ama bu bebeklerin sadece küçük bir yüzdesi semptomatik olur (62). Annesi diyabetik olmayan makrozomik bebeklerde ise Schaefer- Graf ve ark.'nın çalışmasında %16, Yıldırım ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise %15 oranında hipoglisemi bulunmuştur (63,64).

Hipoglisemi genelde ilk 24 saatte gelişir. Bebekler asemptomatik olabileceği gibi tremor, iritabilite, takipne, apne, letarji, hipotoni, beslenme güçlüğü veya konvülsiyonlar da görülebilir. Hipoglisemi asemptomatik bile olsa beyin hasarı yapıp uzun dönem sekellere yol açabilir (65). Hipoglisemi belirtilerinden pek çoğu, sepsis ve pnömoni gibi başka nedenlere de bağlı olabileceği için, bir yandan hipoglisemi tedavisi yapılırken bir yandan da klinik, radyolojik ve laboratuvar tetkikleri ile ayırıcı tanı yapılmalıdır (61).

Hipoglisemi tedavisinde bebeğin mümkün olduğu kadar erken beslenmesi önemlidir. Beslenme, kan şekerinin daha stabil halde tutulmasını sağlar. Beslenmeyen bebeklerde 8 mg/kg/dk glikoz gidecek şekilde perfüzyona başlanır. Persiste eden hipoglisemilerde %10 dextrozdandan 2 ml/kg bolus olarak 2 dakika içinde yapılır. Yine düzelmez ise glikoz perfüzyonu 2 mg/kg/dk artışlarla maksimum 12 mg/kg/dk'ya kadar çıkabilir. Daha fazla glikoz perfüzyonu, hiperinsülinemiyi ve rebound hipoglisemiyi artırabilir. Bu bebeklerde oral alım hızlı bir şekilde artırılmalı ve ilk 24-48 saat içinde intravenöz yol azaltılarak kesilmelidir (61).

Gebelik sırasındaki yakın glikoz kontrolü neonatal hipoglisemi riskini azaltır ancak tamamen ortadan kaldırmaz (66).

2.9.2.2. Hipokalsemi

Total kalsiyum düzeyinin 8 mg/dl veya iyonize kalsiyum düzeyinin 4mg/dl altında olması şeklinde tanımlanmaktadır (67). Neonatal dönemde DAB'lerinin %20-50'sinde hipokalsemi olmaktadır. Hipokalsemi hipogliseminin aksine 48-72 saatte ortaya çıkmaktadır (65). Term DAB'de hipokalsemi asemptomatiktir ve tedavisiz düzelir ve bu nedenle rutinde kontrol almak önerilmemektedir (67). Ancak tremor, kasılma, irritabilite, terleme, aritmi, jitteriness, konvülsiyon, apne, takipne gibi klinik semptomlar görülürse mutlaka serum kalsiyum düzeyine bakılmalıdır.

Fetal yaşamda kalsiyumun plasentadan aktif transportla taşınmasına bağlı olarak üçüncü trimesterde fetüsün paratiroid hormon (PTH) düzeyi rölatif hiperkalsemi nedeniyle düşük kalır. Doğumdan sonra maternal kalsiyumun kesilmesiyle, düşük kalsiyum düzeyini kompanse etmek için PTH yükselir. DAB'lerinde ilk 4 günde PTH düzeyi ve PTH yanıtı diğer bebeklere göre düşüktür. Hipomagnezemi varlığında kalsiyum düşük de olsa PTH yükselemez (65).

Semptomatik hipokalsemide bebeklere %10 kalsiyum glukonat intravenöz yolla, aritmi ve ekstrasvasyon riskleri göz önünde bulundurularak dikkatli bir monitorizasyonla verilmelidir. Günlük idame tedavisi beslenme durumuna ve laboratuvar değerlerine göre ayarlanmalıdır. Hipokalsemiyle beraber hipomagnezemi de varsa magnezyum verilmeden kalsiyum tedavisi yeterli olmaz (65).

Hamilelik sırasında iyi glisemik kontrol neonatal hipokalsemi riskini azaltmaktadır (68).

2.9.2.3. Hipomagnezemi

Serum magnezyum düzeyinin 1,5 mg/dl altında olması olarak tanımlanmaktadır ve doğumdan sonra ilk birkaç günde DAB'de %40 oranında görülmektedir (69,70).

Yenidoğandaki magnezyum düzeyi maternal düzeyle ve maternal insülin ihtiyacı ile koreledir. İlerlemiş diyabeti ve renal yetmezliği olan gebelerde renal magnezyum kaybı bu elektrolitin plasentada düşük düzeyde transfer olmasına yol açar (65). Hipomagnezemi genelde geçicidir ve asemptomatiktir, bu nedenle de genelde tedavi gerektirmez. Ancak hipomagnezemi PTH sekresyonunu ve etkisini azaltabilir (71,72). Bunun bir sonucu olarak da

hipokalsemi ve hipomagnezemili bazı yenidoğanlarda hipomagnezemi düzeltilene kadar hipokalsemi dirençli şekilde devam edebilir (73).

2.9.2.4. Polisitemi ve hiperviskozite sendromu

Hematokrit yüksekliği ile karakterize polisitemi; santral venöz hematokrit düzeyinin %65 üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır (67). Birçok polisitemik yenidoğan asemptomatiktir. Plazma hacminin fizyolojik azalmasının sonucu olarak hematokrit değeri ilk 24 saatte yükselir. Semptomatik vakalarda bulgular da ilk 24 saatte ortaya çıkar. Pletore, siyanoz, letarji, hipotoni, beslenme bozukluğu, kusma, güç uyarılma, uyarıldığında hipereksitabilite ve titreme, konvülziyonlar en sık görülen bulgulardır (2). Diyabetik anne bebeklerinde polisitemi ve hiperviskozite sendromu riski artmıştır. Bu bebeklerde eritropoetin konsantrasyonları, plazma insülin konsantrasyonları ile paralellik gösterir. Ayrıca insülin doğrudan eritroid seri progenitörlerinin yapımını uyarır. Kronik hiperinsülinemi metabolik hızı ve dolayısıyla oksijen tüketimini artırır. Böylece ortaya rölatif bir hipoksemi durumu ortaya çıkar ve buna cevap olarak da eritropoetin artar (61). Eritrosit üretiminin artması bebeği polisitemi riskine sokar. DAB'lerinin %20'sinde polisitemi vardır. Birlikte hiperviskozitenin bulunması; kanın damar içi koyulaşması, inme, konvülziyon, nekrotizan enterokolit, renal ven ve sinüs venöz trombozu ve persistan pulmoner hipertansiyon riskini artırır. Semptomatik polisitemik bebekler parsiyel kan değişimi ile tedavi edilmelidir (65).

2.9.2.5. Hiperbilirubinemi

Diyabetik anne bebeklerinde hiperbilirubinemi genel popülasyona göre daha sık görülmektedir. Hiperbilirubineminin nedeni bazı çalışmalara göre hemogloblin döngüsünün artmış olması, karaciğer tarafından gecikmiş bilirubin atılımıdır. Makrozomiye bağlı doğum travması, ekimoz, sefal hematoma ve polisitemi de diğer nedenlerdir (65).

2.9.3. Solunum Sıkıntısı

Solunum sıkıntısı özellikle surfaktan eksikliğine bağlı gelişen respiratuar distres sendromu (RDS) nedeniyle diyabetik anne bebeklerinde sık karşılaşılan bir komplikasyondur. Doğumdan hemen sonra gelişen takipne, burun kanadı solunumu, interkostal çekilme ve hipoksi ile karakterizedir. RDS diyabetik anne bebeklerinde bazı nedenlerden dolayı daha sık görülmektedir (67,74,75,76). İnsülin doza bağımlı olarak lesitin içine glikoz alınmasını

etkiler. İnsülinin düşük/normal olduğu durumda lesitin içine glikoz alınması artarken, yüksek glikoz ve yüksek insülin varlığında insülin reseptörleri azalacağı için surfaktan için gerekli olan glikoz miktarı azalır ve surfaktan yapımı bozulur. Fetal akciğerlerdeki lipid sentezinde glikojen yıkımı gerekir. Halbuki hiperinsülinemi, lipid sentezinde yer alan gliserol B fosfat şantını, piruvat ve asetil CoA şantına doğru yönlendirir. Böylece fosfolipid sentezi için gerekli olan gliserol B fosfat azalır ve surfaktan yapımı aksar. Uzun süreli hiperinsülinemi, fetal akciğerdeki hem tip 2 hücrelerin sayısını hem de bu hücreler içindeki lameller cisimciklerin sayısını azaltır. Böylece SP-A ve SP-B'nin mRNA'ların birikiminin azaldığı gösterilmiştir. Fetal akciğerlerin gelişimi için kortizol de gereklidir. Kortizol, akciğer fibroblastlarına etki ederek fibroblast-pnömosit faktörünü salgılatır, bu faktör de tip 2 hücrelere etki ederek fosfolipid sentezini artırır. İnsülin kortizolün de etkisini bloke ederek bu mekanizmayı bozar. Tüm bu olaylar sonucu, surfaktan sentezinin bozulması, RDS'ye yol açan en önemli nedendir. Diğer yandan, insülinin düz kas büyümesini de artırması, özellikle 3. trimesterde akciğer arterlerinde muskularizasyonun artması, pulmoner hipertansiyona yol açabilir ve persistan pulmoner hipertansiyon bulguları görülebilir (61).

Respiratuar distres sendromuna ilave olarak yenidoğanın geçici takipnesi (TTN) ve kardiyomiyopati de respiratuar distrese neden olabilir. TTN normal infantlara göre DAB'de 2-3 kat daha fazla görülür (67,77).

2.9.4. Kardiyomiyopati

Diyabetik anne bebeklerinde geçici hipertrofik kardiyomiyopati riski artmıştır (78). İnterventriküler septumda kalınlaşmanın neden olduğu ventrikül odacıklarının boyutunun küçülmesinden kaynaklanmaktadır. Bu da potansiyel olarak sol ventrikül kan akımında azalmaya neden olur. Kardiyak hipertrofinin; miyokardial hücrelerde yağ ve glikojen üretimini ve depolanmasını artıran fetal hiperinsülineminin sonucu olduğu düşünülmektedir (71). Daha çok hamilelik sırasındaki glisemik kontrolü iyi yapılmayan annelerin bebeklerinde görülmektedir (79,80). Ancak glisemik kontrolü iyi yapılmış (ortalama HbA1c:7,5) DAB' de de kardiyak kas kitlesinde artış görülmektedir (81). Miyokard hipertrofisi genellikle makrozomi ile birlikte bulunur (61). Hipertrofisi olan infantlar genellikle asemptomatiktir, ancak %5-10 arasında respiratuar distres veya düşük kardiyak output veya kalp yetmezliği görülür. Telekardiyogram kardiyomegaliyi gösterebilir ve hipertrofi en iyi ekokardiyografi ile tespit edilir. Kardiyomiyopati geçicidir ve plazma insülin konsantrasyonunun normale

gelmesi sonrası gerileme gözlenir. Semptomatik infantlar destek tedavisinden 2-3 hafta sonra iyileşirler ve ekokardiyografik bulgular 6-12 hafta arasında düzelir (81).

2.9.5. Perinatal Asfiksi

Perinatal asfiksi ya da diğer bir deyişle hipoksik iskemik ensefalopati (HİE), merkezi sinir sistemindeki (MSS) kalıcı hasarın önemli bir nedenidir. Bebeğin ölümüyle sonuçlanabilir veya ileriki yaşlarda mental gerilik veya serebral palsi ile karşımıza çıkabilir. HİE'li bebeklerin %20-30 kadarı neonatal dönemde kaybedilir, yaşayanların ise %33-50'sinde kalıcı nörogelişimsel anormallikler saptanır. Ciddi fetal asidozu ($Ph < 6,7$) ve baz açığı > 25 mmol/L olan olgular kötü prognoz için yüksek riske sahiptir (59).

Fetal hipoksinin ilk bulgusu vasküler direncin artmasıyla birlikte intrauterin büyüme geriliği olabilir. Doğumda etkilenen bebekler deprese olabilirler, spontan solunumu başlamayabilir, ilerleyen saatlerde hipotonik olarak kalabilirler, hipertonic hale geçebilir veya tonusları normal olabilir. Diğer HİE bulguları arasında apne, siyanoz, solukluk, bradikardi ve uyarana cevapsızlık olarak sayılabilir. Serebral ödemin gelişmesiyle birlikte beyin sapının baskılanması sonucu nöbet ortaya çıkabilir. MSS fonksiyon bozukluğuna ek olarak, perinatal asfiksiye sekonder perfüzyon yetersizliğine bağlı olarak kalp yetersizliği, yenidoğanın persistan pulmoner hipertansiyonu, solunum sıkıntısı sendromu, gastrointestinal perforasyon, hematüri ve akut tübüler nekroz oluşabilir (59). Tedavide term ve terme yakın bebeklerde seçici baş veya tüm vücut terapötik hipotermi uygulaması mortalite ve majör nörogelişimsel bozukluğu azaltır. Nöbetler için fenobarbital, dirençli ise fenitoin ve lorazepam gerekebilir. Ek tedaviler ise organ sistem fonksiyon bozukluğuna yönelik destek tedavisini içerir (59).

Diyabetik anne bebeklerindeki makrozomi ve kardiyomiyopati; intrauterin ve perinatal asfiksi riskini artırmaktadır. Yüz altmış iki DAB ile yapılan bir çalışmada % 27 oranında perinatal asfiksi tespit edilmiştir (82).

2.9.6. Konjenital Anomaliler

Konjenital anomali sıklığı diyabetik anne bebeklerinde üç kat artmıştır; kardiyak malformasyonlar (ventrikül veya atrial septal defekt, büyük arter transpozisyonu, trunkus arteriozus, çift çıkışlı sağ ventrikül, triküspit atrezisi, aort koarktasyonu) ve lumbosakral agenezi en sık görülenlerdir. Ek anomaliler ise nöral tüp defektleri, hidronefroz, renal agenezi ve displazi, duodenal veya anorektal atrezi, situs inversus, çift üreter ve holoprozensefaliyi

içerir. Bu bebeklerde kolonun sol tarafında gelişimde geçici gecikme nedeniyle oluşan küçük sol kolon sendromundan dolayı abdominal distansiyon görülebilir (62).

2.9.7. Uzun Dönem Komplikasyonları

Makrozomi uzun dönem sağlık problemleri ile birlikte. Prenatal hiperglisemiye maruziyet; hem akut dönemde hem de uzun dönemde bazı metabolik komplikasyonları ve nörogelişimsel riskleri artırmaktadır (83,84).

Diabetik anne bebekleri gelecekteki hayatlarında diyabet gelişimi açısından artmış risk taşırlar (85). Birinci derece akrabalarında tip 2 diyabeti olan kişilerde; aile öyküsü olmayan yaş ve ağırlık olarak benzer kişilerle karşılaştırıldığında yaşam boyu tip 2 diyabet gelişme riskinin 5-10 kat arttığı görülmüştür.

Gestasyonel diyabetin sık görüldüğü Pima yerlilerinde yapılan bir çalışmada; gestasyonel diyabetik anne çocukları diyabetik olmayan anne çocuklarıyla karşılaştırıldığında 20-24 yaşlarında tip 2 diyabet gelişiminin %45 olduğu tespit edilmiştir (86,87). Bu risk artışı; babanın diyabet öyküsü, ebeveynlerde diyabet başlama yaşı ve çocuğun vücut kitle indeksiyle birlikte genetik faktörlerin de etkin olduğu intrauterin metabolik durumdan etkilenir. Yine uzun dönem takiple yapılan bir çalışmada GDM'li anne bebeklerinin 2/3 ünden daha fazlasında; 34 yaş itibari ile tip 2 diyabet geliştiği görülmüştür (88).

Fetal hiperinsülinemiye neden olan intrauterin hiperglisemi maruziyeti; yağ dokusu artışına ve pankreatik beta hücrelerinin gelişimine neden olur ki bunların sonucu olarak vücut kitle indeksinde artma ve bozulmuş glikoz metabolizması görülür. Hem pregestasyonel diyabetik anne bebekleri ve hem de gestasyonel diyabetli anne bebekleri obezite, artmış vücut kitle indeksi ve bozulmuş glikoz metabolizması açısından risk taşırlar (89,90). Pregestasyonel tip 1 veya tip 2 annelerinin adölesan çocuklarıyla annelerinde diyabet olmayan kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada; diyabetik anne çocuklarının vücut kitle indeksinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (91). Bu çocuklardaki doğumdaki makrozomi bir yıl içinde gerilemiştir ancak adölesan dönemde obezite olarak ortaya çıkmıştır. Diyabetik anne çocuklarının %36'sında bozulmuş glikoz toleransı gelişmektedir ve amniyotik sıvıda yüksek oranda insülin konsantrasyonu tespit edilmiştir. Finlandiya'da yapılan bir çalışmada gestasyonel diyabetik anne çocuklarıyla kontrol grubu karşılaştırıldığında; daha yüksek oranda VKİ, fazla kilolu olma oranı ile artmış bel çevresi ve daha yüksek oranda insülin düzeyleri tespit edilmiştir (92).

İyi kontrollü diyabetik anne çocuklarının; nörogelişimsel sonuçları normal infantlarla karşılaştırıldığında benzerdir. Kontrolsüz diyabetlilerin çocuklarında ise gelişimsel anomalilere rastlanır. Bir çalışmada üç yaşındaki çocukların baş çevresi ölçümlerinin gebelikteki HbA1c ile negatif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir, baş çevresi küçüklüğü de zayıf entelektüel performansla ilişkilidir (93).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda; Süleymaniye Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 01/01/2015 – 31/08/2015 tarihleri arasındaki doğum kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışma grubu yenidoğan ağırlığı 4000 g ve üstü makrozomik olarak tanımladığımız 100 olgudan, kontrol grubu yenidoğan ağırlığı 2500-4000 g arasında doğan normal tartılı olan 100 olgudan oluşuyordu. Çalışma ve kontrol grubuna 37 hf+6/7 günden büyük term bebekler ve anne ve bebek dosyalarında eksikliği olmayanlar dahil edildi. 37 hf+6/7 günün altındaki preterm bebekler, çoğul gebelikten olan bebekler ve IUGR olan bebekler çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma için Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Araştırma Etik Kurulundan Etik Kurul onayı alındı.

Bilgiler maternal ve neonatal kayıtlardan elde edildi. Gebelerin yaşları, gebelik ve doğum sayıları, hamilelik öncesindeki vücut kitle indeksi, hamilelikteki kilo alımı, GDM veya GHT varlığı, doğum şekli, sezeryan ise endikasyonu, makrozomik kardeş öyküsü kaydedildi. Yenidoğanların doğum ağırlığı, boyu, baş çevresi, fizik muayene bulguları, perinatal asfiksi varlığı, apgar skoru, doğumdan sonra müdahale gerektirecek durum varlığı, kordon veya 1. saat kan gazı, solunum sıkıntısı varlığı, hipoglisemi, hipokalsemi, hiperbilirubinemi ve polisitemi gibi sorunları, patolojik tartı kaybı olup olmadığı, makrozomik bebeklerin ekokardiyografi bulguları kaydedildi.

Ağırlığı 4000 gr üzerinde olan bebekler makrozomik olarak kabul edildi. Hipoglisemi; venöz glikoz düzeyinin <40 mg/dl nin altında olması şeklinde tanımlandı. Kan şekeri 2. ve 6. saatlerde bakıldı. Kan şekeri düşük saptanan olgulara beslendikten 30 dk sonra kapiller kan şekeri kontrolü yapıldı. Halen düşük olanlar venöz kan şekeri ile doğrulandı ve hipoglisemi tedavi protokolü uygulandı. Laboratuvar değerleri incelenen hastaların kapiller venöz hematokrit düzeyinin % 65'in üzerinde olması polisitemi, kalsiyum düzeyinin term bebeklerde 8 mg/dl (1.1 mmol/l) altında olması hipokalsemi sınırı olarak belirlendi. Hiperbilirubinemi sınırı Amerikan Pediatri Akademisi 2004 rehberlerine göre değerlendirildi. Yenidoğan muayenesi sırasındaki %10'un üzerindeki tartı kayıpları patolojik tartı kaybı olarak kabul edildi. Makrozomik bebekler arasında ekokardiyografi yapılmış olanların bulguları kaydedildi. Her iki grupta hastaneye yatış olup olmadığı bilgisi kaydedildi.

İstatistiksel değerlendirme için Statistical Package for Social Sciences (SPSS for Windows 22.0) programı kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin

dağılımı Kolmogrov Simirnov test ile ölçüldü. Nicel verilerin analizinde Mann-Whitney u test kullanıldı. Nitel verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanamadığında fischer test kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



4. BULGULAR

Süleymaniye Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 01.01.2015 ile 31.08.2015 tarihleri arasında doğan makrozomik ve normal tartılı olguların verileri kaydedilip istatistiksel incelemeleri yapıldı. İstatistik analizi yapılırken makrozomik çalışma grubu Grup I, normal tartılı kontrol grubu Grup II olarak ele alındı.

Olguların tamamı (Grup I + Grup II) birlikte değerlendirildiğinde tablo 1 deki değerler karşımıza çıkmaktadır.

Tablo-1: Grup I ve Grup II'nin birlikte değerlendirilmesi

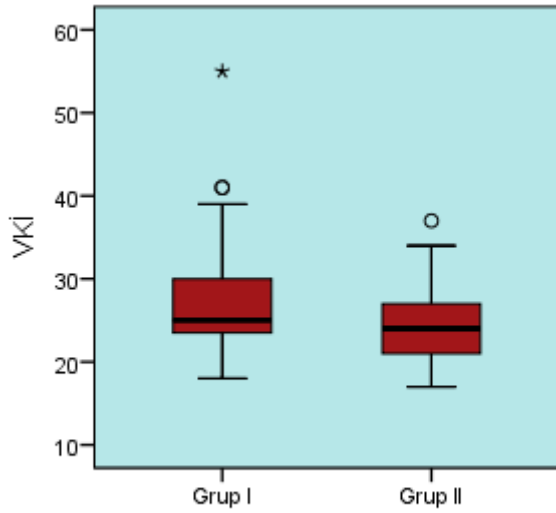
		Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s./n-%
Anne Yaşı		17.0 - 45.0	29.0	28.9 ± 5.8
VKİ		17.0 - 55.0	25.0	25.7 ± 4.9
Gebelikte Kilo Alımı		3.0 - 30.0	12.0	12.8 ± 5.4
Gravida		1.0 - 9.0	3.0	3.0 ± 1.6
Parite		1.0 - 7.0	2.0	2.6 ± 1.3
Gestasyon Haftası		38.0 - 42.0	39.0	39.4 ± 1.1
Doğum Şekli	NSD			86 43.0%
	C/S			114 57.0%
C/S Endikasyonu	Mükerrer			66 33.0%
	Fetal Distres			24 12.0%
	İri Bebek			18 9.0%
	İlerlemeyen Travay			5 2.5%
Doğum Ağırlığı (gr)		2510 - 5340	3990	3779 ± 566
	2500-3999 Gr			
	4000-4499 Gr			
	4500-4999 Gr			
	≥ 5000 Gr			
Cinsiyet	Kız			81 40.5%
	Erkek			119 59.5%
Boy (cm)		45.0 - 56.0	51.5	51.3 ± 2.1
Baş Çevresi (cm)		24.0 - 39.0	36.0	35.5 ± 1.6
PH		7.1 - 7.5	7.3	7.3 ± 0.1
PCO ₂		28.0 - 81.0	48.0	48.9 ± 9.6
HCO ₃		16.0 - 30.0	23.0	22.7 ± 2.5
BE		-9.0 - 9.0	-1.0	-1.1 ± 2.8
Apgar 1.dakika		1.0 - 9.0	8.0	7.4 ± 1.1
Apgar 5.dakika		4.0 - 10.0	9.0	8.6 ± 0.7

Grup I de anne yaşı Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Grup I de VKİ değeri Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Grup I de gebelikte kilo alım miktarı Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Grup I ve Grup II de gravida ve parite sayısı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 2)

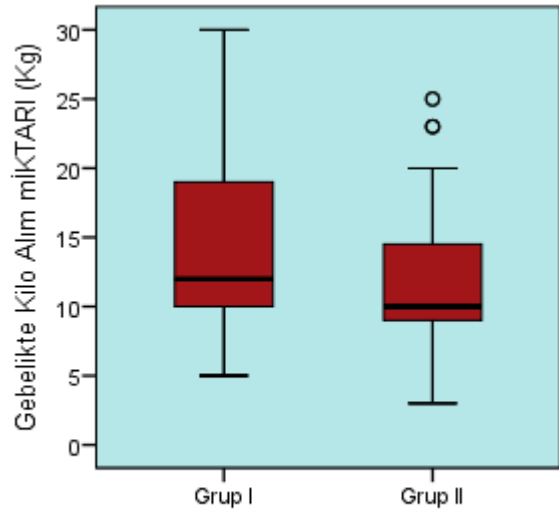
Tablo 2: Maternal özelliklerin dağılımı

	Grup I		Grup II		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Anne Yaşı	29.6 ± 5.5	29	28.2 ± 5.9	27	0.047
VKİ	27.0 ± 5.6	25	24.5 ± 3.9	24	0.003
Gebelikte Kilo Alımı	13.9 ± 5.8	12	11.6 ± 4.8	10	0.007
Gravida	3.1 ± 1.6	3	2.9 ± 1.6	3	0.326
Parite	2.6 ± 1.2	2	2.6 ± 1.4	2	0.645

Mann-whitney u test



Şekil - 1: VKİ nin dağılımı



Şekil – 2: Gebelikteki kilo alımı dağılımı

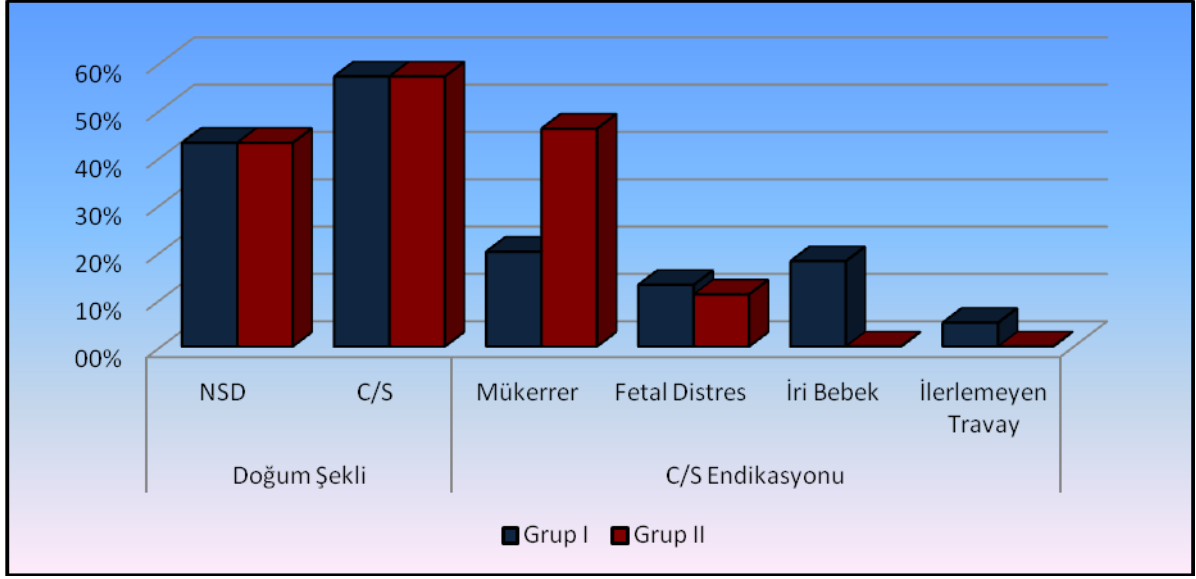
Grup I de VKİ değeri Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Grup I de gebelikte kilo alım miktarı Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti.

Grup I de gestasyon haftası Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Grup I ve Grup II de doğum şekli dağılımı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermedi. Grup I de iri bebek ve ilerlemeyen travay oranı Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Grup I de erkek bebek oranı Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Grup I de bebeklerin boyu ve baş çevresi Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 3)

Tablo 3: Yenidoğanların doğum şekli, cinsiyeti ve antropometrik ölçümleri

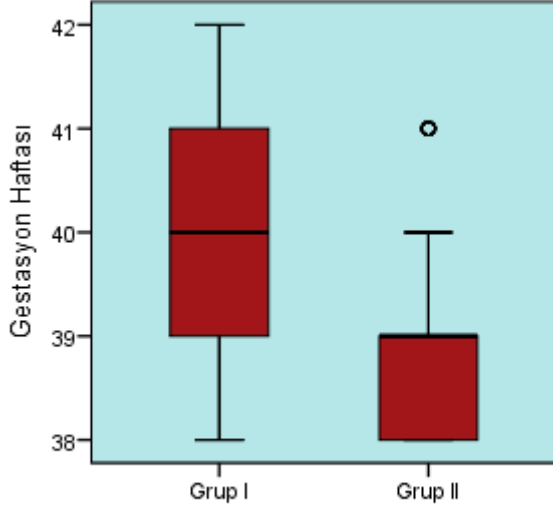
		Grup I		Grup II		p
		Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan	
Gestasyon Haftası		39.8 ± 1.1	40	39.0 ± 1.0	39	0.000
Doğum Şekli	NSD	43	43.0%	43	43.0%	1.000
	C/S	57	57.0%	57	57.0%	
<i>C/S Endikasyonu</i>						
	Mükerrer	20	20.0%	46	46.0%	0.000
	Fetal Distres	13	13.0%	11	11.0%	
	İri Bebek	18	18.0%	0	0.0%	
	İlerlemeyen Travay	5	5.0%	0	0.0%	
Doğum Ağırlığı (gr)		4259 ± 232	4190	3299 ± 355	3320	0.000
	2500-3999 Gr	0	0.0%	100	100.0%	
	4000-4499 Gr	87	87.0%	0	0.0%	
	4500-4999 Gr	11	11.0%	0	0.0%	
	≥ 5000 Gr	2	2.0%	0	0.0%	
Cinsiyet	Kız	30	30.0%	51	51.0%	0.002
	Erkek	70	70.0%	49	49.0%	
Boy (cm)		52.8 ± 1.3	53	49.8 ± 1.8	50	0.000
Baş Çevresi (cm)		36.3 ± 1.1	36	34.6 ± 1.6	35	0.000

Mann-whitney u test / Ki-kare test

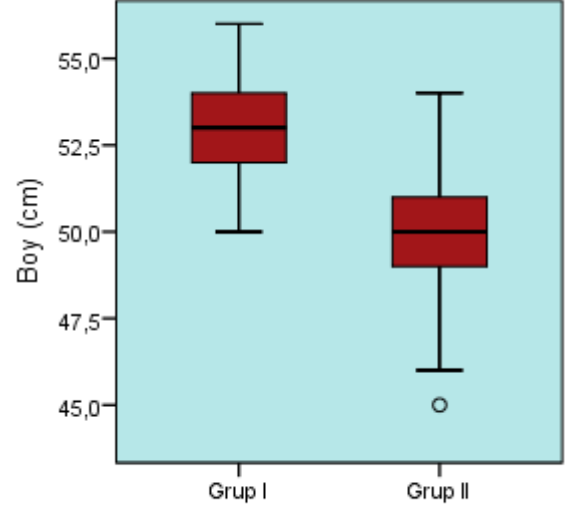


Şekil 3: Doğum şekli oranları ve sezaryen endikasyonları

Grup I ve Grup II de doğum şekli dağılımı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I de iri bebek ve ilerlemeyen travay oranı Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti.

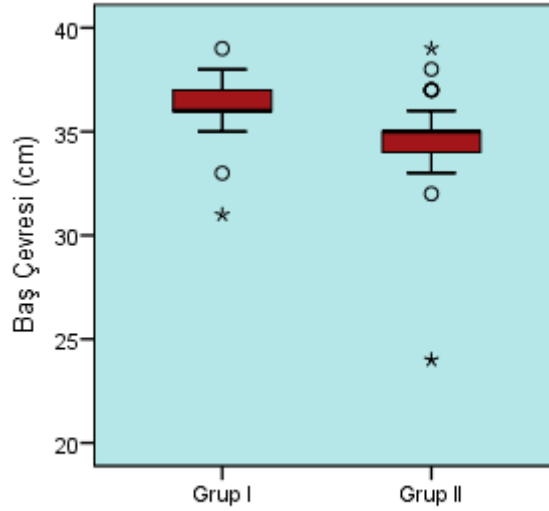


Şekil 4: Gestasyon haftası dağılımı



Şekil 5: Doğum boyu dağılımı

Grup I de gestasyon haftası Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Grup I de bebeklerin boyu ve baş çevresi Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti.



Şekil 6: Doğum baş çevresi dağılımı

Grup I de bebeklerin boyu ve baş çevresi Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti.

Grup I ve Grup II de pH değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I de pCO_2 değeri Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha düşüktü. Grup I de HCO_3 değeri Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha düşüktü. Grup I de BE değeri Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha düşüktü. Grup I de apgar 1.dakika değeri Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha düşüktü. Grup I ve Grup II de apgar 5.dakika değeri anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4)

Tablo 4: Kan gazı değerleri ve apgar skoru

	Grup I		Grup II		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
PH	7.3 ± 0.1	7	7.3 ± 0.1	7	0.071
PCO ₂	47.4 ± 10.2	47	50.4 ± 8.8	49	0.018
HCO ₃	22.3 ± 2.5	22	23.1 ± 2.4	23	0.028
BE	-1.5 ± 2.7	-1	-0.6 ± 2.8	-1	0.046
Apgar 1.dakika	7.1 ± 1.3	7	7.7 ± 0.6	8	0.000
Apgar 5.dakika	8.5 ± 0.8	9	8.6 ± 0.6	9	0.381

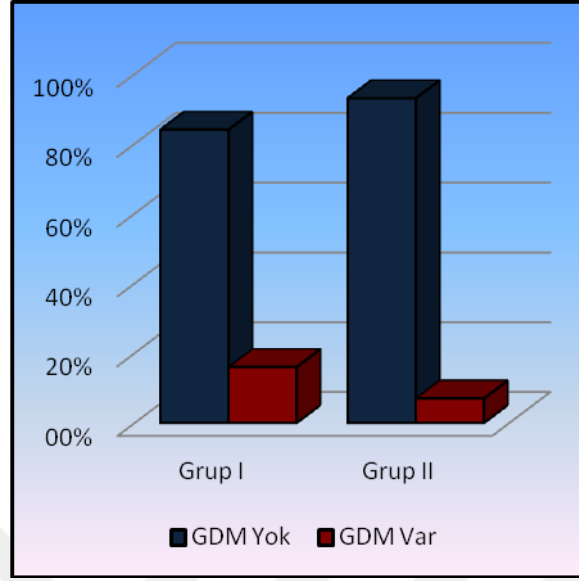
Mann-whitney u test

Grup I de GDM oranı Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Grup I ve Grup II de GHT oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Grup I de makrozomik kardeş öyküsü oranı Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Grup I ve Grup II de hiçbir hastada perinatal asfiksi ve entübasyon uygulaması yoktu. Grup I de pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) uygulaması oranı Grup II'den anlamlı ($p < 0,05$) olarak yüksek bulundu. Grup I de klavikula kırığı oranı Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Grup I ve Grup II de Plexus brachialis paralizisi oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermedi. Grup I ve Grup II de sefal hematoma oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermedi. Grup I de kaput suksadeneum oranı Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Grup I de ekimoz oranı Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 5)

Tablo 5: Maternal hastalık, makrozomik kardeş öyküsü ve neonatal komplikasyonlar

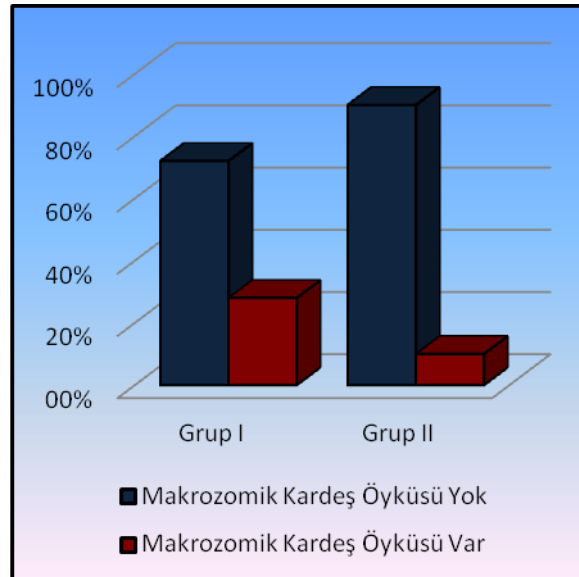
		Grup I		Grup II		p
		n	%	n	%	
GDM	Yok	84	84.0%	93	93.0%	0.046
	Var	16	16.0%	7	7.0%	
GHT	Yok	99	99.0%	98	98.0%	0.561
	Var	1	1.0%	2	2.0%	
Makrozomik Kardeş Öyküsü	Yok	72	72.0%	90	90.0%	0.001
	Var	28	28.0%	10	10.0%	
Perinatal Asfiksi	Yok	100	100.0%	100	100.0%	-
	Var	0	0.0%	0	0.0%	
PBV	Uygulanmadı	96	96.0%	100	100.0%	0.043
	Uygulandı	4	4.0%	0	0.0%	
Entübasyon	Yapılmadı	100	100.0%	100	100.0%	-
	Yapıldı	0	0.0%	0	0.0%	
Klavikula Kırığı	Yok	92	92.0%	100	100.0%	0.004
	Var	8	8.0%	0	0.0%	
Plexus Brachialis Paralizisi	Yok	98	98.0%	100	100.0%	0.497
	Var	2	2.0%	0	0.0%	
Sefal Hematom	Yok	97	97.0%	93	93.0%	0.194
	Var	3	3.0%	7	7.0%	
Kaput Suksadeneum	Yok	84	84.0%	96	96.0%	0.005
	Var	16	16.0%	4	4.0%	
Ekimoz	Yok	87	87.0%	96	96.0%	0.022
	Var	13	13.0%	4	4.0%	

Ki-kare test (Fischer test)



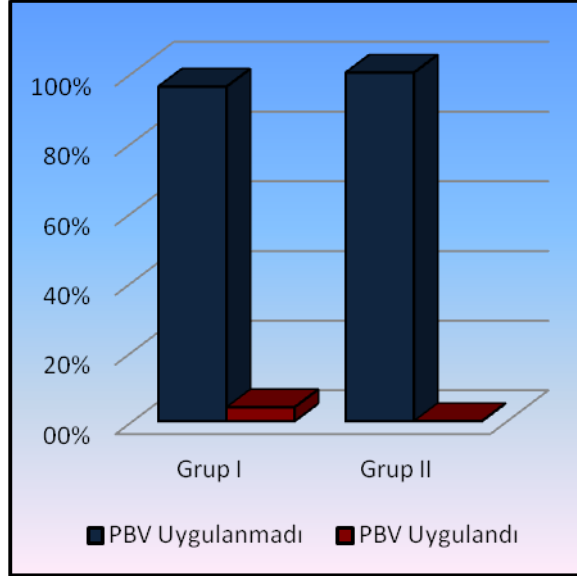
Şekil 7: Maternal GDM oranları

Grup I de GDM oranı Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti.



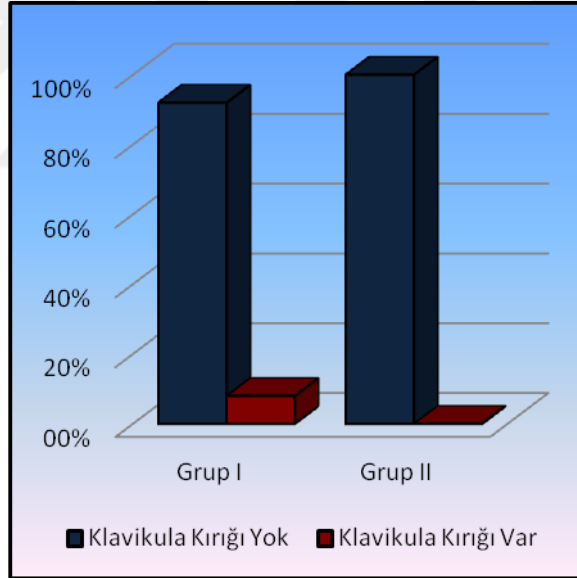
Şekil 8: Makrozomik kardeş öyküsü oranları

Grup I de makrozomik kardeş öyküsü oranı Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti.



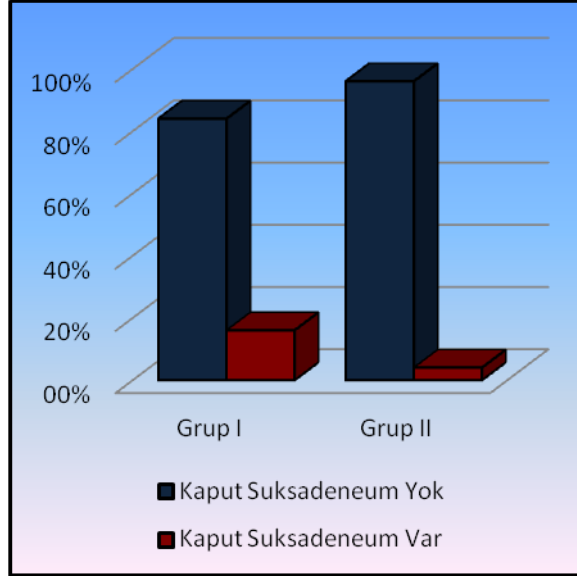
Şekil 9: PBV uygulanma oranları

Grup I de PBV uygulama oranı Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti.



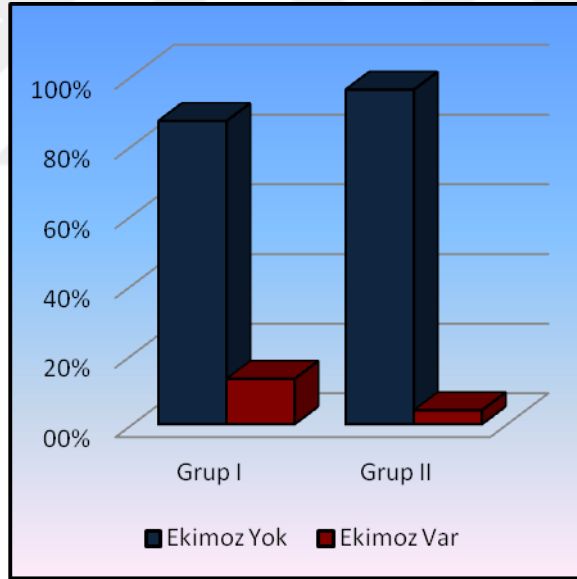
Şekil 10: Klavikula kırığı oranları

Grup I de klavikula kırığı oranı Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti.



Şekil 11: Kaput suksadeneum oranları

Grup I de kaput suksadeneum oranı Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti.



Şekil 12: Ekimoz oranları

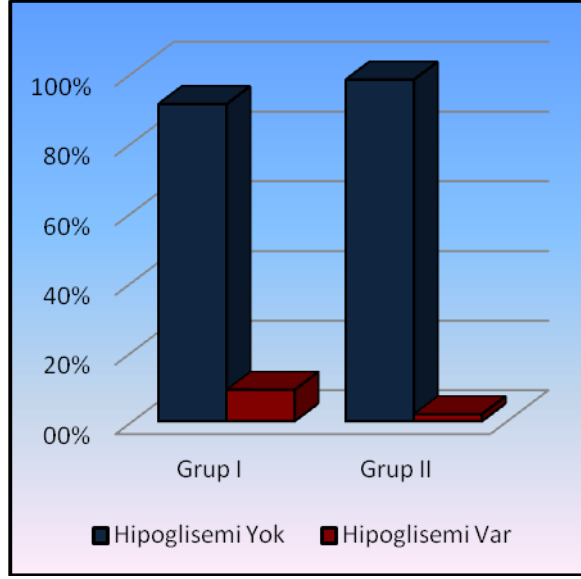
Grup I de ekimoz oranı Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti.

Grup I ve Grup II de RDS, TTN, patolojik sarılık, hipokalsemi, polisitemi, yatış oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermedi. Grup I de hipoglisemi oranı Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. Grup I de tartı kaybı oranı Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 6)

Tablo 6: Neonatal komplikasyonların devamı

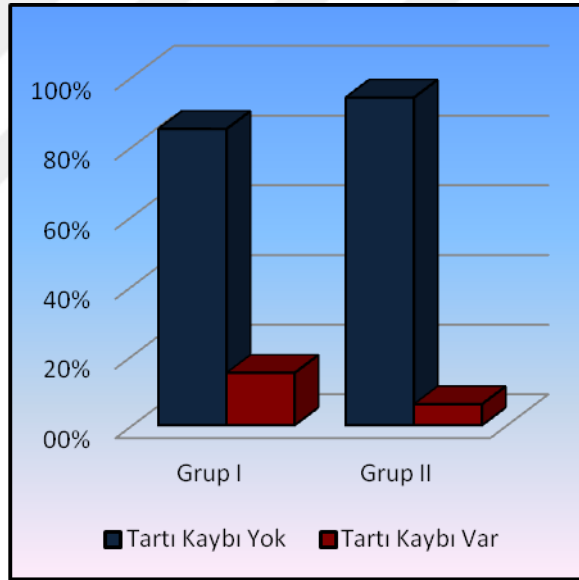
		Grup I		Grup II		P
		n	%	n	%	
RDS	Yok	99	99.0%	99	99.0%	1.000
	Var	1	1.0%	1	1.0%	
TTN	Yok	81	81.0%	85	85.0%	0.451
	Var	19	19.0%	15	15.0%	
Patolojik Sarılık	Yok	91	91.0%	91	91.0%	1.000
	Var	9	9.0%	9	9.0%	
Hipoglisemi	Yok	91	91.0%	98	98.0%	0.030
	Var	9	9.0%	2	2.0%	
Hipokalsemi	Yok	98	98.0%	100	100.0%	0.497
	Var	2	2.0%	0	0.0%	
Polisitemi	Yok	96	96.0%	98	98.0%	0.407
	Var	4	4.0%	2	2.0%	
Tartı Kaybı	Yok	85	85.0%	94	94.0%	0.038
	Var	15	15.0%	6	6.0%	
EKO	Yok	72	72.0%		0.0%	-
	Var	28	28.0%		0.0%	
Yatış	Yok	65	65.0%	70	70.0%	0.450
	Var	35	35.0%	30	30.0%	

Ki-kare test (Fischer test)



Şekil 13: Hipoglisemi oranları

Grup I de hipoglisemi oranı Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti.



Şekil 14: Patolojik tartı kaybı oranları

Grup I de tartı kaybı oranı Grup II den anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti.

5.TARTIŞMA

Çalışmamızda makrozomik bebek annelerinin yaşlarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğunu ($p=0.047$) tespit ettik. Bizim sonuçlarımıza benzer biçimde Akın ile Wollschlaeger ve ark.'nın çalışmalarında da makrozomik bebek dünyaya getiren annelerin yaşlarının daha yüksek olduğu belirtilmektedir(12,94). Ancak Adesina ve ark. ise maternal yaş açısından makrozomik bebeklerle kontrol grubu arasında ilişki olmadığını yayınlamışlardır (95). Ülkemizde yapılan Oral ve ark.'nın çalışmasında ise anne yaşının 35'in üzerinde olmasının makrozomik doğum için önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (96).

Gestasyon öncesi VKİ'nin fetal büyümeyi etkileyen önemli bir faktör olduğu kabul edilmektedir (97). Çalışmamızda makrozomik bebek doğuran annelerin VKİ ve gebelikte kilo alımlarını kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulmamız bu görüşü destekler nitelikteydi. Alberico ve ark. çalışmasında obez annelerin normal kilolu annelere nazaran 1.7 kat daha yüksek makrozomik doğum riski taşıdığını göstermişlerdir. Obez annelerde makrozomik doğum riskini artıran esas faktörün gestasyonel kilo alımı olduğu belirtilmektedir (98). Di Benedetto ve ark. gestasyonel tartı alımı normal ancak obez annelerin bebekleri arasında makrozomi insidansının %4.8 olduğunu ve bunun normal tartılı annelerdeki yüzdeyle benzer olduğunu belirtmişlerdir. Yine aynı çalışmada obez annelerde gestasyonel tartı alımı fazla olduğunda makrozomi insidansının %13'lere çıktığı söylenmektedir (99). Çalışmamızdaki sonuçlarla benzer olarak 2014 yılında Li ve ark.'nın yayınlanan çok merkezli çalışmasında gebelik öncesi VKİ ve gestasyonel kilo alımının makrozomi için önemli ve modifiye edilebilir risk faktörleri olduğu ifade edilmektedir (100).

Akın ve ark. çalışmalarında makrozomik bebeklerin %66' sında cinsiyetin erkek olduğunu yayınlamışlardır (12). Yirmi üç gelişmekte olan ülkede yapılan çok merkezli çalışma sonuçlarına göre erkek cinsiyet ve makrozomi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (10). Piasek makrozomik bebeklerle ilgili derlemesinde 4500 gr'ın üzerinde doğan bebeklerde erkek cinsiyetin daha fazla olduğunu belirtmektedir (4). Bosna'dan Tomic ve Almanya'dan Wollschlaeger'in sonuçlarıyla benzer biçimde biz de makrozomik bebekler arasında erkek bebeklerin oranını daha yüksek tespit ettik (101,94).

İlginç olarak daha önceki çalışmaların aksine makrozomik grup ile kontrol grubu arasında doğum şekli açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık. Akın ve ark. makrozomik doğumlarda C/S oranını % 37.3 olarak bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada, saptanan düşük doğum travması ve asfiksi oranlarının yüksek C/S oranlarıyla açıklanabileceğini belirtmişlerdir (12). İran'dan Fakhri ve ark. bu oranı %15.5; İstanbul'dan Oral ve ark. ise %28.8 olarak bulmuşlardır (7,96). Lancet' de 2013 yılında yayınlanan 23 gelişmekte olan ülkede makrozomik doğumların incelendiği çalışmada makrozominin C/S riskinde artışa neden olduğu saptanmıştır (10). Biz iki grup arasında fark bulunmayışını; makrozomik olmayan grupta da saptadığımız yüksek C/S oranlarına bağlı olduğunu düşündük.

Mohammadbeigi ve ark.'nın fetal makrozomi risk faktörlerini incelediği çalışmalarında makrozomik bebeklerle normal tartıdaki bebekler kıyaslandığında kan basıncı, gestasyonel yaş ve Apgar skorları arasında fark saptanmamıştır (102). Yine literatürde bildirilen verilerle uyumlu olarak makrozomik bebeklerde Apgar skorlarının normal tartılı bebeklere göre farklı olmadığını gösteren bir diğer çalışma da Talay ve ark.'nın yaptığı çalışmadır (103). Bizim çalışma sonuçlarımıza göre ise 1.dakika Apgar skoru makrozomik bebeklerde düşük saptanmış iken, 5. dakika Apgar değerinde fark bulunmamıştır. Bir diğer çalışmada ise 5. dakika Apgar skoru açısından normal tartılı ve makrozomik bebekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı, ancak 4000-4449 g ile >4500 g olan makrozomik bebekler kendi aralarında kıyaslandığında anlamlı bir farklılığın olduğunu ortaya koymuşlardır(104). Bizim çalışmamızda 1. dakika Apgar skorunun düşük olmasına paralel olarak makrozomik bebeklere PBV uygulama sıklığını normal tartılı bebeklere göre anlamlı olarak yüksek bulduk. Yıldırım ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise diyabetik annelerden doğan makrozomik bebekler doğum salonunda diğer makrozomik bebeklerden daha fazla sıklıkta oksijen ve maske ile ventilasyon desteğine ihtiyaç duyduğu ancak her iki grup arasında istatistiksel fark bulunmadığı belirtilmiştir (64). Başka bir çalışmada ise obez annelerden doğan makrozomik bebeklerde serbest akış oksijen gerektirecek neonatal resüsitasyon obez olmayan annelerden doğan makrozomik bebeklerden anlamlı ölçüde daha yüksektir (105).

Makrozomik bebeklerde doğum travması ve asfiksi riski artmıştır. Akın ve ark.'nın yaptığı makrozomik bebeklerle normal tartılı bebekleri karşılaştıran çalışmada erken neonatal mortalite ve asfiksi açısından iki grup arasında fark bulunmamıştır (12). Çalışmamızda da entübasyon ve asfiksi açısından makrozomik ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Demirören ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise makrozomik olguların yaklaşık

1/3'ünde perinatal asfiksi bulguları mevcut bulunmuş, bu sonuçlara göre makrozomik olduğu düşünülen bebekler için C/S ile doğumun tercih edilmesinin yararı ileri sürülmüştür (106).

Fetal makrozomi risk faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada GDM, makrozomik kardeş doğum öyküsü ve preeklampsinin bebekte makrozomi riskini sırasıyla 11.9, 3.8 ve 3.3 kat artırdığı belirtilmiştir (102). Aynı çalışmada makrozominin öngörülmesinde en önemli faktörlerin GDM ve makrozomik doğum öyküsü olduğu gösterilmiştir (102). Makrozomi risk faktörleri arasında annede bozulmuş glikoz intoleransı, multiparite, makrozomik doğum öyküsü, fazla kilo alımı, erkek fetüs gibi pek çok risk faktörü tanımlanmıştır. Bu risklerden iki ve daha fazlası mevcut olan gebelerde makrozomi görülme sıklığının %32' lerede olduğu, %38' inde ise en az bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (106). Çalışmamızda da makrozomik kardeş doğum öyküsünü yüksek saptamamız literatür verilerini destekler nitelikteydi.

Çalışmamızda doğum travmalarını klavikula kırığı, plexus brachialis paralizisi, sefal hematoma, kaput sukseadeneum ve ekimoz olacak şekilde ayrı ayrı değerlendirip kıyasladık. Bu şekilde yaptığımız değerlendirmede makrozomik bebeklerde klavikula kırığı, kaput sukseadeneum ve ekimoz oluşumu anlamlı olarak artmış bulunurken, plexus brachialis paralizisi ve sefal hematoma açısından fark bulunmadı. Doğum travmalarının bütünü göz önüne alınarak değerlendirme yapılan Linder ve ark.'nın çalışmasında makrozomik grupta doğum travması oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır (107). Bizim çalışma sonuçlarımızla uyumsuz olarak Al- Wazzan ve ark.'nın yaptığı çalışmada makrozomik grupta Erb paralizisinde anlamlı farklılık görülürken, klavikula kırığı açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır(108). Akın ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise çalışmamıza benzer sonuçlar mevcuttur; bu çalışmada klavikula fraktüründe anlamlı fark bulunurken, brachial plexus paralizisi ve sefal hematoma açısından fark bulunmamıştır; doğum travmalarının bütünü göz önüne alınarak değerlendirildiğinde makrozomik grupta anlamlı fark bulunmuştur (12).

Bandica ve ark.'nın makrozomik bebekleri değerlendirdikleri çalışmalarında 4250 g üstündeki bebeklerde hipoglisemi ve hipokalsemi görülme sıklığının artmış olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada LGA bebeklerde hipoglisemi riskinin %21 olduğu saptanmışken, doğum tartısı arttıkça hipoglisemi riskinde artış olduğu gösterilmiştir (109). Yine Mohammedbeigi ve ark.'nın yaptığı çalışmada 4000 g üstü yenidoğanlarda neonatal hipogliseminin 4.7 kat artmış olduğu gösterilmiştir (102). Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da hipoglisemi makrozomik grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Tartı

boy oranı, BMI ve ponderal indekse göre makrozomik bebeklerin simetrik ve asimetric olarak değerlendirildiği Linder ve ark.'nın çalışmasında simetrik makrozomik bebeklerin normal tartılı bebeklerle benzer hipoglisemi oranları olduğu bu nedenle asimetric makrozomik bebeklerin daha yakın kan şekeri takibi yapılması gerektiği bildirilmiştir (107).

Makrozomi için maternal diyabet, bozulmuş glikoz intoleransı, multiparite, önceden makrozomik bebek doğurma öyküsü, obesite, uzamış gestasyon, fazla kilo alımı, erkek fetüs gibi çok sayıda risk faktörü tanımlanmıştır (106). Bu risklerden en önemlisi annede diyabet oluşu; makrozomi insidansını iki kat artırmaktadır. Gebelik ncesi diyabet olması kadar gestasyonel diyabetin de makrozomi için bağımsız risk faktörü olarak sonuçlandığı çalışmalarda literatürde çokça mevcuttur. Örneğin Yadav ve ark.'nın yaptığı çalışmada gestasyonel diyabet varlığının makrozomi için önemli bir risk faktörü olduğu ve makrozomi riskinin %70 lik özgüllük ile öngörülebilir olduğunu vurgulamışlardır (110). Alberico ve ark.'nın yaptığı çok merkezli çalışmada gestasyonel diyabetin makrozomi için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir (98). Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da makrozomik bebeklerin annelerinde gestasyonel diyabet daha fazlaydı. Gestasyonel diyabeti olan annelerin çoğunun kan şekeri diyetle regleydi, çok azı insülin kullanmıştı.

Makrozomik ve normal tartılı bebekleri karşılaştıran çalışmalarda doğum sonrası patolojik tartı kaybı çok fazla değerlendirilmemiştir. Bundan dolayı çalışmamızda patolojik tartı kaybını inceledik ve makrozomik grupta normal tartılı bebeklere göre patolojik tartı kaybının daha fazla olduğunu saptadık. Anneleri diyabetik olan ve olmayan makrozomik bebekleri karşılaştıran Yıldırım ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise patolojik tartı kaybı annesi diyabetik olmayan grupta fazlaydı (%27 ye %42) (64). Bu nedenle makrozomik doğan bebeklerin doğum sonu tartı kaybı açısından yakın izlenmesi önem arz etmektedir.

Yapılan çalışmalarda makrozominin annede doğum komplikasyonlarına neden olabileceği belirtilirken bebekle ilgili olarak da olumsuz perinatal durumlara neden olabileceğine dikkat çekilmektedir (10). Talay ve ark.'nın yaptığı çalışmada da hastaneye yatış gereksinimi, yenidoğan yoğun bakım gereksinimi ve hastanede kalış süresi açısından makrozomik ve normal tartılı bebekler arasında istatistiksel anlamlı olmadığı gösterilmiştir (103). Çalışmamızda makrozomik ve normal tartılı bebeklerin yenidoğan döneminde hastaneye yatış gereksinimi arasında fark saptamadık.

Sonuç olarak annenin yaşının yüksek olması, makrozomik doğum öyküsü, gebelik öncesi yüksek vücut kitle indeksi, gebelikte fazla kilo alımı ve annenin gestasyonel

diyabetinin olması makrozomik doğum için risk oluşturur. Makrozomik bebeklerde doğum travmasına, hipoglisemi ve patolojik tartı kaybına sık rastlanmaktadır. Bu nedenle makrozomik bebeklerde doğum sonrası dönemde dikkatli fizik muayenelerinin yapılması, kan şekeri ve tartı kontrolü ile yakın biçimde izlenmeleri önem arz etmektedir.



6. SONUÇLAR

1. Çalışma grubunu 100 tane makrozomik bebek, kontrol grubunu 100 tane normal tartılı bebek oluşturdu. Çalışma grubu Grup I, kontrol grubu Grup II olarak adlandırıldı.
2. Grup I'de anne yaşı, gebelik öncesi VKİ, gebelikte kilo alım miktarı Grup II'ye göre anlamlı oranda yüksek bulundu.
3. Grup I ve Grup II de gravida ve parite sayısında anlamlı farklılık bulunmadı.
4. Grup I'de gestasyon haftası, sezaryen endikasyonlarından iri bebek ve ilerlemeyen travay Grup II'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu.
5. Grup I ve Grup II arasında doğum şekli dağılımı açısından anlamlı fark bulunmadı.
6. Grup I'de 1. dakika apgar değeri Grup II'den anlamlı olarak düşük bulunurken, 5. dakika apgar değeri açısından anlamlı farklılık bulunmadı.
7. Grup I'de perinatal asfiksi ve entübasyon uygulama açısından Grup II'ye göre anlamlı fark bulunmazken, PBV uygulama oranı anlamlı olarak daha yüksek bulundu.
8. Grup I'de erkek bebek oranı, boy ve baş çevresi Grup II'den anlamlı olarak daha yüksek bulundu.
9. Grup I'de GDM oranı Grup II'den anlamlı oranda daha yüksek iken, GHT açısından iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı.
10. Grup I'de makrozomik kardeş öyküsü oranı Grup II'den anlamlı olarak daha yüksek bulundu.
11. Grup I'de klavikula kırığı oranı Grup II 'den anlamlı olarak daha yüksek bulunmasına rağmen pleksus brakialis paralizisi açısından anlamlı farklılık bulunmadı.
12. Grup I'de kaput suksadeneum oranı, ekimoz oranı Grup II'ye göre anlamlı olarak yüksek bulunurken sefal hematom oranında anlamlı farklılık bulunmadı.
13. Grup I ve Grup II'de RDS, TTN, patolojik sarılık, hipokalsemi, polisitemi, yatış oranı arasında anlamlı farklılık bulunmadı.
14. Grup I'de hipoglisemi ve patolojik tartı kaybı oranı Grup II 'den anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

7.KAYNAKLAR

1. Chatfield J. ACOG issues guidelines on fetal macrosomia. American College of Obstetricians and Gynecologists. Am Fam Physician. 2001 Jul 1;64(1):169-70.
2. Can G, İnce Z. Preterm Doğanlar, İntrauterin Büyüme Geriliği, Makrozomi, Çoğul Gebelikler. İçinde: Pediatri, Neyzi O, Ertuğrul T (editörler). 4. Baskı, İstanbul: Nobel tıp kitapçevleri, 2010;7: 367-385.
3. Henriksen T. The macrosomic fetus: a challenge in current obstetrics. Acta Obstet Gynecol Scand 2008;87(2): 134-45.
4. Jazayeri A. Macrosomia. Accessed August 24, 2008 at <http://www.emedicine.com/med/TOPIC 3279>.
5. Lindsay CA. Pregnancy complicated by diabetes mellitus. In Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds). Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant (8 th ed). Philadelphia: Mosby Elsevier; 2006: 326-27.
6. Acker DB, Sachs BP, Friedman EA. Risk factors for shoulder dystocia. Obstet Gynecol 1985;66(6): 762-68.
7. Piasek G, Starzewski J, Chil A, et al. Analysis of labour and perinatal complications in case of foetus weight over 4000 g. Wiad Lek 2006;59(5-6):326-31.
8. Haram K, Pirhonen J, Bergsjo P. Suspected big baby: a difficult clinical problem in obstetrics. Acta Obstet Gynecol Scand 2002; 81(3): 185-94.
9. Weissmann – Brenner A, Simchen M.J, Zilberberg E et al. Maternal and neonatal outcomes of macrosomic pregnancies. Med Sci Monit 2012;18 (9): 77-81.
10. Koyanagi A, Zhang J, Dagvadorj A et al. Macrosomia in 23 developing countries: an analysis of a multi - country, facility - based, cross - sectional survey. Lancet 2013; 381(9865): 476-83.
11. Rosenn B, Miodovnik M, Combs CA, et al. Human versus animal insulin in the management of insulin - dependent diabetes: lack of effect on fetal growth. Obstet Gynecol 1991;78(4): 590-93.
12. Akın Y, Cömert S, Turan C, Pıçak A, Ağzıkuru T, Telatar B. Macrosomic newborns: a 3 - year review. The Turkish Journal of Pediatrics 2010;52: 378-83.
13. Zamorski MA, Biggs WS. Management of Suspected Fetal Macrosomia. American Family Physician 2001;63(2): 302-6.
14. Spellacy WN, Miller S, Winegar A, Peterson PQ. Macrosomia--maternal characteristics and infant complications. Obstet Gynecol 1985(2): 158-61.

15. Berard J, Dufour P, Vinatier D, Subtil D, et al. Fetal Macrosomia: risk factors and outcome. A study of the outcome concerning 100 cases >4500 g. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology* 1998;77(1): 51-59.
16. Langer O. Prevention of macrosomia. *Baillieres Clin Obstet Gynecol* 1991;5(2): 333-47.
17. Ayhan A, Yüce K, Bilgin T, et al. Relation between the birth-weight and cord, maternal serum and amniotic fluid growth hormone levels. *Int J Gynaecol Obstet* 1991; 35(4): 305-9.
18. Posner BI. Insulin receptors in human and animal placental tissue. *Diabetes* 1974; 23(3): 209-17.
19. Langer O, Kozlowski S, Brustman L. Abnormal growth patterns in diabetes in pregnancy: a longitudinal study. *Isr J Med Sci* 1991;27(8-9): 516-23.
20. Koç A. Fetal Makrozomi. *Perinatoloji Dergisi* 1993;1: 95-100.
21. Csakany GM, Baranyi E, Simon J, et al. Early prediction of fetal macrosomia in diabetes mellitus. *J Perinat Med* 1990;18(4): 297-303.
22. Menon RK, Cohen RM, Sperling MA, Cutfield WS, Mimouni F, Khoury JC. Transplacental passage of insulin in pregnant women with insulin-dependent diabetes mellitus. Its role in fetal macrosomia. *N Engl J Med* 1990;323(5): 309-15.
23. Freinkel N. Banting Lecture 1980. Of pregnancy and progeny. *Diabetes* 1980; 29(12): 1023-35.
24. Macfarlane MC, Tsakalacos N. The extended Pedersen hypothesis. *Clin Physiol Biochem* 1988;6(2): 68-73.
25. Menon RK, Sperling MA. Role of insulin in the fetus. *Indian J Pediatr* 1991;58(1): 31-5.
26. Jovanovic-Peterson L, Kitzmiller JL, Peterson CM. Randomized trial of human versus animal species insulin in diabetic pregnant women: Improved glycemic control, not fewer antibodies to insulin, influences birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167(5): 1325-30.
27. Lin CC, Santolya-Forgas J. Current concepts of fetal growth restriction: part 1. Causes, classification and pathophysiology. *Obstet Gynecol* 1998; 92(6): 1044-55.
28. Kalkhoff RK. Impact of maternal fuels and nutritional states on fetal growth. *Diabetes* 1991; 40 (Suppl 2): 61-5.
29. Posner BI. Insulin receptors in human and animal placental tissue. *Diabetes* 1974;23(3): 209-17.

30. Dang K, Hamko C, Reece EA. Factors associated with fetal macrosomia in offspring of gestational diabetic women. *J Matern Fetal Med* 2000;9(2): 114-7.
31. Livy DJ, Maier SE, West JR. Long-term alcohol exposure prior to conception results in lower fetal body weights. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2004;71(3): 135-41.
32. Hobel C, Culhane J. Role of psychosocial and nutritional stress on poor pregnancy outcome. *J Nutr* 2003;133(5 Suppl 2): 1709S-1717S.
33. Heilstedt HA, Bacino CA. A case of familial isolated hemihyperplasia. *BMC Medical Genetics* 2004;5(1): 2350-355.
34. Langer O, Levy J, Brustman L, Anyaegbunam A, Merkatz R, Divon M. Glycemic control in gestational diabetes mellitus-how tight is tight enough: small for gestational age versus large for gestational age? *Am J Obstet Gynecol* 1989;161(3): 646-53.
35. Cogswell ME, Serdula MK, Hungerford DW, Yip R. Gestational weight gain among average-weight and overweight women: What is excessive? *Am Obstet Gynecol* 1995;172(2 Pt 1): 705-12.
36. Lazer S, Biale Y, Mazor M, Lewenthal H, Insler V. Complications associated with the macrosomic fetus. *J Reprod Med* 1986; 31(6): 501-05.
37. Fraser R. Diabetic control in pregnancy and intrauterine growth of the fetus. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102(4): 275-77.
38. Langer O, Berkus MD, Huff RW, Samueloff A. Shoulder dystocia: Should the fetus weighing greater than or equal to 4000 grams be delivered by caesarean section? *Am J Obstet Gynecol* 1991;165(4 Pt 1): 831-37.
39. Parretti E, Mecacci F, Papini M, et al. Third trimester maternal glucose levels from diurnal profiles in nondiabetic pregnancies: Correlation with sonographic parameters of fetal growth. *Diabetes Care* 2001;24(8): 1319-323.
40. Boyd ME, Usher RH, Mclean FH. Fetal macrosomia: Prediction, risks, proposed management. *Obstet Gynecol* 1983;61(6): 715-22.
41. Lazer S, Biale Y, Mazor M, Lewenthal H, Insler V. Complications associated with the macrosomic fetus. *J Reprod Med* 1986; 31(6): 501-05.
42. Okun N, Verma A, Mitchell BF, Flowedw G. Relative importance of maternal constitutional factors and glucose intolerance of pregnancy in the development of newborn macrosomia. *J Matern Fetal Med* 1997;6(5): 285-90.

43. Chauhan SP, Lutton PM, Bailey KJ, Guerrieri JP, Morrison JC. Intrapartum clinical, sonographic, and paraus patients estimates of newborn birth weight. *Obstet Gynecol* 1992;79(6): 956-8.
44. Johnstone FD, Prescott RJ, Steel JM, Mao JH, Chambers S, Muir N. Clinical and ultrasound prediction of macrosomia in diabetic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103(8): 747-54.
45. Tamura RK, Dooley SL. The role of ultrasonography in the management of diabetic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1991; 34(3): 526-34.
46. Mintz MC, London MB, Gabbe SG, et al. Shoulder soft tissue width as a predictor of macrosomia in diabetic pregnancies. *Am J Perinatol* 1989;6(2): 240-3.
47. 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(1): 115-21.
48. Abramowicz JS, Jaffe R, Warsof SL. Ultrasonographic measurement of fetal femur length in growth disturbances. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161(5): 1137-40.
49. Bochner CJ, Medearis AL, Williams J 3rd, Castro L, Hobel CJ, Wade ME. Early third-trimester ultrasound screening in gestational diabetes to determine the risk of macrosomia and labor dystocia at term. *Am J Gynecol* 1987;157(3): 703-8.
50. Conway DL, Langer O. Elective delivery of infants with macrosomia in diabetic women: reduced shoulder dystocia versus increased cesarean deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178(5): 922-25.
51. Berk MA, Mimouni F, Miodovnik M, et al. Macrosomia in infants of insulin-dependent diabetic mothers. *Pediatrics* 1989;83(6): 1029-34.
52. Langer O, Anaegbunam A, Brustman L, et al. Management of women with one abnormal glucose tolerance test value reduces adverse outcome in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161(3): 593-99.
53. Dornhorst A, Nicholls JS, Probst F, et al. Calorie restriction for treatment of gestational diabetes. *Diabetes* 1991;40 Suppl 2: 161-64.
54. Coustan DR. Maternal insulin to lower the risk of fetal macrosomia in diabetic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1991;34(2): 288-95.
55. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Shoulder dystocia. Guideline no. 42. London: RCOG,2005.
56. Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA et al. Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: a review. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(2): 332-46.

57. Stones RW, Paterson CM, Sounders NJ. Risk factors for major obstetric haemorrhage
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1993;48(1): 15-18.
58. Dağoğlu T. Doğum Travmaları. İçinde: Dağoğlu T, Ovalı F (editörler). Neonatoloji.
(2. Baskı) İstanbul: Nobel tıp kitabevi, 2007: 155-59.
59. Waldemer A. Carlo, Sinir Sistemi Hastalıkları. İçinde: Akçay T (eviri editörü).
Nelson Pediatri (19. Baskı) İstanbul: Nobel tıp kitabevi, 2015: 565-75.
60. Waldemer A. Carlo, Doğumhane Acilleri. İçinde: Akçay T (eviri editörü). Nelson
Pediatri. (19. Baskı) İstanbul: Nobel tıp kitabevi, 2015: 575-79.
61. Dağoğlu T. Diyabetik Anne ocuğu. İçinde: Dağoğlu T, Ovalı F (editörler).
Neonatoloji. (2. Baskı) İstanbul: Nobel tıp kitabevi, 2007: 741-46.
62. Waldemer A. Carlo, Diyabetik Anne Bebekleri. İçinde: Akçay T (eviri editörü).
Nelson Pediatri. (19. Baskı) İstanbul: Nobel tıp kitabevi, 2015: 627-29.
63. Schaefer-Graf UM, Rossi R, Bhrer C, et al. Rate and risk factors of hypoglycemia in
large-for-gestational age newborn infants of nondiabetic mothers. Am J Obstet
Gynecol 2002;187(4): 913-7.
64. Yıldıırım Ő, İnce Z, oban A, DurmuŐ S, Demirel A, Can G. Diyabetik ve Diyabetik
Olmayan Annelerden Doğan Makrozomik Bebeklerde Neonatal Morbidite. ocuk
Dergisi 2010;10(3): 122-25.
65. French H.M, Simmons R.A, Diyabetik Anne Bebeği. İçinde: Yurdakök M (eviri
editr). Rudolph Pediatri. (22.Baskı) İstanbul: GneŐ Tıp Kitabevleri, 2013: 195-98.
66. Cowett RM, Susa JB, Giletti B, Oh W, Schwartz R. Glucose kinetics in infants of
diabetic mothers. Am J Obstet Gynecol, 1983;146(7): 781-6.
67. Cordero L, Treuer SH, Landon MB, Gabbe SG. Management of infants of diabetic
mothers. Arch Pediatr Adolesc Med 1998;152(3): 249-54.
68. Demanni S, Mimoni F, Tsang RC, Khoury J, Hertzberg V. Impact of metabolic
control of diabetes during pregnancy on neonatal hypocalcemia: a randomized study.
Obstet Gynecol 1994;83(6): 918-22.
69. Rosenn B, Miodovnik M, Tsang R. Common clinical manifestations of maternal
diabetes in newborn infants: implications for the practicing pediatrician. Pediatr Ann
1996;25(4): 215-22.
70. Tsang RC, Strub R, Brown DR, Steichen J, Hartman C, Chen IW. Hypomagnesemia
in infants of diabetic mothers: perinatal studies. J Pediatr 1976; 89(1): 115-9.
71. Tyralla EE. The infant of the diabetic mother. Obstet Gynecol Clin North Am 1996;
23(1): 221-41.

72. Freitag JJ, Martin KJ, Conrades MB, Bellorin-Font E, Teitelbaum S, Klahr S, Slatopolsky E. Evidence for skeletal resistance to parathyroid hormone in magnesium deficiency. Studies in isolated perfused bone. *J Clin Invest* 1979;64(5): 1238-44.
73. Banerjee S, Mimouni FB, Mehta R, et al. Lower whole blood ionized magnesium concentrations in hypocalcemic infants of gestational diabetic mothers. *Magnes Res* 2003;16(2): 127-30.
74. Michael Weindling A. Offspring of diabetic pregnancy: short-term outcomes. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009;14(2): 111-8.
75. Becerra JE, Khoury MJ, Cordero JF, Erickson JD. Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific birth defects: a population-based case-control study. *Pediatrics* 1990;85(1): 1-9.
76. Robert MF, Neff RK, Hubbell JP, Tausch HW, Avery ME. Association between maternal diabetes and the respiratory-distress syndrome in the newborn. *N Engl J Med* 1976;294(7): 357-60.
77. Persson B, Hanson U. Neonatal morbidities in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21 Suppl 2: B79-84.
78. Ullmo S, Vial Y, Di Bernardo S, Roth-Kleiner M, Mivelaz Y, Sekarski N, Ruiz J, Meijboom EJ. Pathologic ventricular hypertrophy in the offspring of diabetic mothers: a retrospective study. *Eur Heart J* 2007;28(11): 1319-25.
79. Mace S, Hirschfield SS, Riggs T, Fanaroff AA, Merkatz IR. Echocardiographic abnormalities in infants of diabetic mothers. *J Pediatr* 1979;95(6): 1013-9.
80. Reinking BE, Wedemeyer EW, Weiss RM, Segar JL, Scholz TD. Cardiomyopathy in offspring of diabetic rats is associated with activation of the MAPK and apoptotic pathways. *Cardiovasc Diabetol* 2009;8: 43.doi: 1186/1475-2840-8-43.
81. Way GL, Wolfe RR, Eshaghpour E, Bender RL, Jaffe RB, Ruttenberg HD. The natural history of hypertrophic cardiomyopathy in infants of diabetic mothers. *J Pediatr* 1979;95(6): 1020-5.
82. Mimouni F, Miodovnik M, Siddiqi TA, Khoury J, Tsang RC. Perinatal asphyxia in infants of insulin-dependent diabetic mothers. *J Pediatr* 1988;113(2): 345-53.
83. Rizzo TA, Dooley SL, Metzger BE, Cho NH, Ogata ES, Silverman BL. Prenatal and perinatal influences on long-term psychomotor development in offspring of diabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(6): 1753-8.

84. Riggins T, Miller NC, Bauer PJ, Georgieff MK, Nelson CA. Consequences of low neonatal iron status due to maternal diabetes mellitus on explicit memory performance in childhood. *Dev Neuropsychol* 2009;34(6): 762-79.
85. Reece EA, Homko CJ. Infant of the diabetic mother. *Semin Perinatol* 1994;18(5): 459-69.
86. Pettitt DJ, Aleck KA, Baird HR, Carraher MJ, Bennett PH, Knowler WC. Congenital susceptibility to NIDDM. Role of intrauterine environment. *Diabetes* 1988;37(5): 622-8.
87. Dabelea D, Hanson RL, Bennett PH, Roumain J, Knowler WC, Pettitt DJ. Increasing prevalence of Type 2 diabetes in American Indian children. *Diabetologia* 1998;41(8): 904-10.
88. Dabelea D, Knowler WC, Pettitt DJ. Effect of diabetes in pregnancy on offspring: follow-up research in the Pima Indians. *J Matern Fetal Med* 2000;9(1): 83-8.
89. Touger L, Looker HC, Krakoff J, Lindsay RS, Cook V, Knowler WC. Early growth in offspring of diabetic mothers. *Diabetes Care* 2005;28(3): 585-9.
90. Page KA, Romero A, Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus, maternal obesity, and adiposity in offspring. *J Pediatr* 2014;164(4): 807-10.
91. Silverman BL, Rizzo TA, Cho NH, Metzger BE. Long-term effects of the intrauterine environment. The Northwestern University Diabetes in Pregnancy Center. *Diabetes Care* 1998; 21 Suppl 2: B142-9.
92. Vaarasmaki M, Pouta A, Elliot P, Tapanainen P, Sovio U, Ruokonen A, Hartikainen AL, McCarthy M, Jarvelin MR. Adolescent manifestations of metabolic syndrome among children born to women with gestational diabetes in a general-population birth cohort. *Am J Epidemiol* 2009;169(10): 1209-15.
93. Sells CJ, Robinson NM, Brown Z, Knopp RH. Long-term developmental follow-up of infants of diabetic mothers. *J Pediatr* 1994;125(1): S9-17.
94. Wollschlaeger K, Nieder J, Köppe I, Hartlein K. A study of fetal macrosomia. *Arch Gynecol Obstet* 1999;263: 51-55.
95. Adesina OA, Olayemi O. Fetal macrosomia at the University College Hospital, Ibadan: a 3 year review. *J Obstet Gynaecol* 2003;23: 30-33.
96. Oral E, Çağdaş A, Gezer A, Kaleli S, Aydınli K, Ocer F. Perinatal and maternal outcomes of fetal macrosomia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;99: 167-171.

97. Yu Z, Han S, Zhu J, Sun X, Ji C, Guo X. Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. *Plos One* 2013;8: e61627.
98. Alberico S, Montico M, Barresi V, et al. The role of gestational diabetes, pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on the risk of newborn macrosomia: result from a prospective multicentre study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2014;14: 23 <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/14/23>.
99. Di Benedetto A, D'anna R, Cannata ML, Giordano D, Interdonato ML, Corrado F. Effects of pre-pregnancy body mass index and weight gain during pregnancy on perinatal outcome in glucose-tolerant women. *Diabetes Metab* 2012; 38: 63-67.
100. Li G, Kong L, Li Z, et al. Prevalence of macrosomia and its risk factors in China: a Multicentre survey based on birth data involving 101,723 singleton term infants. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2014;28(4): 345-50.
101. Tomic V, Bosnjak K, Petrov B, Dikic M, Knezevic D. Macrosomic births at Mostar Clinical Hospital: a 2-year review. *Bosn J Basic Med Sci* 2007;7: 271-74.
102. Mohammadbeigi A, Farhadifar F, Soufi zadeh N, Mohammadsalehi N, Rezaiee M, Aghaei M. Fetal Macrosomia: Risk Factors, Maternal, and Perinatal Outcome. *Annals Of Medical and Health Sciences Research* 2013; 3(4) :546-50.
103. Talay H, Akyol A, Özer A, Karaman E, Özdemir Ç, Ark HC. Bebek Doğum Tartışının Maternal ve Fetal Komplikasyonlara Etkisi. *İKSST Derg* 2014; 6 (2):65-70.
104. Gyurkovits Z, Kallo K, Bakki J, Katona M, Bito T, Pal A, Orvos H. Neonatal outcome of macrosomic infants: an analysis of a two year period. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 159(2):289-92.
105. Gaudet L, Wen SW, Walker M. The combined effect of maternal obesity and fetal macrosomia on pregnancy outcomes. *J Obstet Gynaecol Can* 2014; 36(9): 776-84.
106. Demirören K, Demirören S, Yüksekaya HA, Koç H. Anneleri Diabetik Olmayan Makrozomik Bebeklerde Komplikasyonlar. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi* 2008; 22(2): 81-86.
107. Linder N, Lahat Y, Kogan A, Fridman E, Kouadio F, Melamed N, Yogev Y, Klinger G. Macrosomic newborns of non-diabetic mothers: anthropometric measurements and neonatal complications. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014; 99(5): 353-8.
108. Al- Wazzan RN, Sarsam SD. Fetal Macrosomia Maternal and Perinatal Outcome. *Al-Kindy col med j* 2011; 7(1): 50-55.

- 109.** Bandica VL, Were FN, Simiyu ED, Oyatsi DP. Hypoglycaemia and hypocalcaemia as determinants of admission birth weight criteria for term stable low risk macrosomic neonates. *Afr Health Sci* 2014; 14(3): 510-16.
- 110.** Yadav H, Lee N. Factors influencing macrosomia in pregnant women in a tertiary care hospital in Malaysia. *J Obstet Gynaecol Res* 2014; 40(2): 439-44.

