

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

İNTRAUTERİN GELİŞME KISITLILIĞI OLAN OLGULARDA
PERİNATAL PROGNOZUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Murat ŞENOL

Kadın Hastalıkları ve Doğum
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2011

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

İNTRAUTERİN GELİŞME KISITLILIĞI OLAN OLGULARDA
PERİNATAL PROGNOZUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Murat ŞENOL

Kadın Hastalıkları ve Doğum
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof.Dr. H. Mete TANIR

ESKİŞEHİR
2011

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Murat ŞENOL'a ait 'İntrauterin Gelişme Kısıtlılığı Olan Olgularda Perinatal Prognozun Değerlendirilmesi' adlı çalışma jürimiz tarafından Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı

Prof.Dr. Hüseyin Mete TANIR
Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.

Üye

Prof.Dr. Sabit Sinan ÖZALP
Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.

Üye

Prof.Dr. Ömer Tarık YALÇIN
Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun.....Tarih ve.....Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr. Necmi ATA
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren sayın hocalarım Prof.Dr. Hikmet HASSA'ya, Prof.Dr. S. Sinan ÖZALP'e, Prof.Dr. K. Turgay ŞENER'e, Prof.Dr. Başar TEKİN'e, Prof.Dr. Ö. Tarık YALÇIN'a, Prof.Dr. H. Mete TANIR'a, Öğr. Üyesi Dr. Tufan ÖGE'ye, tezimin istatistiklerinin hazırlanmasında bana yardımcı olan Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan Doç. Dr. Fezan ŞAHİN MUTLU'ya yardımları ve destekleri için teşekkür ederim.

ÖZET

Şenol, M. İntrauterin gelişme kısıtlılığı (İUGK) olan olgularda perinatal prognozun değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2011. İUGK tahmini fetal ağırlığın gestasyonel yaş için 10. persentilin altında olması olarak tanımlanmaktadır. Gelişmiş ülkelerde yenidoğanların %4-8'inde gelişmekte olanlarda %6-30'unda İUGK saptanmaktadır. Bizim çalışmamızda da İUGK oranı %4.29 olarak bulunmuştur. Çalışmamıza, İUGK tanısı konulan 252 gebeden dosyasına ulaşılabilen 180 gebe ve yenidoğanları dahil edildi. Veriler hasta dosyalarından retrospektif olarak sağlandı. Çalışmaya dahil edilen hastalardan, 4'ü (%2.2) 18 yaş ve altında, 159'u (%88.3) 19-35 yaş arasında, 17'si (%9.4) 35 yaş ve üzerindedir. Çoğunluğu ilk gebeliğinde başvuran 80 (%44.4), 126 tane (%70) takipsiz ve 124 (%68.9) sezaryen olan hasta vardı. Doğum haftası ortalama 36.77 ± 0.21 'di. Hastalarımızın yenidoğan morbiditesi ve mortalitesi; 30 bebekte (%16.7) RDS, 47 bebekte (%26.1) hipoglisemi, 5 bebekte (%2.8) hipokalsemi, 3 bebekte (%1.7) polisitemi, 6 bebekte (%3.3) anemi, 83 bebekte (%46.1) hiperbilirubinemi, 4 bebekte (%2.2) NEK, 16 bebekte (%8.9) trombositopeni, 6 bebekte (%3.3) mekonyum aspirasyonu, 10 bebekte (%5.6) yenidoğanın geçici takipnesi, 11 bebekte (%6.1) yenidoğanın retinopatisi, 4 bebekte (%2.2) sepsis ve 10 bebekte (%5.6) mortalite mevcuttu. Sezaryen yapılan İUGK'lı gebelerin 1. dakika Apgar skorları SVD'lerden daha yüksekti ($p < 0.001$) ancak 5. dakika Apgar skorları arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). İUGK ve preeklampsi birlikteliği olan, 34 haftanın altında, UA diastol sonu akım kaybı veya ters akım olan hastaların 1.ve 5. dakika Apgar skorları, doğum kiloları ve ortalama doğum haftaları daha düşük, yenidoğan morbidite ve mortaliteleri daha yüksekti.

Anahtar Kelimeler: İntrauterin gelişme kısıtlılığı, yenidoğan morbidite ve mortalitesi, preeklampsi, umbilikal arter doppleri

ABSTRACT

Senol, M. Evaluation of perinatal prognosis in intrauterine growth restriction cases. Eskisehir Osmangazi University School of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Gynecology and Obstetrics. Eskisehir 2011. Intrauterine growth restriction (IUGR) described as the fetal birth weight below 10th percentile according to the gestational age. IUGR was observed in 4-8 % of newborns in developed countries and 6-30% in developing countries. In our study IUGR was observed in 4.29% in our pregnancy population. Among 250 cases who had IUGR, 180 pregnant women and their newborns were included in present study. IUGR cases; 4(2.2%) of them were below 18 years old, 159 patients(88.3%) were between 19-35 years old, 17 patients(9.4%) were above 35 years old. Eighty of cases(44.4%) admitted in first pregnancy, 126 cases(70%) were not being followed-up during pregnancy and 124 patients(68.9%) had cesarean section. Mean gestational age at delivery was 36.77 ± 0.21 weeks. Perinatal morbidity and mortality were as follows; RDS in 30 babies(16.7%), hypoglycemia in 47 babies(26.1%), hypocalcemia in 5 babies(2.8%), polycythemia in 3 babies(1.7%), anemia in 6 babies (3.3%), hyperbilirubinemia in 83 babies(46.1%), NEC in 4 babies(2.2%), thrombocytopenia in 16 babies(8.9%), meconium aspiration in 6 babies(3.3%), temporary tachypnea of neonate in 10 babies(5.6%), neonatal retinopathy in 11 babies (6.1%), septicemia in 4 babies(2.2%) and mortality in 10 babies(5.6%) have been determined. One minute Apgar scores of the neonates who had IUGR and delivered by cesarean section were higher compared to Apgar scores of spontaneously delivered neonates($p < 0.001$). Five minute Apgar score were not significantly different between above-mentioned groups. One and five minute Apgar scores, birth weights and mean of gestational age at delivery were lower in patients who had IUGR associated preeclampsia than IUGR only group. Moreover in IUGR cases associated with preeclampsia, loss of end-diastolic flow or reverse flow of umbilical artery doppler waveform analysis below 34 weeks of pregnancy were lower, compared to preeclampsia only group.

Key Words: Intrauterine growth restriction, neonatal morbidity and mortality, preeclampsia, doppler of umbilical artery

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İntrauterin Gelişme Kısıtlılığı (İUGK)	3
2.2. Tanımlamalar	4
2.3. İUGK’nda Sınıflandırma	6
2.3.1. Erken Başlangıçlı (Simetrik) İUGK	7
2.3.2. Geç Başlangıçlı (Asimetrik) İUGK	8
2.4. Nedensel Sınıflandırma	9
2.5. İnsidans	10
2.6. Etyoloji	11
2.6.1. Fetal Faktörler	12
2.6.2. Plasental Faktörler	13
2.6.3. Maternal Faktörler	15
2.7. Perinatal Mortalite ve Morbidite	21
2.8. Fetal Büyüme Kısıtlılığının Belirlenmesi	22
2.8.1. Uterus Fundus Yüksekliği	22
2.8.2. Sonografik Ölçümler	23
2.8.3. Doppler Velosimetri	26
2.8.4. Önleme	28
2.8.5. Yönetim	29
2.8.6. Müdahale Zamanı	32
2.8.7. Doğum Eylemi ve Doğum	33

	Sayfa
2.9. Yenidoğanın Durumunu Değerlendirmek İçin Kullanılan Yöntemler	33
2.9.1. Apgar Skoru	33
2.9.2. Fetal Asit Baz Durumunun Değerlendirilmesi	36
2.9.3. Neonatal Komplikasyonlar ve Uzun Dönem Sekelleri	43
3. GEREÇ VE YÖNTEM	45
3.1. Verilerin Toplanması	45
3.2. İstatistiksel Analiz	49
4. BULGULAR	50
5. TARTIŞMA	77
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	90
KAYNAKLAR	92

SİMGELER VE KISALTMALAR

AC	Abdomen Çevresi
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
AFAS	Antifosfolipid Antikor Sendromu
AFD	Akut Fetal Distres
AGA	Gebelik haftasıyla uyumlu gelişen fetus
ARED	Anormal umbilikal doppler bulguları
BFP	Biofizik Profil Skorlaması
BPD	Biparietal çap
CPD	Baş-pelvis uygunsuzluğu
DM	Diabetes Mellitus
EMR	Erken Membran Rüptürü
FL	Femur uzunluğu
HC	Baş çevresi
HT	Hipertansiyon
İUGK	İntrauterin Gelişme Kısıtlılığı
İVD	İndüksiyonlu Vajinal Doğum
KFD	Kronik Fetal Distres
KOÖ	Kötü Obstetrik Öykü
LBW	Düşük doğum ağırlıklı fetus
LGA	Gestasyonel haftaya göre büyük fetus
MCA	Orta Serebral Arter
NEK	Nekrotizan Enterekolit
NST	Non-Stres Test
PI	Pulsatilite İndeksi
RDS	Respiratuar Distres Sendromu
S/D	Sistol/Diyastol oranı
SGA	Gebelik haftasına göre küçük fetus
SVD	Spontan Vajinal Doğum
USG	Ultrason
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Fakültemizde de kullanılan Lubchenko'nun büyüme eğrisi	6
2.2. Plasental dolaşım	14
2.3. Gerçek doğum ağırlığıyla karın çevresi(AC) kullanılarak hesaplanan sonografik fetal ağırlığın ilişkisi	24
2.4. Büyüme kısıtlılığı olan fetuslardaki karın çevresi, umbilikal venöz kan fetal pO ₂ ve pH'sı	25
2.5. En derin vertikal amniyotik cep yöntemi ile belirlenen amniyotik sıvı volümünün, perinatal mortalite ile ilişkisi	26
2.6. Normalden belirgin derecede anormale doğru değişen fetal umbilikal arter doppler velosimetre çalışmaları	27
2.7. Düşük Apgar skoru veya umbilikal arterde asidemisi (veya her ikisi) olan miadında yenidoğanlarda neonatal ölüm için görece risk	42
4.1. İUGK olan gebelerin gebelik takiplerinin karşılaştırılması	52
4.2. İUGK olan gebelerin simetrik ve asimetric İUGK oranlarının karşılaştırılması	52
4.3. İUGK olgularının doğum şekillerinin karşılaştırılması	56
4.4. Umbilikal arter doppler bulguları ile doğum kilolarının karşılaştırılması	71
4.5. Umbilikal arter doppler bulguları ile doğum haftalarının karşılaştırılması	72
4.6. Umbilikal arter doppler bulguları ile amniyon sıvısı karşılaştırılması	73
4.7. Umbilikal arter doppler bulguları ile 1. dakika Apgar skorlarının karşılaştırılması	74
4.8. Umbilikal arter doppler bulguları ile 5. dakika Apgar skorlarının karşılaştırılması	74
4.9. Umbilikal arter doppler bulguları ile yenidoğan kan gazları pH	75
4.10. Umbilikal arter doppler bulguları ile yenidoğan kan gazları baz açığı	75
4.11. Umbilikal arter doppler bulguları ile mortalitelerinin karşılaştırılması	76

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Simetrik ve Asimetrik İUGK karşılaştırılması	9
2.2. İUGK nedensel sınıflandırması	10
2.3. İUGK etyolojik sınıflaması	11
2.4. Apgar skorlama sistemi	34
2.5. Normal term yenidoğanlarda umbilikal kordon pH ve kan gazı değerleri	39
2.6. Term, yenidoğanlarda neonatal mortalite, morbidite ve Apgar skorları ile ilişkili umbilikal arter kan pH	40
4.1. İUGK saptanan 180 gebenin demografik özellikleri	51
4.2. İUGK olan gebelerin medikal hastalıkları	53
4.3. İUGK olan gebelerin önceki gebelik öyküleri	54
4.4. İUGK olan olguların gebelik özellikleri	55
4.5. SVD ve sezaryen yapılan İUGK olan gebelerin demografik ve medikal özellikleri	58
4.6. SVD ve sezaryen yapılan İUGK olan gebelerin Apgar skorlarının karşılaştırılması	59
4.7. SVD ve sezaryen yapılan İUGK olan gebelerin doğum kilolarının karşılaştırılması	59
4.8. SVD ve sezaryen yapılan İUGK olan gebelerin yenidoğan komplikasyonlarının karşılaştırılması	60
4.9. SVD ve sezaryen yapılan İUGK olan gebelerin yenidoğan kan gazlarının karşılaştırılması	61
4.10. 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzeri İUGK olan gebelerin demografik özelliklerinin karşılaştırılması	62
4.11. 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzeri İUGK olan gebelerin medikal özellikleri ve önceki gebelik özelliklerinin karşılaştırılması	63
4.12. 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzeri İUGK olan gebelerin ilk başvurusunda yapılan ultrasonografik değerlerinin karşılaştırılması	64
4.13. 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzeri İUGK olan gebelerin doğumdan önce yapılan ultrasonografik değerlerinin karşılaştırılması	65
4.14. 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzeri İUGK olan gebelerin	66

	Sayfa
doğum özelliklerinin karşılaştırılması	
4.15. 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzeri İUGK olan gebelerin yenidoğan morbiditelerinin ve mortalitelerinin karşılaştırılması	67
4.16. 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzeri İUGK olan gebelere steroid uygulamalarının karşılaştırılması	67
4.17. 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzeri İUGK olan yenidoğanların hastanede kalış sürelerinin karşılaştırılması	68
4.18. Sadece İUGK olanlar ile İUGK+Preeklampsisi olan gebelerin Apgar skorlarının karşılaştırılması	69
4.19. Sadece İUGK olanlar ile İUGK+Preeklampsisi olan gebelerin doğum kilolarının karşılaştırılması	69
4.20. Sadece İUGK olanlar ile İUGK+Preeklampsisi olan gebelerin yenidoğan morbidite ve mortalitelerinin karşılaştırılması	70

1. GİRİŞ

Her fetus genetik olarak önceden belirlenmiş ve ebeveynlerinden etkilenen bir büyüme potansiyeline sahiptir(1). Fetusun intrauterin büyümesi birçok faktörden etkilenmektedir. Fetusun genetik yapısındaki bozukluklar, viral enfeksiyonlar ve teratojenler gibi dış faktörler, plasenta gelişiminin yeterli olmaması ve plasantanın ve fetusun gelişimini olumsuz etkileyebilecek düzeyde ağır olan maternal hastalıklar intrauterin gelişme kısıtlılığına (İUGK) neden olabilir.

İUGK sıklıkla doğum ağırlığının 10. percentilin altında olması olarak tanımlanır. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) İUGK'yi tahmini fetal ağırlığın gestasyonel yaş için 10. percentilin altında olması olarak tanımlar(2).

Genetik hastalıklar, viral enfeksiyonlar, sendromlar ve teratojenlerden dolayı meydana gelen gelişme kısıtlılığında gebeliğin sonucu primer olarak altta yatan sebebe bağlıdır.

İntrauterin gelişmenin devam etmesi yeterli oksijen ve besin desteği ile mümkün olmaktadır. Bu durum uteroplental dolaşımın gebelik boyunca devam eden değişim ve gelişimi ile gerçekleşmektedir. Plasental yetmezliğe bağlı olarak meydana gelen İUGK'de gebeliğin sonucu; gebelik haftasına, gebenin durumuna ve fetusun takibinde kullanılan metoda bağlıdır.

İntrauterin gelişme kısıtlılığı, gebelikte sık görülen, maternal mortalite ve morbidite açısından da ciddi etkileri bulunan önemli bir klinik durumdur. İUGK saptanan fetuslarda fetal ve perinatal ölümlerle sık karşılaşmaktadır. İUGK'li fetüslerde obstetrisyen ve neonatolog tarafından ortak işbirliği yapılması önemlidir. Doğru tanı, uygun gözetim ve zamanında müdahale ile mortalite ve morbidite azaltılabilir. Başarılı intrauterin terapi olmadığından doğumun zamanı antenatal yönetimde çok önemlidir. Doğum zamanlamasında maksimum gestasyonel yaş ve intrauterin hayatta minimum risk amaçlanmalıdır(3).

İUGK'nin neonatal sonuçları perinatal asfiksi ve neonatal adaptif problemler, kısa ve uzun dönem sekelleri kapsar. İUGK'li infantlarda perinatal mortalite oranı normal fetüslere göre 10-20 kat artar(4).

Çalışmamızın amacı antenatal dönemde intrauterin gelişme kısıtlılığı olan olgularda maternal demografik özellikleri, medikal problemleri, önceki gebelik öyküleri, gebelik takip bilgileri, obstetrik ultrason bilgileri, yenidoğan bilgileri ve bebeğin kord kan gazları sonuçları ile perinatal dönemdeki prognostik faktörlerin araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İntrauterin Gelişme Kısıtlılığı (İUGK)

İntrauterin büyüme kısıtlılığı klinisyen için problemlili ve karışık bir durumdur. Fetüsün büyüme potansiyelini yakalayamaması, perinatal mortalite ve morbiditede önemli derecede risk artışı teşkil eder. Sonuç olarak, obstetrisyen yetersiz büyümeyi tanımalı, doğru şekilde tanıyı koymalı ve sebeplerini bulmaya çalışmalıdır. Büyüme bozuklukluğu, anöploidi ve multifaktoriyal konjenital malformasyonlar veya fetal infeksiyonlar gibi intrensek faktörler sonucu olabilir. Eğer İUGK plasental anomaliler veya maternal hastalık sonucu olmuşsa, büyümedeki bozukluk sıklıkla fetal metabolizma için yetersiz besin öğeleri ve şiddetli veya hafif derecede oksijen yetersizliği sonucu oluşur. Fetal büyümenin dikkatli takibi ile birlikte doğum şekli ve zamanının uygun bir biçimde belirlenmesi, elde edilebilecek en iyi sonucu sağlar. Fetal büyümenin ultrasonografik takibi ile birlikte fetal arteriyal ve venöz doppler akım paternlerinin izlenmesi, fetal durum değerlendirmesinde ana noktaları oluştururlar.

Doğum ağırlığı; gestasyonel yaş ve fetal gelişime bağlıdır. Büyüme kısıtlılığı olan infant normal büyüyen infant ile karşılaştırıldığında asfiksi, mekonyum aspirasyonu, respiratuar distress sendromu (RDS), masif pulmoner hemoraji, kronik akciğer hastalığı, hipotermi, hipoglisemi, hipokalsemi, polistemi, hipervizkozite, sepsis, intraventriküler hemoraji, nekrotizan enterokolit (NEK), koagulasyon anormallikleri gelişimine daha yatkındır.

İUGK olan fetüslerin yönetiminde 3 anahtar nokta önemlidir.

1. Obstetrik popülasyondaki riskli gebeliklerin saptanması
2. İUGK tanısının doğrulanması
3. Büyüme kısıtlılığı olan fetüslerin takibi, doğumun şekli ve zamanı hakkında karar

Doğum kararı gestasyonel hafta, doppler bulguları, annenin ek hastalıklarının durumu, NST ve BFP göre verilir. İUGK'li preterm infantların doğumu yenidoğan ünitesinin olduğu, neonatal resüsitasyon için tecrübeli yenidoğan uzmanının bulunduğu yerde olmalıdır.

Bir fetüs gestasyonel hafta için 10. persentilin altında olarak tanımlandıktan

sonra erken doğum veya diğer müdahaleler ile durumun düzeltilemeyeceği intrinsek fetal nedenler dışlanmalıdır. Anöploidi için ayrıntılı bir morfolojik ultrason ve infeksiyon için dikkatli bir araştırma yapılmalıdır. Ultrason ile küçük bir fetüste multisistemik yapısal bir defekt bulunursa anöploidi ile çok yakından ilişkilidir ve İUGK ile ilişkili kromozomal anomaliler akılda tutulmalıdır. (Çok yaygın olarak trizomi 18 ve triploidi)(5).

2.2. Tanımlamalar

Doğum ağırlığının gestasyonel yaş için 10. percentilin altında olması İUGK için en sık kullanılan tanım olmasına rağmen fetal ağırlığın gestasyonel yaş için 3-5-15. percentilin altında olması veya 2 SD altında olması, fetal abdominal çevrenin gestasyonel yaş için 2 SD altında olması da diğer kullanılan parametrelerdir(6).

1960 yılı başlarından önce, 2500 gramdan küçük yenidoğanlar prematüre olarak tanımlanırdı. Dönüm noktası olarak kabul edilen Lubchenco ve arkadaşlarının yaptığı gözlemsel çalışmaya kadar (7), obstetrisyen ve pediatrikler tarafından, yenidoğanların bir kısmının, neden artmış mortalite ve morbiditeye sahip olduğu net bilinmemekteydi. Manning ve ark.'ları (8), fetusun herhangi bir gebelik haftasındaki doğum ağırlığı 10. percentilin altındaysa, mortalite ve morbiditede dramatik bir artış tespit etmişlerdir. Yani, 10. percentilden küçük olan bebekleri SGA (small for gestational age) olarak tanımlamışlardır. Buna göre sıklığı % 10 olarak bulmuşlardır.

SGA terimi, genelde İUGK ile eşanlamlı olarak kullanılmakla beraber içerik olarak farklı durumları ifade eder. Doğum tartısı beklenenin altında olan term bir yenidoğanda beraberinde İUGK olabilir, fakat yenidoğan SGA olmayabilir. SGA yenidoğanda neden, İUGK'li yenidoğanda olduğu gibi patolojik olabilir ya da sağlıklı ve ufak bebekte olduğu gibi non-patolojik olabilir. İUGK'li yenidoğan aynı anda SGA olabilir ya da olmayabilir. 2500gr'ın altında doğan her yenidoğan her zaman preterm (<37 hafta) değildir. Tüm dünyada kilosu 2500 gr'dan düşük 20 milyondan fazla bebek doğmaktadır. Bunların %30 ile %40'ı term olarak (37-42 gebelik haftası arası) doğarlar, iyi gelişim gösterememişlerdir, yani SGA'dırlar.

Gebelik haftası ve ağırlık gözönüne alınarak geliştirilmiş standart büyüme eğrilerine göre 10. percentilin altında doğan her yenidoğan SGA olarak tanımlanır. SGA tanımında fetus kendi büyüme potansiyelini tamamlamıştır. İUGK olan fetus

ise kendi büyüme potansiyelini tamamlayamamıştır. Örneğin; fetusun büyüme potansiyeli 50. persentile kadarken maternal, fetal, plasental nedenlerden dolayı fetusun büyümesi kısıtlanmış ve 10.persentilin altına kadar düşmüşse bu fetus İUGK olarak tanımlanmaktadır. Ama büyüme potansiyeli genetik nedenlerden dolayı 7. persentile kadar olan bir fetus, doğum ağırlığına göre 7. persentilde ise bu fetus SGA olarak tanımlanmaktadır ve perinatal risklerde artış söz konusu değildir.

- İUGK tanımında iki komponentin varlığından bahsebiliriz:

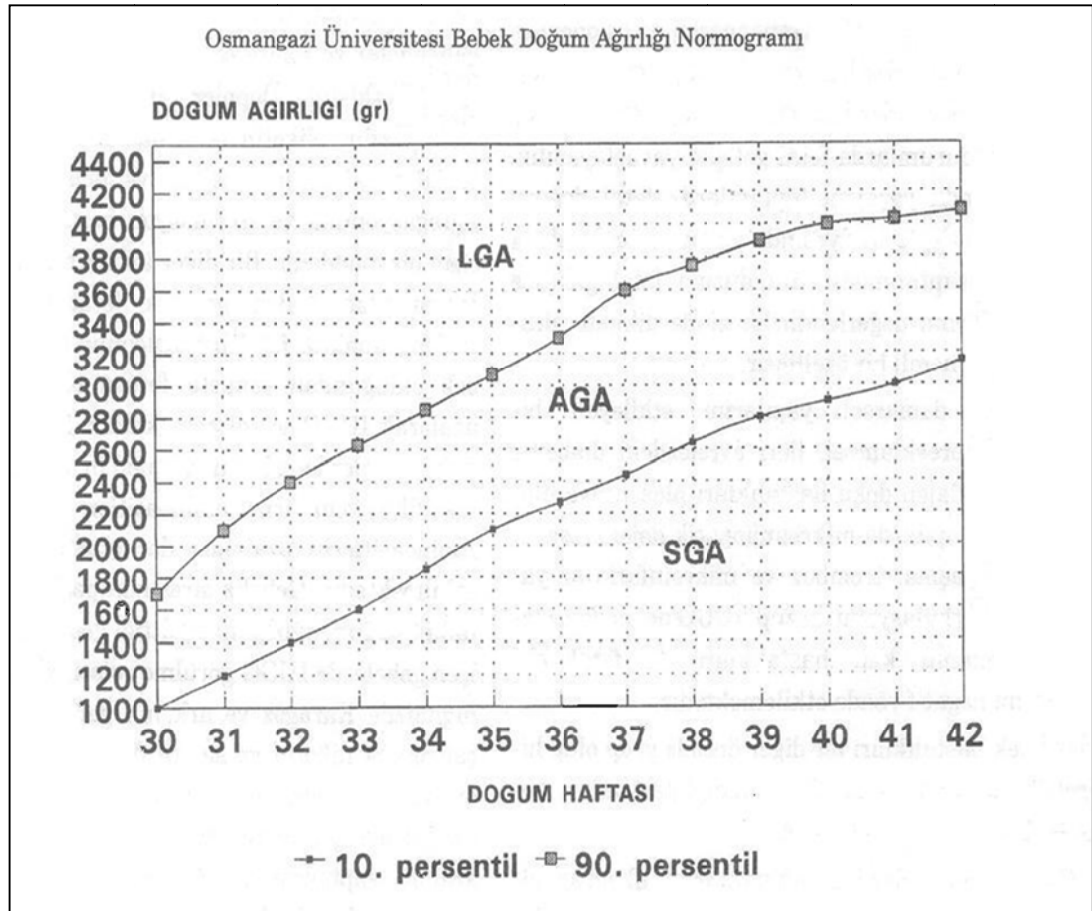
1. Doğum ağırlığının 10.persentilin altında oluşu
2. Fetusun normal intrensek büyüme potansiyeline ulaşmasını engelleyen patolojilerin varlığı

- SGA tanımında ise bu komponentler farklıdır:

1. Doğum ağırlığının 10.persentilin altında oluşu
2. Fetusun beklenen büyüme potansiyeline ulaşması ve patolojik nedenlerin yokluğu

- Doğum ağırlığının bulunduğu persentillere göre bir tanımlama yapıldığında fetuslar 4 gruba ayrılır:

1. Gestasyonel yaşına göre çok küçük fetuslar (very SGA - İUGK): <3.Persentil
2. Gestasyonel yaşına göre küçük fetuslar (SGA):<10.persentil
3. Gestasyonel yaşına göre uygun fetuslar (AGA):10-90.persentil
4. Gestasyonel yaşına göre büyük fetuslar (LGA):>90.persentil



Şekil 2.1. Fakültemizde de kullanılan Lubchenko'nun büyüme eğrisi

2.3. İUGK'de Sınıflandırma

Düşük doğum ağırlığı (SGA) olan bebekler iki gruba ayrılabilir. Bunları kısaca sınıflarsak:

1. Gestasyon yaşına göre 10.persentilin altında olan ve 37.gebelik haftasından önce doğan bebekler (preterm ve SGA)
2. Gestasyon yaşına göre 10.persentilin altında olan ve 37.gebelik haftasından sonra doğmuş bebekler (miadında SGA)

Tüm düşük ağırlıklı bebeklerin %33 'ü miadında SGA olan bebeklerdir.

Gelişme zamanı, nedeni, USG ölçümleri göz önüne alındığında İUGK iki sınıfa ayrılabilir:

1. Simetrik (erken başlangıçlı)
2. Asimetrik (geç başlangıçlı)

İlk olarak 1977 yılında Campbell ve Thomps (9) tarafından İUGK olan bebekleri, orantılı olarak küçük anlamında ‘ **simetrik** ’ ve orantısız olarak abdominal büyümede geri kalmış anlamında ‘ **asimetrik** ’ olarak alt gruplara ayırmak için sonografik baş-abdomen çevresi oranı (**HC / AC**) kullanımı tanımlanmıştır. Bu yazarlar, yaklaşık 500 normal fetusu inceleyerek HC / AC oranı normlarını oluşturmuşlar ve utero-plasental yetmezlik riski altında olan 31 fetusta bu normların kullanımını değerlendirmişlerdir. HC /AC oranı %95’in üzerinde olan fetusların, %70’ini asimetrik olarak tanımlamışlardır.

2.3.1. Erken Başlangıçlı (Simetrik) İUGK

Hem baş hem de vücut boyutlarında orantılı azalma olduğunda simetrik büyüme ve gelişme kısıtlılığı olarak adlandırılır. Embriyonal gelişimde ilk 16 haftada hücre sayısında artış ön plandadır. Hiperplazi dönemi denilen bu dönem 32. haftaya kadar giderek yavaşlayan bir çoğalma hızıyla devam eder. 32. haftadan sonra ise sayısal artışın olduğu hiperplazi döneminin yerini hücresel hipertrofi dönemi alır. Simetrik büyüme ve gelişme kısıtlılığında hem hücre sayısında hem de hücre boyutunda anlamlı bir düşüşe neden olabilen bir faktörün varlığı söz konusudur. Bu faktörün gebeliğin erken dönemlerinden itibaren (özellikle ilk 32 haftada) etkili olduğu düşünülmektedir. Kimyasal bir ajana maruziyet, viral enfeksiyon, aneuploidi, kronik maternal malnutrisyon, sigara patogenezi de rol oynayabilir. Simetrik İUGK, erken başlangıçlıdır ve gelişme potansiyelinin olmadığı kabul edilir. Beyin gelişimi de kötü yönde etkilendiği için santral sinir sistem anomalisi gelişme riski yüksektir. Postnatal gelişim (catch up) bu bebeklerde daha kötüdür.

Nathan ve ark.’larının (10) yaptığı çalışmada ilk trimesterde ölçülen pregnancy associated plasma protein-A (PAPP-A) düzeyinin ikinci trimesterde İUGK gelişen hastalarda neonatal sonuçları öngörmeye yararlı bir belirteç olduğunu vurgulamışlardır.

Dashe ve ark.’ları (11), 2000 yılında yaptıkları bir çalışmada ard arda tekil doğan ve doğum öncesi 4 hafta boyunca ultrason incelemeleri yapılan 8722 bebeğin baş/abdomen çevresi oranlarını analiz etmişlerdir. Büyüme kısıtlılığı olan fetusların sadece %20’si baş /abdomen asimetrisi göstermiştir. Fakat bu çalışmada şu önemli sonuç çıkmıştır: Asimetrik gelişme kısıtlılığı olan bu fetuslar intrapartum ve neonatal komplikasyonlar açısından artmış risk altındadırlar. Normal büyüme göstermiş

bebekler ile karşılaştırıldıklarında, 10. persentilin altında doğum ağırlığı olan simetrik büyüme kısıtlılığı olan fetuslar ise istenmeyen sonuçlar için artmış risk altında değildirler. Böylelikle şu sonuca varılmıştır ki: Simetrik büyüme kısıtlılığı daha çok normal, genetik olarak belirlenmiş kısa boyluluğu temsil ederken, asimetric fetal büyüme kısıtlılığı anlamlı bir şekilde hastalıklı bir fetal büyümeyi temsil etmektedir.

2.3.2. Geç Başlangıçlı (Asimetrik) İUGK

Sadece fetal kilonun etkilendiği durumda asimetric büyüme ve gelişme kısıtlılığından bahsedebiliriz. Gelişme potansiyeli korunmaktadır. Vücut ağırlığına göre boy ve baş çevresi iyi korunmuştur. Baş çevresinin etkilenme derecesine göre santral sistem defisitleri gelişebilir. Postnatal gelişim bu grupta daha iyidir. Asimetrik İUGK sıklıkla fetoplasental yetmezlik (preeklampsi, kronik hipertansiyon, ileri evre diabet) veya nutrisyonel yetmezlik ile ilişkilidir ve fetal kanın vital organlara redistribüsyonu ve sayıdan ziyade fetal hücre büyümesinde (hücrel hipertrofi) azalma ile ilişkilidir. Neden olan faktör 28. veya 32.gebelik haftasından sonra yani hipertrofi döneminde etki göstermiştir. Bu İUGK tipinde plasental yetmezlik, azalmış glikoz transferi ve hepatik depolanma ile sonuçlanabileceğinden fetal abdomen çevresi azalır. Baş-beyin gelişimi ise normal olmaktadır. Bu, hipoksi durumunda fetusun ‘ beyin koruma etkisi’ olarak bilinen çeşitli hemodinamik değişiklikler geliştirmesinden dolayıdır. Bu etkide karaciğer, beyin ve kalbe giden kan artarken, periferde kan akımı azalır. Baş büyüklüğü en son bozulan ölçümdür(12). Bu bebekler perinatal hipoksi, neonatal hipoglisemi yönünden daha fazla risk altında olmalarına rağmen uygun takiple uzun süreli prognoz iyidir. Simetrik gelişme kısıtlılığı olanlarda perinatal hipoksi görülmezken beyin hücrelerinin toplam sayısında azalmaya bağlı sinirsel gelişmede bozukluk saptanabilir(13).

Tablo 2.1. Simetrik ve Asimetrik İUGK karşılaştırılması

	Simetrik	Asimetrik
Nedenler	Genetik, TORCH, Alkol, Malnutiryon, İlaç, Sigara	Uteroplasental yetmezlik
Etkilenme Zamanı	28. haftadan önce	28. haftadan sonra
Hücre Sayısı	Azalmış (Hipoplazi)	Normal
Hücre Büyüklüğü	Normal	Azalmış (Hipotrofi)
Baş Çevresi	Küçük	Normal
Karaciğer, Timus Boyutu	Azalmış	Azalmış
Beyin/Karaciğer ağırlık oranı	Normal	Artmış
Plasental Büyüklük	Normal	Azalmış
Konjenital Anomaliler	Sık	Nadir
Sonografik BPD Ölçümü	Küçük	Normal
Sonografik AC Ölçümü	Küçük	Normal
Sonografik HC/AC Ölçümü	Normal	Artmış
Doppler İndeksleri	Artmış	Artmış
Gelişimi Yakalama Hızı	Kötü	İyi

2.4. Nedensel Sınıflandırma

İUGK gelişiminde etkili faktörler fetal, maternal, plasental ve uterin kaynaklı olabilir. Etkili faktörleri intrensek ve ekstrensek olarak ikiye ayırabiliriz:

- %10-20 intrensek,
- %30-50 ekstrensek,
- %10-55 intrensek ve ekstrensek bir neden mevcuttur.
- %40 'ında ise bir neden bulunamamakta ve **idiyopatik** kabul edilmektedir(14).

Tablo 2.2. İUGK nedensel sınıflandırması

İntrensek Faktörler	Kombine	Ekstresek Faktörler	İdiyopatik
Simetrik İUGK		Asimetrik İUGK	Asimetrik İUGK
Genetik: Trizomi 21 Trizomi 18 Trizomi 13 Enfeksiyöz: Rubella CMV HSV Toksoplazmozis Konjenital Sifiliz Radyasyon: X ışınları İlaçlar: Eroin Metadon Alkol	Plasental nedenler Ağır malnutrisyon İlaçlar Sigara Alkol	Uteroplasental yetmezlik Toksemi Kronik hipertansiyon Hemoglobinopati Renal hastalıklar Kardiyak hastalıklar	Bilinmeyen nedenler

2.5. İnsidans

İUGK insidansı popülasyona göre farklılık göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde yenidoğanların %4-8'inde gelişmekte olanlarda %6-30'unda İUGK saptanmaktadır(15).

İUGK insidansı coğrafi bölgeye, çalışılan popülasyona ve kullanılan büyüme eğrisi tablolarına göre değişmektedir. Maternal yaş, ırk, sosyal statü, deniz seviyesinden yüksekte yaşama, fetal cinsiyet, parite gibi birçok non-patojen faktör insidansı etkilemektedir(2). Örneğin:

- Reprodüktif yaşın uçlarındaki annelerin bebekleri daha küçük olma eğilimindedir.
- Erkek fetuslarda doğum kilosu daha küçüktür.

- Deniz seviyesinden yüksekte yaşayanlarda düşük oksijen basıncı nedeniyle doğum kilosu daha küçüktür.
- Irksal farklılıklar açısından Asyalılarda doğum kilosu daha düşüktür.
- Sosyokültürel seviye düşükçe yetersiz beslenme ile açıklanamayan bir düşük doğum tartısı sıklığı vardır.
- Doğum kilosu ilk doğan bebeklerde ve grand-multiparlarda daha düşük olma eğilimindedir.

2.6. Etyoloji

Sayısız maternal, fetal ve plasental hastalık fetal büyümede sorun yaratıp, büyüme kısıtlılığına neden olabilir. Tablo 2.3’de fetal büyüme kısıtlılığının etiyolojik faktörleri sıralanmıştır.

Tablo 2.3. İUGK etiyolojik sınıflaması

Fetal faktörler	Plasental faktörler	Maternal faktörler
İnfeksiyon (TORCH) Kalp hastalığı Malformasyonlar Kromozomal anomaliler	Plasenta dekolmanı Plasenta previa Plasental infarkt Desuidit Plasentit ve vaskulit Uteroplasental akımda azalma Koryoamniyonit Plasental kist ve korañjom	Preeklampsi, Kronik Hipertansiyon Küçük veya ileri anne yaşı Konjenital veya akkiz trombofili Önceki gebelikte İUGK hikayesi Otoimmün hastalık (SLE) Mikroanjiopatili DM Malnutrisyon Renal hastalıklar Uterin anomaliler Anemi Ateş İlaçlar Sigara ve alkol Maternal hipoksi (Kardiorespiratuvar hastalıklar)

2.6.1. Fetal Faktörler

Kromozomal anöploidiler, konjenital anomaliler ve genetik sendromlar İUGK'nin fetal nedenleridir. Kromozomal anöploidilerden trizomi 13, 18, 21 ve triploidi en sık görülenlerdir. İUGK'den şüphelenildiği zaman majör sebeplerinden olan kromozomal anöploidiler dışlanmalıdır. İUGK'de tahmini kromozomal anomali oranı %7-22 gibidir. Erken başlangıçlı İUGK'de kromozomal anomali daha olasıdır.

Rochelson ve ark.'ları (16) yaptıkları çalışmada, otozomal trizomili fetusların plasentalarının tersiyer stem villuslarında müküler arterlerde azalma tespit etmişlerdir. Bu plasental yetmezlik ve anormal hücresele büyüme ve farklılaşma ağır fetal büyüme ve gelişme kısıtlılığına yol açmaktadır.

Snijders ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, İUGK ve fetal anomali varlığında kromozomal anomali sıklığını anlamlı olarak daha fazla bulmuşlardır. Anöploidi riski simetrik İUGK ve konjenital anomali varlığında artmaktadır. İUGK olan bir bebek saptandığında eşlik eden bir kromozomal anomalisi olma olasılığı %10'un altındadır(17).

Van Vuğt ve ark.'larının (18) 13074 anomalili fetusta yaptığı bir çalışmada, İUGK sıklığı %22 olarak tespit edilmiştir.

En yaygın görülen kromozomal anomali olan Trizomi 21' e eşlik eden büyüme ve gelişme kısıtlılığı değişkendir. Bazı down sendromlu bebekler gerçekte makrozomiktir. Bazen ise prematüre doğan down sendromlu bebekler normal ağırlıkta olabilirler. Özellikle trizomi 13 ve 18 'li fetuslarda ise ağır büyüme ve gelişme kısıtlılığı saptanmaktadır. 1982 de Moerman ve ark.'ları (19) tarafından yapılan bir çalışmada, 11 trizomi 18'li fetusun 10'unda doğum ağırlığı 2500 gramın altında bulunmuştur.

Artmış amniyon sıvısı ile seyreden ağır bir büyüme ve gelişme kısıtlılığında, trizomi 18 gibi bir kromozomal anomaliden şüphelenmek ve sitogenetik inceleme istemek önemlidir(20).

İkinci trimesterde oligohidramniyos veya azalmış fetal büyüme saptandığında triploidi sendromları da mutlaka akla gelmelidir. Triploidide gebelikler genellikle abortusla sonuçlanmaktadır. Abortusla sonuçlanmayanlarda çok ağır büyüme ve gelişme kısıtlılığı gözlenmektedir. Turner sendromu ile doğan her 3 bebekten birinde ağır İUGK izlenmektedir.

Normal populasyonda %3 olan malformasyon oranı İUGK de %8'dir. Malformasyon saptanan fetusların da % 22'sine İUGK eşlik etmektedir. İUGK saptanan fetuslar mutlaka malformasyonlar açısından detaylı incelenmelidir. Malformasyonlar ve İUGK beraberliğinin sık olmasını iki nedene bağlayabiliriz:

1. Malformasyonlar İUGK'ye yol açmıştır: Konjenital kalp hastalıklarında, hemodinamikte meydana gelen bozukluk nedeniyle visseral yapılarda hücre sayısı ve gelişimi yetersiz olmakta ve fetus büyüyememektedir. Kromozomal anomalilerde de gelişen metabolik bozukluklar sonucunda İUGK gelişmektedir.

2. İUGK ve malformasyonun aynı mekanizma ile ortaya çıkması: CMV gibi enfeksiyonlarda embriyogenez esnasında kapiller damar endotelindeki harabiyet hem malformasyona hem de İUGK'ye neden olmaktadır. Yapısal anormallikler ile beraber polihidramniyos ve İUGK saptanırsa kromozomal anormallik riski artar. Kromozomal anormallikler ve yapısal defektler yokluğunda başlıca konjenital enfeksiyonlar düşünülebilir. Erken gebelikte en sık sebep primer CMV enfeksiyonudur(17).

Konjenital anomali sayısı arttıkça İUGK sıklığı da artmaktadır. İki anomalide sıklık % 20 iken, 9 anomalide sıklık %60'a kadar çıkmaktadır. Bazı malformasyonlar ile İUGK beraberliği daha sıktır. Örneğin trizomi 18 li vakaların %83'üne, renal agenezili vakaların %54'üne İUGK eşlik etmektedir(21).

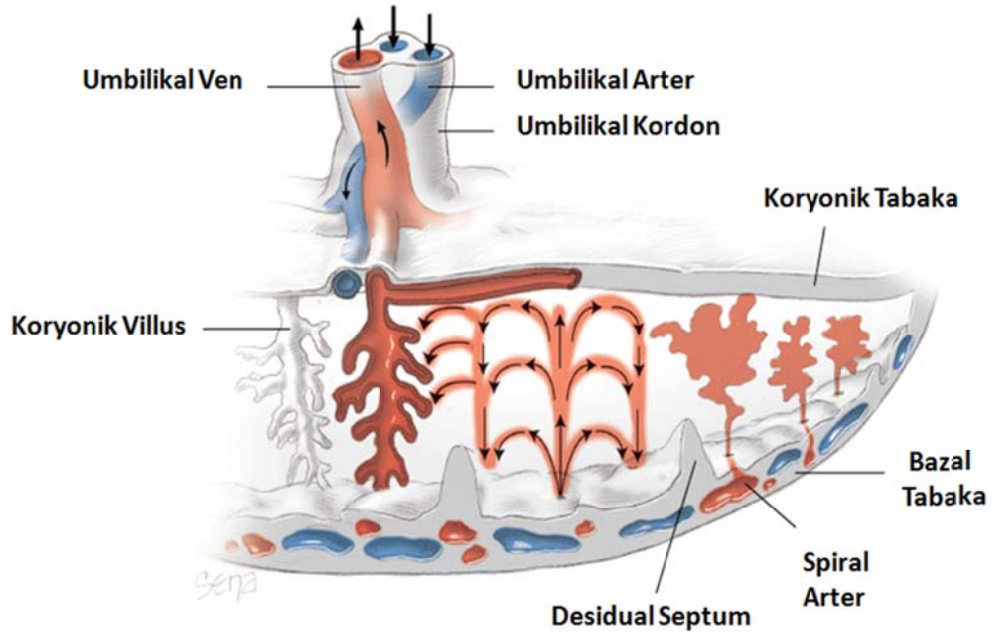
2.6.2. Plasental Faktörler

Plasenta fetal büyümede kritik bir rol oynar. İUGK'li fetusların plasentaları sıklıkla anormal boyut ve/veya fonksiyon gösterirler. Doğum ağırlığı, plasenta ağırlığı ve villus yüzey alanı ile yakın ilişkilidir. Örneğin:

- Tek umbilikal arter varlığı,
- Velamentöz bağlanma,
- Bilobar veya sirkumvallat plasenta varlığı,
- Plasental hemanjiomlar,
- Plasenta previa ve plasenta dekolmanı,
- Anormal desidualizasyon gibi plasental faktörler sonucunda İUGK gelişebilir.

Plasental kitlenin göreceli olarak azalması, fetüsün aldığı maddelerin miktarını da etkiler. Yapılan bir çalışmada kromozom analizi normal 1569 İUGK'li infant, doğum ağırlığı normal olan infantlarla plasental ağırlık, doğum ağırlığı ve bunların birbirlerine oranı açısından karşılaştırılmış ve İUGK'li infantların plasentaları % 24 daha küçük saptanmıştır(22).

Krebs ve ark.'ları (23) elektron mikroskopisi ile umbilikal arterinde diyastol kaybı veya ters akım olan fetüslerin plasental morfolojisini incelemişler. Terminal villus kompartmanında, klinik olarak vasküler akım direncini açıklayan önemli değişiklikler saptamışlardır.



Şekil 2.2. Plasental dolaşım

İUGK tek umbilikal arter varlığında tüm kotiledonlardan fetusa doğru yetersiz drenaj gelişmesine, hemanjiomlarda fetal kanın büyük kısmının bloke edilip yeterli gaz ve metabolit değişimi için gerekli alanın azalmasına, plasenta previa da aşağı uterin segment gibi perfüzyonun az olduğu bir alana implantasyona bağlı olarak gelişmektedir. Sirkümvalat plasenta ve plasenta previa da İUGK daha hafif sınırlardadır(24,25).

2.6.3. Maternal Faktörler

Anne ve babanın boyları, etnik grup ve ırk özellikleri büyümeye etki eden başlıca etkidir. Genetik etmenler sadece boy uzunluğu değil aynı zamanda büyüme hızı üzerine de etkilidir. Örneğin Asyalılar ve zenci ırkta daha düşük doğum kilosu saptanır. Üreme yaşının uçlarındaki anneler (<18 yaş veya >35 yaş anne) daha küçük bebek sahibi olma eğilimindedirler. Daha düşük sosyal seviyedeki popülasyonlar daha düşük kilolu bebek sahibi olma eğilimindedir. Medeni hal, nulliparite, antenatal bakım yokluğu ve yetersizliği, istenmeyen gebelik, kötü obstetrik hikaye, önceden İUGK'li doğum hikayesi, annenin kendisinin İUGK olarak doğmuş olması, multiparite(>5), gebelikler arası sürenin 6 aydan kısa olması, gebelikte radyasyona maruz kalma İUGK riskini arttırmaktadır. Gebelik esnasında geçirilen hastalıklar, müllerian anomaliler büyümeyi olumsuz etkileyen faktörlerdendir.

Hipertansiyon

İUGK nedenleri içinde en çok araştırılan neden hipertansif hastalıklardır. Maternal vasküler hastalıkların uteroplasental perfüzyonun azalması yoluyla bütün İUGK'li infantların %25-30'undan sorumlu olduğuna inanılmaktadır. Hipertansif hastalıklar anomalisi olmayan İUGK'li infantların en sık nedenidir. Erken başlangıçlı şiddetli preeklampsi ve kronik hipertansiyona süperempoze preeklampsi, fetal büyümeyi en olumsuz etkileyen durumlardır. Bu hastalıklarda plazma hacim artışının olmadığı ve önemli spesifik plasental patolojilerle birlikteliği iyi bilinmektedir.

Özellikle proteinürinin eşlik ettiği gebeliklerde indüklenmiş hipertansiyona ve preeklampsiye İUGK sıklıkla eşlik eder. Bu durumda plasental fonksiyonlar bozulmaktadır. Normal gebeliklerde damarlardaki muskuloelastik dokunun kaybolması damarların genişlemesine ve intervillöz alanlara daha çok kan akımına neden olurken, hipertansiyonla seyreden gebeliklerde bu mekanizmada bozukluk meydana gelmektedir. İkinci trimesterde endovasküler trofoblast migrasyonu inhibe olmakta, uteroplasental arterlerin myometriyal segmentleri daralmakta ve uyarılara yanıt verir hale gelmektedir. Proteinürik hafif preeklampside fetusta İUGK gelişme ihtimali 2 kat artarken süperempoze preeklampside risk 4 kat artar.

Odegard ve ark.'larının (26) yaptığı, 370 preeklampitik hastanın tansiyonu normal gebelerle karşılaştırıldığı bir çalışmada, şiddetli hastalığı olanlarda doğum ağırlığının %12, erken başlangıçlı olanlarda %23 azaldığı gözlemlenmiştir.

İlımlı hipertansiyonda (<160/110) İUGK riski 8-15 kat artarken, ciddi hipertansiyonda (>180/110) İUGK riski yaklaşık 40 kat artar(27).

Kronik Maternal Renal Hastalıklar

Kronik böbrek yetmezliği, sıklıkla altta yatan hipertansiyon ve damar hastalığıyla ilişkilidir. Kronik nefropatiler, genellikle fetal büyüme kısıtlılığına eşlik ederler(28,29).

Maternal Otoimmün Hastalıklar

İki sınıf antifosfolipid antikor fetal büyüme kısıtlılığına eşlik etmektedir: antikardiolipin antikor ve lupus antikoagulanı.

SLE' de, kanda dolaşan otoantikolar ve lupus antikoagulanına bağlı gelişen plasental infarktüs ve intervillöz trombüsler nedeniyle İUGK gelişmektedir. Lupus antikoagulanı nedeniyle vasküler endotel hücrelerden prostasiklin salınımı inhibe olmakta ve trombositlerdeki hücre zarı lipidleri eriyerek tromboksan A2 nin serbestleşmesine neden olmaktadır. Sonuçta oluşan trombüsler plasental patolojilere yol açmaktadır. Renal tutulumu olan SLE li hastalarda İUGK riski daha da artmaktadır(30). Primer antifosfolipid sendromunda da benzer bir mekanizma ile İUGK gelişebilmektedir.

Gebelikte maternal otoimmün hastalıklar, özellikle de vasküler yapıları tutan tiplerin perinatal sonuçları kötüdür. Antifosfolipid sendromu olan annelerde ölü doğum oranı artmıştır. Sistemik lupus eritamosiz (SLE) olan annelerden antifosfolipit antikor pozitif olanlarda, olmayanlara göre 3 kat daha fazla ölü doğum riski vardır(31).

Maternal Hematolojik Hastalıklar

Vakaların çoğunda anemi İUGK'ye neden olmazken, özellikle orak hücreli anemi ve ciddi anemilerde İUGK sıklığı belirgin olarak artmaktadır. Arkuat arterlerde meydana gelen oraklaşmanın buna neden olduğu düşünülmektedir(32,33).

Diabetes Mellitus

Maternal diabetes mellitus, fetal büyümeyi bozabilir, ancak daha sıklıkla fetal büyümeyi hızlandırır(34). İUGK daha çok pregestasyonel diyabetiklerde görülür.

Diyabete bağlı mikro ve makrovaskuler komplikasyonu gelişmiş gebelerde uteroplasental yetmezliğe bağlı olarak gelişebilir(35).

Trombofilik Hastalıklar

Maternal trombofili erken başlangıçlı İUGK ve İUGK ile ilişkili gebelik kaybı nedeniyle araştırma yapılırken saptanabilir. Maternal trombofili ile komplike gebelikler saptandığında erken haftalarda aspirin ve düşük moleköl ağırlıklı heparin tedavisi uygulanması gebelik sonuçlarını düzeltir(36).

Trombofilik hastalıkların İUGK'ye katkısı da yoğun bir şekilde araştırılmaktadır. Mevcut veriler, protrombin gen mutasyonunun gelişme kısıtlılığının bir sebebi olabileceğini desteklemektedir(37,38). Ancak büyüme üzerine olan etkisinin plasental tromboz yoluyla mı yoksa sekonder maternal hipertansiyon yoluyla mı olduğu belirsizdir ve protrombin geninin veya herhangi bir konjenital trombofilik defektin İUGK'ye katkısı daha ileri çalışmalar gerektirmektedir. Antifosfolipit antikor sendromu, lupus antikoagölanı ve antikardiyolipin antikorlarla oluşan İUGK'nin yanı sıra tromboembolik hastalıklar, abortus, geç fetal kayıp ve preeklampsi gibi geniş spektrumlu gebelik komplikasyonlarına yol açan edinsel bir hastalıktır.

oğul Gebelikler

İUGK, oğul gebeliklerin sık karşılaşılan bir komplikasyonudur. İki gebeliklerle kıyaslandığında üçüz gebeliklerde daha sık görülür(39). Fetal redüksiyon sonrası ikize indirgenen gebeliklerde spontan ikiz gebeliklere oranla daha sık görüldüğü bildirilmiştir(40). Gelişme kısıtlılığının nedeni birden fazla fetusun normal gelişimi için yeterli plasental rezervin olmamasıdır. Dizigotik ikizlere oranla monozigotik ikizlerde daha sık rastlanmaktadır. Fonksiyonel plasental dokunun ikizler arasında eşit paylaşımından çok, ikizlerden birinin daha fazla kullanımı söz konusudur.

oğul gebelik, preterm doğum ve İUGK ile birliktelik gösterebilir. İki gebeliklerin büyüme eğrisi tekilerden 32. Gebelik haftasından sonra ayrılır ve ortamla %15-30 ikiz gebeliğin gelişimi kısıtlanır. Bunların çoğunluğunu transfüzyon sendromu nedeniyle monokoryoniklerde gözlenirken, her bir plasentanın yüzey alanlarındaki farklılık nedeniyle dikoryoniklerde de gözlenebilir.

Gebelikte Sigara İçimi

Maternal sigara içimi büyüme ve gelişme geriliklerinin % 30-40'ından sorumlu olabilmektedir. İçilen sigara sayısı ile orantılı olarak fetal tartı alımında gerilik olmaktadır. Yapılan bir çalışmada, günde 11 ve üstünde sigara içen annelerin bebeklerinde yaklaşık 330 gr tartı kaybı ve 1.2 cm boy kısalığı olduğu saptanmıştır (41).

Gebelikte sigara içimi ile İUGK arası ilişki, nikotin, karbon monoksit, siyanit gibi metabolitlerin hemodinamiğe etkisi ile açıklanmaktadır. Sigara içenlerde azalmış plazma volüm artışı, maternal plazma karbonmonoksit seviyesi, maternal kan vizkozitesi ve buna bağlı gelişen artmış fetal kan karbonmonoksit seviyesi ve fetal kan vizkozitesi sonucunda fetal gelişim ekilenmektedir.

Gebelikte kan volümünün artmasına bağlı olarak total oksijen kapasitesi artmasına rağmen, sigara içen annelerde nikotinin vazokonstriktör etkisi ile uteroplental sirkülasyon bozulurken, karbonmonoksit oksijen ile bağlı olan hemoglobinle reaksiyona girerek oksijen taşıma kapasitesini azaltmaktadır. Pasif sigara içenlerde bile İUGK sıklığı artmaktadır (42-47).

Gebelikte Alkol Kullanımı

Lemoine ve ark.'larının (48) çalışmasında, ilk defa fetal alkol sendromu tanımlanmıştır. Anormal yüz gelişimi, kardiak malformasyonlar gibi anomalilerin eşlik ettiği fetal alkol sendromuna sıklıkla İUGK eşlik etmektedir. Alkolün özellikle ilk trimesterde kullanımı fetal alkol sendromuna yol açmakta, son trimesterde kullanımı ise fetal ağırlığı azaltmaktadır. Plasentanın alkol metabolitlerini yeterince elimine edememesi ve fetal dokuların alkolü elimine etme hızının maternal dokulara göre daha yavaş olması nedeniyle fetus maternal alkol alımından etkilenmektedir (49-51).

Gebelikte Eroin Ve Kokain Kullanımı

Kokain kullanımı norepinefrinin presinaptik geri alımını engelleyerek vazokonstriktör etki ile maternal kan basıncını yükselterek İUGK 'ne neden olur. Kokain kullanan annelerde gebelik öncesi düşük tartı ve gebelikte yetersiz beslenmeye de daha sık rastlanmakta, bu da İUGK gelişiminde rol oynamaktadır.

Eroin hem hücre sayısını hem de hücre büyüklüğünü etkileyerek simetrik İUGK 'ne yol açar. Etki mekanizması hem eroinin direkt etkisi hem de kötü maternal beslenme nedeni ile olmaktadır(52).

Annenin Kullanıldığı Terapötik Ajanlar

Toksik madde ve ilaç kullanımı antimetabolitler, warfarin, fenitoin, amfetamin propronolol, steroid, hidantoin, prednizon, folik asit antagonistleri, antineoplastik ajanlar, kronik hipertansiyon varlığından bağımsız olarak beta bloker kullanımı, kokain hem prenatal hem de postnatal büyüme ve gelişmeyi olumsuz etkilemektedir(53).

Maternal Malnutrisyon

Gebelik boyunca zayıf maternal beslenmenin İUGK ile sonuçlandığını kanıtlayan retrospektif ve prospektif çok sayıda çalışma mevcuttur. Doğum tartısı üzerine en belirgin etki son trimesterde tam açlık durumunda olmaktadır. Günde 1600 kcal nin altında enerji alımıyla İUGK sıklığının arttığını savunan çalışmalar mevcuttur. Örneğin 2.dünya savaşı sırasında doğan bebeklerin kilolarında belirgin düşme saptanmıştır. Malnutrisyonu olan birçok anne 400-600 gr arasında bebek doğurmuştur. Özellikle 26. gebelik haftasının altında olanlarda malnutrisyona maruz kalma önemli risk oluşturmaktadır(54-56). Tüm görüşler 40. gebelik haftasına kadar alınan kilo onun altında ise belirgin risk olduğu yönünde birleşmektedir(57,58). Malnutrisyon durumunda büyüme ve gelişmeyi sağlayan birçok polipeptid hormon sentezi fetusda durmaktadır. Maternal hormonların da çoğu plasentadan geçemedikleri için fetusta büyüme ve gelişme kısıtlılığı olmaktadır.

Fetal salvage hipotezine göre malnutrisyonlu fetusda periferik insulin direnci gelişmekte ve nutriyentlerde yeniden dağılım olmaktadır. Glikoz beyin gibi hayati organlara giderken, diğer organlarda gelişme kısıtlılığı oluşmaktadır(59).

Maternal nütrisyonel bozukluklar da, eğer subsurat yoksunluğu şiddetliyse gelişme kısıtlılığı sebebi olabilir. İkinci Dünya Savaşı sırasında Nazi işgali altındaki Hollanda'da şiddetli kalori kısıtlamasına maruz kalmış gebelerin, daha önceki doğumlarına kıyasla önemli derecede düşük doğum tartılı infantlar doğurdukları gözlenmiştir. Yetersiz fetal büyüme, inflamatuvar barsak hastalığı olan gebelerde de

gösterilmiştir. Düşük doğum ağırlığı düşük kilolu gebelerde veya gebeliğinde yeterince kilo alamamış kadınlarda da gözlenebilir.

Enfeksiyonlar

Akut enfeksiyonların fetusa olan etkisi maternal ateş nedeniyle olmaktadır. Kronik enfeksiyonlar ise plasental geçiş sonucu fetal hücresel gelişimi etkilemektedir. Bazen de uteroplental transfer mekanizmalarını bozarak gelişme kısıtlılığına yol açar. Çoğu ajan plasentada çoğalıp plasentitis meydana getirerek hematojen yolla fetusa geçer.

Erken dönemde gelişen enfeksiyonlarda organogenez etkilendiği için hücre sayısı azalarak simerik İUGK gelişir. Etki direkt hasar veya enfeksiyona fetal cevaba bağlı oluşan indirekt hasar şeklindedir. Viral enfeksiyonlar tüm gelişme kısıtlılığı olgularını % 5'inden azının nedenidir(60,61). Özellikle nedeni açıklanamayan gelişme kısıtlılığında mutlaka viral nedenler akla gelmelidir. CMV, sitolize ve lokal hücre nekrozuna neden olarak etki etmektedir. Bunu takiben mononükleer infiltrasyon, fibrozis ve kalsifikasyon oluşur. Virüslerle immunglobulinlerin yaptığı kompleksler hasarı daha da ağırlaştırarak hücre yapısını bozar. CMV enfeksiyonlarına % 40 oranında İUGK eşlik etmektedir(62-65).

Sıtma endemik olduğu ülkelerde en sık İUGK nedenlerinden biridir. Plasental villuslarda % 20'lik bir toksoplazma hasarı belirgin düşük fetal doğum ağırlığıyla sonuçlanmaktadır(66,67).

Rubella, fetal hücresel çoğalmayı bozarak, hücre sayısını azaltarak ve villus kapiller damar endotelinde hasara yol açarak fetal büyüme ve gelişme kısıtlılığına yol açmaktadır. Konjenital rubella sendromu olan fetuslarda İUGK sıklığı % 60'a kadar çıkmaktadır(65,68,69).

Tripanosomiazis ve toksoplazma gibi protozoal enfeksiyonlarda ve sifilizde de gelişme kısıtlılığı görülebilmektedir(70,71).

Bakteriyel enfeksiyonların gelişme kısıtlılığına neden oldukları gösterilememiştir(72,73).

2.7. Perinatal Mortalite ve Morbidite

İUGK perinatal mortalite ile yakın ilişkilidir. Fetal ağırlık gebelik haftasına göre 10. persentilin altında ise 8 kat, 3. persentilin altında ise de 20 kat perinatal mortalite artmaktadır(74).

İUGK, prematurite ile ilişkili ise sonuçlar daha da kötüdür ve 28. gestasyonel haftadan önce hayatta kalım %50' den azdır(75,76).

Neonatal komplikasyonlar doğum asfiksisi ve prematurite ile kombine olunca RDS, bronkopulmoner displazi, NEK, intraventriküler hemoraji (İVH), prematür retinopati, infeksiyon ve hipoglisemidir(77,78).

Büyüme kısıtlılığının uzun dönem metabolik sonuçları; insulin rezistansında artış, insüline bağımlı olmayan diabet (NIDDM), esansiyel hipertansiyon, kardiyovasküler ve psikiyatrik rahatsızlık riskin de artış olarak saptanmıştır(79,80). RDS, intraventriküler hemoraji, bronkopulmoner displazi gibi neonatal komplikasyonları primer olarak gestasyonel yaş belirlese de, doğum ağırlığı ve büyüme kısıtlılığının derecesi de önemlidir(3,81,82).

Termde 1500-2500gr (<10. persentilin altı) doğan infant 10-90. persentil arasında doğan infantla karşılaştırılınca 5-30 kat artmış perinatal mortalite ve morbidite riskine sahiptir. Termde 1500 gr'dan daha az (3. persentilin altı) doğarsa kötü perinatal sonuçlar için 70-100 kat artmış risk söz konusudur(83).

Uterin perfüzyonun azalması fetal glukoz ve aminoasit transportunu azaltır. Substrat kullanımındaki bu azalma insulin ve insulin benzeri growth faktör 1 endokrin aksı ve hepatik glukoz metabolizmasında down regülasyona sebep olur. Sonuçta KC boyutlarının azalması ile glikojenolizis, endojen proteinlerin yıkılması, yağ asit transferindeki azalma prekürsör moleküllerin kullanımını azaltır. Laktat ve keton cisimlerinin beyin, kalp ve eritrositlere artmış birikimi bu metabolitler için çöpçü olmaları ile asit baz dengesi sürdürülür. Endokrin cevap hipoksinin derecesiyle korelidir ve santral ve periferik hipotiroidizm, adrenokortikal aksın up-regülasyonu ve kemik demineralizasyonu içerir. Fetüsün başlangıçtaki cevabı eritrosit kitlesinde artmadır ve sonuçta bu da plasental disfonksiyonu artırır. Trombositopeni için risk 10 kat artar. Artmış kan vizkozitesi ve azalmış eritrosit bükülgenliği plasental disfonksiyonu kötüleştirir. Sellüler ve humoral immun disfonksiyon fetal asideminin derecesi ile korelidir ve bu durum postpartum enfeksiyona yatkınlığı açıklar(84).

Venöz doppler normal fakat umbilikal arterde diyastolik akım kaybı veya ters akım varlığında neonatal mortalite oranı yaklaşık %5-18; venöz sistem doppler indeksleri de bozuk ise bu oran iki katı kadardır(83,85).

Doppler ultrasonografinin obstetride kullanılmasıyla uteroplasental yetmezliğe bağlı İUGK olan fetüslerin erken dönemde teşhisinin yapılıp, uygun takip programları ile fetal morbidite ve mortalitede azalma sağlanabilmiştir.

2.8. Fetal Büyüme Kısıtlılığının Belirlenmesi

Gebelik yaşının erken belirlenmesi, maternal kilo alımına dikkat edilmesi ve gebelik boyunca uterin fundal büyümenin dikkatli ölçümü sayesinde düşük riskli gebelerde birçok anormal fetal büyüme olgusu tanımlanabilir. Büyüme kısıtlılığı olan fetus doğurma öyküsü de dahil risk faktörleri, tekrarlama olasılığını artırmaktadır. Spesifik olarak tekrarlama oranının yaklaşık %20 olduğuna inanılmaktadır(86).

Risk faktörü olan gebelerde, seri sonografik değerlendirme yapılmalıdır. Muayenelerin sıklığı endikasyonlara bağlı olsa da, erken dönemde yapılan başlangıç muayenesini izleyerek 32 ile 34'üncü haftalarda ya da klinik olarak gereksinim olduğunda yapılacak ikinci bir muayene, birçok fetal büyüme kısıtlılığı olgusunu saptayacaktır. Ancak, kesin tanı sıklıkla doğuma kadar konulamamaktadır.

Uygunsuz büyüyen fetusun tanısı, halen zordur. Ancak, hem basit klinik teknikler, hem de karmaşık teknolojiler yarar sağlayabilmektedir.

2.8.1 Uterus Fundus Yüksekliği

Dikkatlice yapılmış, seri fundus yüksekliği ölçümleri, SGA fetüsleri belirlemek için basit, güvenli, ucuz ve hata payı az bir tarama yöntemidir(87).

Tarama yöntemi olarak, en belirgin dezavantajı kesin olmamasıdır(88). Örneğin, Jensen ve Larsen (89) ile Walvaren ve ark.'ları (90), bu yöntemin böyle bebeklerin yalnız %40'ının doğru saptamasına yardımcı olabileceğini bulmuşlardır. Bu nedenle, SGA fetüsler hem gözden kaçmakta, hem de gereğinden fazla tanı konulmaktadır. Buna rağmen bu bulgular, basit bir tarama yöntemi olarak dikkatli yapılan fundus ölçümlerinin, önemini azaltmaz.

Yöntem: Fundal yükseklik ölçümü için en sık kullanılan yöntemdir. Basitçe, santimetreler bölünmüş bir bant, simfizis üst kenarında, palpasyon ve perküsyon ile belirlenmiş uterus fundusunun abdominal eğrilik boyunca üst sınırına kadar

uygulanır. Bant, ön yargıyı önlemek için muayeneyi yapandan bağımsız noktalarla uygulanır. 18 ve 30. haftalar arası, uterus funduz yüksekliğinin santimetre olarak ölçümü, gebelik haftasına karşılık gelir. Bu nedenle ölçülen değer, beklene değerden 2 ile 3 cm farklıysa, uygunsuz fetal büyümeden kuşulanılır.

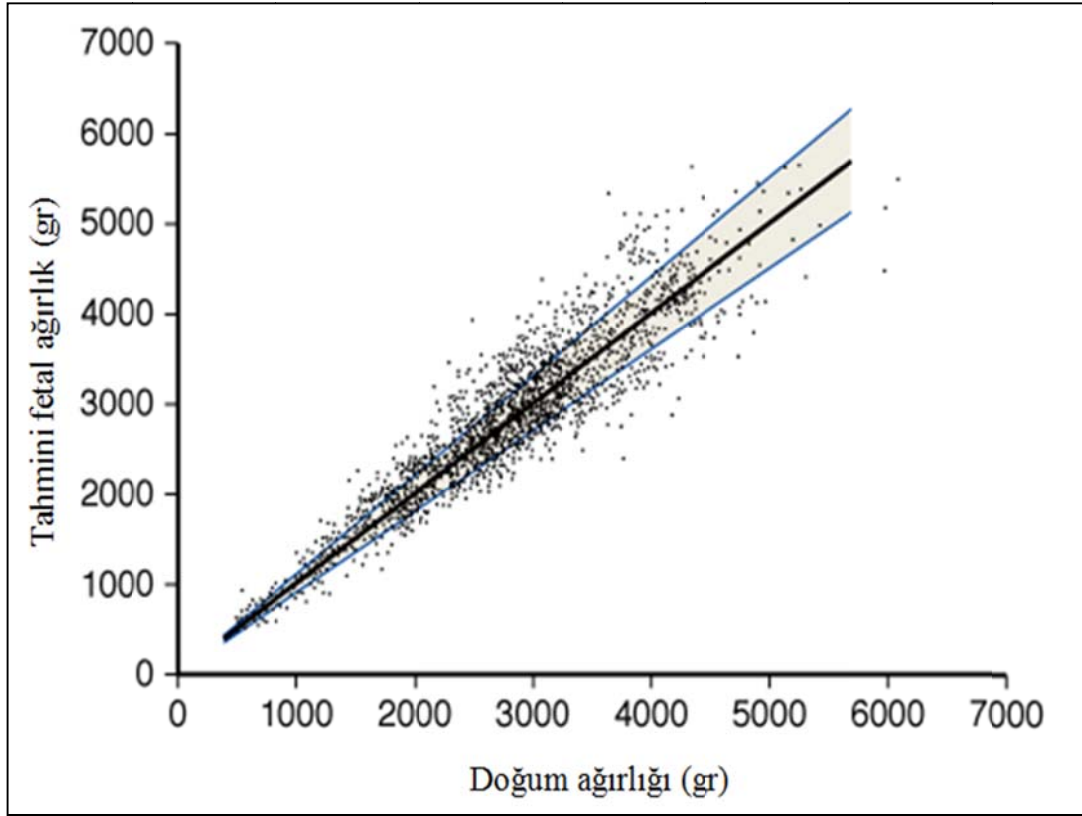
2.8.2.Sonografik Ölçümler

Tüm gebelere rutin olarak sonografik değerlendirme yapıp yapılamaması ile ilgili tartışmanın ötesinde, fetal büyüme kısıtlılığının tanısı için potansiyel yararı vardır(91). Tipik olarak, böyle rutin sonografik tarama, gebelik yaşını belirlemek ve anomalileri saptamak için 16 ile 20. haftalarda yapılan sonografik muayeneyi kapsar. Bu işlem, 32 ile 34. haftalarda fetal büyümenin değerlendirilmesi için tekrar edilir. İronik olarak, Gardosi ve Geirsson (92), ilk muayenedeki doğru bir gebelik yaşı tayinin, fetal büyüme kısıtlılığı tanısı koyma oranını azalttığını bulmuşlardır.

8313 gebeyi içeren bir çalışmada Verburg ve ark.'ları (93), 24. haftadan önce yapılan sonografi (optimal olarak 10 ile 12 haftalar) son adet tarihinden daha iyi bir gebelik yaşı tahmini sağladığını bulmuşlardır.

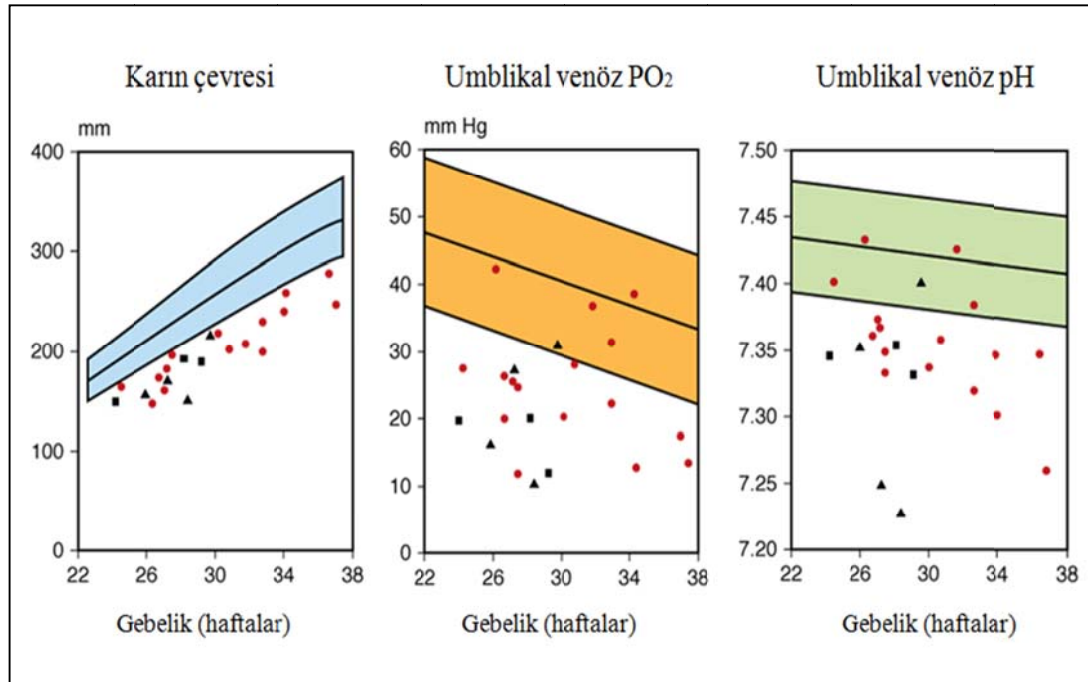
Sonografiyle fetal büyüme kısıtlılığı tanısı koymak için en sık kullanılan yöntem çok sayıda fetal biyometrik ölçümler kullanılarak fetal ağırlığın belirlenmesidir. Baş, batin ve femur boyutlarının kombinasyonuna diğer biyometrik ölçümlerin ilavesinin çok az düzelmeyele doğruluğu optimize ettiği gösterilmiştir(94). Bunlar ayrı ayrı dikkate alınmalıdır:

- 1- Femur uzunluğu(FL) ölçümü teknik olarak en kolay ve en tekrarlanabilir ölçümdür.
- 2- Biparietal çap (BPD) ve baş çevresi (HC) ölçümleri kesit planına bağlıdır ve kafatası üzerine uygulanan deformatif basınçlardan etkilenebilirler.,
- 3- Karın çevresi (AC) ölçümü oldukça değişkendir, fakat fetal büyüme kısıtlılığı olgularında sıklıkla anormaldir, çünkü çoğunlukla yumuşak dokudan oluşmaktadır. (Şekil 2.3)



Şekil 2.3. Gerçek doğum ağırlığıyla karın çevresi(AC) kullanılarak hesaplanan sonografik fetal ağırlığın ilişkisi

Gebelik yaşına göre normal sınırlar içinde bir karın çevresin güvenilir bir şekilde büyüme kısıtlılığını dışlarken, 5'inci persentilin altındaki bir ölçüm ise büyüme kısıtlılığı için oldukça anlamlıdır(2). Şekil 2.4'de gösterildiği gibi, küçük karın çevresi fetal pO₂ ve pH azalmayla ilişkilidir.



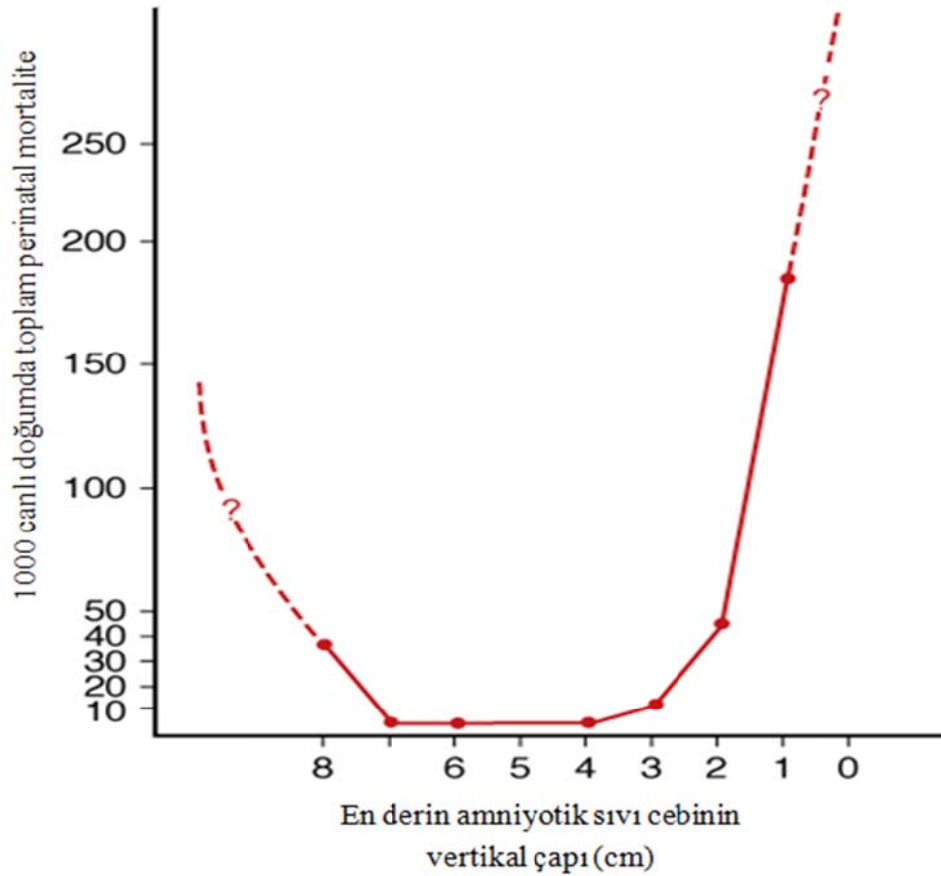
Şekil 2.4. Büyüme kısıtlılığı olan fetuslardaki karın çevresi, umbilikal venöz kan fetal pO₂ ve pH'sı (kırmızı daireler: canlı doğumlar; siyah üçgenler: fetal ölümler; siyah kareler: yenidoğan ölümleri). Çizgili ve taralı alanlar 5 ile 95'inci persentiller arası ortalama değeri vermektedir.

Duyarlılığına rağmen, fetal büyüme kısıtlılığının belirlenmesinde kullanılan sonografi yalancı negatif sonuçlara sahiptir. Dashe ve ark.'ları (11) Parkland Hastanesinde, doğumdan önceki 4 hafta içinde fetal sonografi yapılan 8400 canlı doğumu değerlendirmişlerdir. Büyüme kısıtlılığı olan fetusların %30'unun saptanamadığını bildirmişlerdir.

1000 yüksek riskli fetusu içeren çalışmalarında Larsen ve ark.'ları (95), 28. haftadan başlayarak her 3 haftada bir sonografi ölçümleri yapmışlardır. Sonuçların klinisyene bildirilmesinin ise, SGA'lı fetusların saptanmasını belirgin şekilde arttırdığını bulmuşlardır. Bu grupta elektif doğumların sayısı artsa da, yenidoğan sonuçlarında genel bir düzelme olmamıştır.

Amniyotik Sıvı Ölçümü: Patolojik fetal büyüme kısıtlılığı ile oligohidramniyos arasındaki ilişki uzun zamandır bilinmektedir. Chauhan ve arkadaşları (96), büyüme kısıtlılığı kuşkusu olan gebelerin %10'undan daha azında oligohidramniyos saptamışlardı, fakat bu gebelerin olduğu grupta güven vermeyen fetal kalp hızı

paterni nedeniyle sezaryen yapılma olasılığı iki kat daha fazlaydı. Şekil 2.5’de gösterildiği gibi, amniyotik sıvı cebi küçüldükçe perinatal mortalite oranı artmaktadır. Oligohidramniyos için olası bir açıklama, Nicolaidis ve ark.’larının (97) yaptığı çalışma ile hipoksi ve azalmış böbrek kan akımının neden olduğu azalmış fetal idrar üretimidir.

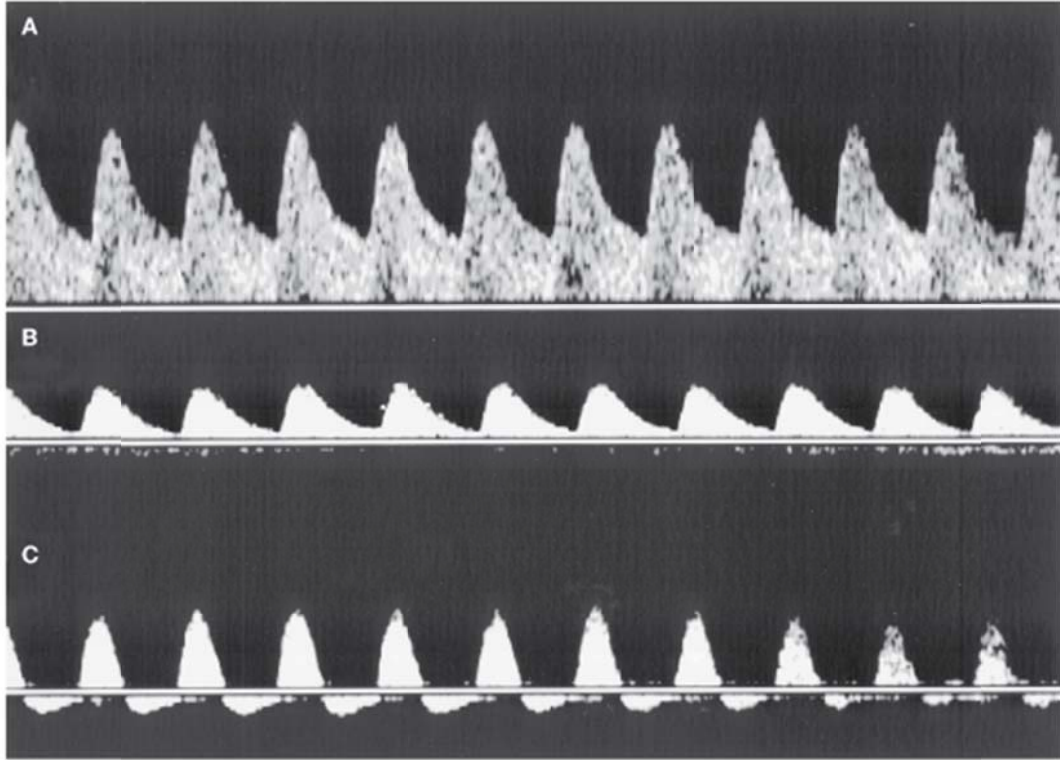


Şekil 2.5. En derin vertikal amniyotik cep yöntemi ile belirlenen amniyotik sıvı volümünün, perinatal mortalite ile ilişkisi

2.8.3. Doppler Velosimetri

Anormal umbilikal arter Doppler velosimetrisi (diastol sonu akım kaybı veya ters akım karakterize) benzersiz bir şekilde fetal büyüme kısıtlılığı ile ilişkilidir. ACOG’un 2000 yılı bülteninde fetal büyüme kısıtlılığının yönetiminde Doppler velosimetrisinin olanaklıysa non-stres test veya biyofizik profili gibi yöntemlere yardımcı kullanılması önerilmektedir(2). Doppler akımındaki anormallikler, ciddi

fetal büyüme kısıtlılığına karşın erken büyüme kısıtlılığını tanımlar ve fetal adaptasyondan yetmezliğe geçişi gösterir. Plasenta nedenli büyüme kısıtlılığındaki erken değişiklikler umbilikal ve orta serebral arter gibi periferik damarlarda saptanır. Geç değişiklikler duktus venozus ve aortik ve pulmoner akımlardaki anormalliğin yanı sıra umbilikal arterde ters akımla karakterizedir(98).



Şekil 2.6. Normalden belirgin derecede anormale doğru değişen fetal umbilikal arter doppler velosimetre çalışmaları. A)Sistolün diastole oranı(S/D) <30 olan normal velosimetre paterni. B)Sıfıra yaklaşan diastolik hız, plasental vasküler direncin arttığıının gösterir. C)Diastol boyunca arteryel akım tersine döner(Negatif S/D)

Karın çevresi <5'inci persentil olan 33. haftadan küçük 604 yenidoğanın içeren bir çalışmada Bashat ve ark.'ları (99), yenidoğan sonuçlarını öngörmede duktus venozus Doppler parametrelerinin primer kardiyovasküler faktör olduğunu bulmuşlardır. Bu geç değişikliklerin kötü perinatal ve nörolojik sonucun major nedeni olan miyokardiyal bozulma ve asidemiği yansıttığı kabul etmektedir.

Figueras ve ark.'ları (100), 46 büyüme kısıtlılığı olan fetusu içeren longitudinal çalışmalarında aortik istmustaki doppler akım anormalliklerinin duktus venozus akımındaki anormalliklerden bir hafta önce meydana geldiğini belirlemişlerdir.

Doppler ile karakteristik olarak venöz sistemin özellikle fetal duktus venosusun değerlendirilmesi olumsuz sonuçların tahmin edilmesini sağlayabilir. Ancak Şu an, venöz doppler bulgularına dayanarak optimal doğum zamanını tespit etmek tartışmalı bir konudur(101,102)

Benzer şekilde, Towers ve ark.'ları (103) karın çevresi 5'inci persentilden küçük 104 fetusu prospektif olarak izlemişler ve genel olarak Doppler anormalliklerinin iki ilerleme paterninin olduğunu saptamışlardır:

- 1- Umbilikal ve orta serebral arterlerle sınırlı kalan, hafif plasental fonksiyon bozukluğu,
- 2- Gebelik yaşına bağlı olarak değişken aralıklarla periferik damarlardan duktus venozusa ilerleyen, progresif plasental fonksiyon bozukluğu

Her iki araştırmacı grubu da ilerleme paternlerinin bilinmesinin sonraki fetal izlemin ve doğum zamanının planlanması için önemli olduğunu vurgulamışlardır.

2.8.4.Önleme

Fetal büyüme kısıtlılığının önlenmesi ideal olarak, gebelik öncesi maternal tıbbi durumların, ilaçların ve beslenmenin uygun hale getirilmesiyle başlar. Sigara içmenin bırakılması önemlidir. Endemik bölgelerde yaşayan kadınlara anti-malaryal profilaksi verilmesi ve beslenmenin düzeltilmesi gibi maternal durumlar için diğer risk faktörleri uygun hale getirilmelidir. Çalışmalarda, hafif ve orta derecedeki hipertansiyon tedavisinin SGA bebek insidansını azalttığı gösterilememiştir(104).

Erken gebelikte, gebelik tarihi doğru şekilde belirlenmelidir. Fetal büyüme kısıtlılığı riski olan gebeliklerde, örneğin, hipertansiyonu veya fetal büyüme kısıtlılığı öyküsü olan gebelerde, gebeliğin erken dönemlerinde düşük doz aspirin tedavisinin büyüme kısıtlılığını yalnızca %10 oranında azalttığı gösterilmiştir(86).

En son yapılan meta analiz ve derlemelerde (105,106) gebeliğin erken döneminde özellikle 16. gebelik haftasından önce düşük doz aspirinin riskli gebelerde preeklampsi ve İUGK insidansını anlamlı ölçüde azalttığı saptanmıştır.

2.8.5. Yönetim

Fetusta büyüme kısıtlılığı olduğundan kuşulanıldığında, tanıyı doğrulamak, fetal koşulları değerlendirmek ve anomaliler yönünde incelemek için çaba gösterilmelidir. Terme yakın büyüme kısıtlılığının yönetimi kolaydır, fakat sıklıkla gözden kaçırılır.

Miller ve ark.'ları (107) tarafından uygun bir şekilde vurgulandığı gibi, 34. haftadan önce büyüme kısıtlılığı kolaylıkla tanınsa da, yönetiminde sorunlar vardır. Yönetimi basitleştirebilen ölümcül bir anöploidinin saptanması için kordosentez hızlı karyotip olanağı sağlar. ACOG'un 2000 yılındaki bülteninde, bu durumda rutin kordon kanı örneklemesinin gerekli olduğunu gösteren yeterli veri olmadığı sonucuna varılmıştır(2).

Mandrizzato ve ark.'larının (108) yaptığı çalışmada herhangi bir takip yönteminin diğerine üstünlüğü kanıtlanamamıştır. Mevcut olan en iyi çalışmalara dayanarak; İUGK olan olguların ultrason bulguları ve gebelik yaşına göre çeşitli kategoriler oluşturularak aşağıdaki yöntem önerilmektedir:

- 1- İUGK ile normal UA doppleri ve güven verici fetal hali iyilik testleri olduğunda
 - Seri biyometri, UA doppler ve fetal iyilik hali testlerinin kontrolü
- 2- İUGK ile UA gestasyonel haftasında göre $PI > 2$ standart değer üzerinde olması, UA diastolik akımın olması ve güven verici fetal iyilik testleri olduğunda
 - A. Gestasyonel hafta > 34 hafta
 - Haftada 2 kez UA doppleri ve fetal iyilik hali testlerinin kontrolü. Test sonuçlarına göre doğum için karar verilebilir. Doğum için vajinal yol denenebilir.
 - B. Gestasyonel hafta < 34 hafta
 - Haftada 2 kez UA doppleri ve fetal iyilik hali testlerinin kontrolü. Fetal akciğer gelişimi için kortikosteroid uygulaması düşünülebilir. Test sonuçlarına göre doğum için karar verilebilir. Doğum için vajinal yol denenebilir.

- 3- İUGK ile UA gestasyonel haftasında göre $PI > 2$ standart değerinin üzerinde olması, UA diastolik akımın olması ve güven vermeyen fetal iyilik hali testleri olduğunda
 - A. Gestasyonel hafta > 34 hafta
 - Günlük UA doppleri ve fetal iyilik hali testlerinin kontrolü. Doğumu düşün. Doğum için vajinal yol denenebilir.
 - B. Gestasyonel hafta < 34 hafta
 - Fetal akciğer gelişimi için kortikosteroid uygulaması. Günlük UA doppleri ve fetal iyilik hali testlerinin kontrolü. Doğumu düşün. Doğum için vajinal denenebilir.
- 4- İUGK ile UA diastol sonu akım kaybı olması. Genellikle fetal iyilik hali testleri güven vermez.
 - A. Gestasyonel hafta > 34 hafta
 - Doğumu düşün.
 - B. Gestasyonel hafta < 34 hafta
 - Fetal akciğer gelişimi için kortikosteroid uygulaması. Doğumu düşün.
- 5- İUGK ile UA diastol sonu ters akım olması. Genellikle fetal iyilik hali testleri güven vermez.
 - A. Gestasyonel hafta > 34 hafta
 - Morbidite ve mortalite hakkında danışmanlık verilmesi. Ailenin tercihinine göre aktif veya bekleme şeklinde takip edilmesi
 - B. Gestasyonel hafta < 34 hafta
 - Morbidite ve mortalite hakkında danışmanlık verilmesi. Obstetrik ve neonatal takımın bilgisi dahilinde ailenin tercihinine göre aktif veya bekleme şeklinde takip edilmesi. Fetal akciğer gelişimi için kortikosteroid uygulaması.

Terme Yakın Büyüme Kısıtlılığı

Doğumun hızlandırılması, olasılıkla terme yakın ve büyüme kısıtlılığı gösteren fetus için en iyisidir. Gerçekten de, çoğu klinisyen 34. hafta ve ötesinde klinik olarak ciddi oligohidramniyos varlığında doğum önermektedir. Güven verici bir fetal kalp hızı paterni varsa, vajinal doğum denenebilir. Bu fetusların bazıları doğumu tolere edemez ve sezaryen gerekir.

Tanıyla ilgili belirsizliklerde, fetal akciğer matürasyonundan emin olana kadar, girişim yapılmamalıdır.

Termden Uzak Büyüme Kısıtlılığı

Anatomik olarak normal bir fetusta 34. Haftadan önce bir büyüme kısıtlılığı saptanmışsa, amniyotik sıvı hacmi ve fetal izlemler normal ise, gözlem önerilir. Toksoplazma, rubella, sitomegalovirus(CMV), herpes ve diğer infeksiyonlar açısından tarama bazı klinisyenlerce önerilmektedir.

Fetal büyüme devam ettiği ve fetal izlemler normal seyrettiği sürece, gebeliğin fetal matürite sağlanana kadar devam etmesine izin verilir. Bazı olgularda amniyosentez, akciğer matürasyonunun değerlendirilmesinde yararlı olabilir. Oligohidramniyos gelişimi, fetal büyüme kısıtlılığını işaret etse de, amniyotik sıvı hacminin normal oluşunun büyüme kısıtlılığını dışlamayı önemli bir bulgudur. Owen ve ark.'ları (109) fetal büyüme kısıtlılığını öngörmeye 2 hafta ara ile yapılan değerlendirmeleri, 4 ile 6 hafta ara ile yapılanlara göre daha üstün olduğunu bildirmişlerdir. Fetal büyüme kısıtlılığının ilk saptandığı gebelik haftasına bağlı olarak, bu aralıklar uygun olmayabilir ve bu durumda, sonografi genellikle daha sık tekrarlanır.

Termden uzak dönemde büyüme kısıtlılığı olduğunda, durumu iyileştirecek spesifik bir tedavi yoktur. Örneğin, yatak istirahatinin büyümeyi hızlandıracağına ya da sonuca katkısı olacağına dair kanıt yoktur. Buna rağmen, birçok klinisyen tarafından yatak istirahat programı önerilmektedir. Yine ACOG'un 2000 yılındaki bülteninde, besin desteği, plazma volüm ekspansiyonu denemeleri, oksijen tedavisi, anti-hipertansif ilaçlar, heparin ve aspirinin etkisiz olduğu gösterilmiştir.(2) Termden önce tanı konulan olguların çoğunda, görünürde ne kesin bir etyoloji, ne de spesifik bir tedavi vardır. Yönetim kararı da, izlem yönetiminin sonunda fetal ölümün relatif riski ile preterm doğumun riskleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesine

dayanmaktadır. Güven veren fetal testler, matürasyonunu devamına izin verse de, bebeğin uzun dönemdeki nörolojik sonuçlarıyla ilgili kaygılar bulunmaktadır(110,111).

Bazı otoriteler, fetal iyilik halini değerlendiren çeşitli testlerin, ölü doğum riskini azaltmada yararı olmadığını öne sürmüşlerdir. Weiner ve ark.'ları (112), büyüme kısıtlılığı doğumda doğrulanan 135 fetusa, doğumdan önceki 3 gün içerisinde non-stres test, biyofizik profil skorlaması ve umbilikal arter doppler dalga formu velosimetrisi uygulamışlardır. Diastol sonu akım kaybı veya ters akım olanlar ile doğumda metabolik asidoz tanısı konular dışında, büyüme kısıtlılığı olan fetuslarda mortalite ve morbiditeyi, anormal fetal testler değil, primer olarak gebelik yaşı ve doğum ağırlığı belirlemiştir. Monitörizasyon aralığının seçiminde fetal asidemi, ölü doğum riski ve klinik bozulmanın hızı önemlidir. Umbilikal arter doppler pulsatilite indeksi (PI) yüksek ve pozitif diastol sonu akım varlığında ek bulgu yok ise 2 hafta aralarda doppler takibi yapmak yeterlidir. Beyin koruyucu etkinin başlangıcı ile haftalık doppler takibi gerekir. Oligohidramniyos ve umbilikal arterde kayıp veya ters akım varlığında 3 gün aralarla, duktus venosus indekslerinde bozulma durumunda günlük takip gerekir(1).

ACOG'a (113) göre, bu testlerin uzun dönem nörolojik defisit riskini azalttığına dair ikna edici kanıt bulunmamaktadır. Yakın zamanda, Baschat ve ark.'ları (114) bu görüşü doğrulayan veriler elde etmiştir. Spesifik olarak, büyüme kısıtlılığı olan fetusların 2. yıldaki nörolojik gelişmelerinin en iyi doğum ağırlığı ve gebelik yaşına göre öngörüldüğünü göstermişlerdir.

Baschat (82) tarafından doğum zamanının hesaplanmasında Doppler velosimetrisinin katkısı değerlendiren bir derleme yayınlamıştır. Doppler akımındaki seri değişikliklerin büyüme kısıtlılığıyla komplike gebeliklerin yönetiminde yeni ve gelecek vaat eden sınırlar gösterdiği belirgindir. Bununla birlikte, preterm büyüme kısıtlılığı olan fetusların optimal yönetimleri sorunlu olmaya devam etmektedir.

2.8.6. Müdahale Zamanı

İUGK fetüsün tedavisin de iki prensip vardır. Bunlar steroid tedavisi ve doğumdur. 34. haftaya kadar steroid tedavisi tavsiye edilir. Fetal asidemi ve ölü doğum riski yüksek ise doğum yaptırılır. Fetal hareket ve tonus kaybı kord kanı pH'ı 7.1-7.2 'nin altına düşünce oluşur. Duktus venosus doppler indeksleri yükseliyor, a

dalgası kaybolmuş veya tersine dönmüş, umbilikal vende pulsasyon, FBP< 6 ‘nın altında, anhidramniyos ve NST’ de geç deselerasyon varlığında doğum yaptırılabilir. Diğer testler normal iken NST‘ de izole anormallik olası değildir. 34. haftadan sonra anormal umbilikal doppler bulguları (ARED) nadir görülür ve hemen her zaman doğum gerektiren ciddi fetoplental patolojiyi işaret eder. Sonuçta doğum için karar verilirken en önemli belirteç gestasyonel yaştır(1).

Fetal durumun yönetim kararı yalnız başına dopplere bağlı değildir. Gestasyonel yaş, amniyon mayi miktarı, NST, BFP, maternal faktörler de önemlidir. İUGK olan fetüslerde ölü doğum riskini azaltmak için 37. haftayı geçirmeden doğum önerilir(115).

2.8.7. Doğum Eylemi ve Doğum

Fetal büyüme kısıtlılığı genelde, bozuk maternal perfüzyon, fonksiyonel plasentanın ayrılması ya da her ikisi sonucu gelişen plasental yetmezliğinin sonucunda gelişir. Eğer varsa, bu durumlar, doğum eyleminde daha da ağırlaşır. Daha da önemlisi, azalmış amniyotik sıvı hacmi, doğum eylemi sırasında kordon basısı olasılığını artırmaktadır. Bu nedenlerden dolayı, fetal büyüme kısıtlılığı kuşkusu olan bir gebeye yüksek riskli intrapartum monitörizasyon yapılmalıdır. Bu ve diğer nedenlerden dolayı sezaryen insidansı artmaktadır

Hipoksik ve mekonyum aspirasyonlu olarak doğma riski artmıştır. Hemen hava yollarını becerikli bir şekilde temizleyebilecek ve gerekirse bebeği ventile edebilecek bir kişi tarafından yenidoğanın bakımı sağlanmalıdır. Ağır büyüme kısıtlılığı olan yenidoğan, özellikler hipotermiye duyarlıdır ve hipoglisemi, polisitemi ve hipervizkosite gibi farklı metabolik bozukluklar da gelişebilir. Ayrıca, düşük doğum ağırlıklı bebeklerde motor ve diğer nörolojik yetersizlik riski de artmıştır. Risk, doğum ağırlığının en düşük uçlarında çok yüksektir(99,116).

2.9.Yenidoğanın Durumunu Değerlendirmek için Kullanılan Yöntemler

2.9.1.Apgar Skoru

Bu skollama sistemi, resüsitasyon gereksinimi olan yenidoğanların belirlenmesinin yanı sıra herhangi bir resüsitatif önlemin etkinliğini değerlendirmede kullanılan yararlı bir araçtır,(Apgar, 1953) Apgar skollama sistemine göre yenidoğan

doğumdan sonra 1. ve 5.dakikalarda değerlendirilir. Gerekiyorsa skora 5 dakikada bir tekrarlanır. 5 objektif parametreye dayanır:

1. Kalp tepe atımı
- 2.Solunum şekli
- 3.Kas tonusu
- 4.Deri rengi
- 5.Uyarıya cevap

Her bir parametreye 0, 1 ve 2 puan verilmektedir. (Tablo 2.4). Herbir parametre için verilen puanlar toplanır. 7-10 puan arasında olan değerler sağlıklı yenidoğan olarak değerlendirilirken, 4-6 puan arası orta, 0-3 puan arası ağır depresyon olarak nitelendirilmektedir(117).

Tablo 2.4. Apgar skora sistemi

BULGULAR	0 Puan	1 Puan	2 Puan
KALP RİTMİ	Kalp atımı yok	< 100/dk	>100 /dk
SOLUNUM	Yok	Yüzeyel, düzensiz	Düzenli, kuvvetli ağlama
KAS TONUSU	Genel hipotoni	Ekstremitelerde hafif fleksiyon	Hipertoni ve ekstremiteler hafif fleksiyonda
UYARANA YANIT	Yok	Minimal ve zayıf cevap	Aktif hareket, öksürük, ağlama
DERİ RENGİ	Soluk veya mor	Gövde pembe, ekstremiteler soluk	Tümüyle pembe

Birinci dakika Apgar skoru, acil resüsitasyon gerekliliğini gösterir. Beşinci dakika Apgar skoru ve özellikle 1. ve 5. dakikalar arasındaki skor farkı, resüsitatif çabanın etkinliğinin yararlı bir göstergesidir. Beşinci dakikadaki Apgar skoru, yenidoğanın sağ kalım için prognostik bir göstergedir, çünkü sağ kalım yenidoğanın doğum odasındaki kondisyonu ile yakından ilişkilidir. Parkland Hastanesi'nde 150.000'den fazla yenidoğanda yapılan bir değerlendirmede, Casey ve ark.'ları (118), yaşamın ilk 28 günü boyunca sağ kalım öngörüsünde 5. dakika skorunun

eşzamanlı önemini değerlendirmişler ve miadında doğan yeni doğanlarda, Apgar skorunun 7 ile 10 arasında olduğu olgularda yenidoğan ölüm riskinin yaklaşık 1/5.000 olduğunu saptamışlar. Bu ölüm riski, Apgar skoru 3 veya daha az olan miadında doğan yenidoğanları ile benzerdir. Beşinci dakika Apgar skoru düşük olan preterm yenidoğanlarda ölüm riskinin öngörelbildiğini saptamışlardır. Bu araştırmacılar 50 yıl önceki gibi bugün de, Apgar skora sisteminin yenidoğanda sağ kalımı belirlemede değerli olduğu sonucuna varmışlardır.

Asfiksi hasarını tanımlamak ve sonrasında gelişen nörolojik sonuçları öngörmek için Apgar skorunu kullanma girişimleri olmuştur. (Apgar skoru bu kullanım için tasarlanmamıştır). Böyle bir ilişkiyi güvenilir bir şekilde belirlemek zordur, çünkü hem asfiksi hasarı, hem de düşük Apgar skorları nadirdir. Örneğin, Martin ve ark.'larının (119) yaptığı çalışma ile Birleşik Devletlerde 2006 doğum kayıtlarına göre, yenidoğanların yalnızca %1,6'sında 5. dakika Apgar skoru 7'nin altında olduğunu bulmuşlardır. Benzer olarak Thorngren-Jerneck ve Herbst (120) İsveç'te 1988-1997 yılları arasında miadında doğan 1 milyondan fazla yenidoğanda yaptıkları populasyon temelli bir çalışmada, 5. dakika Apgar skorunun 3 ve altında olma sıklığını yaklaşık 2/1.000 bulmuşlardır.

Metodolojik tartışmalara rağmen, bazı gruplar tarafından asfiksi terimi, hatalı bir şekilde yalnızca düşük Apgar skoru ile açıklanmaktadır. Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği ile Amerikan Pediyatri Akademisi, 1986'da harekete geçerek “Apgar Skorunun Kullanımı ve Yanlış Kullanım” ile ilgili bir bildiri yayınlamıştır. Bu bildiri 1996'de güncellenmiş ve sonuncusu 2006'da olmak üzere birkaç kez onaylanmıştır. Bu bildiride Apgar skorunu yorumlanması ile ilgili önemli uyarılarda bulunulmuştur. Bu uyarılar:

- 1- Apgar skoru daha çok yenidoğanın fiziksel olgunluğunu temel aldığı için, sağlıklı preterm bebeğin aldığı Apgar skoru, immatürüden dolayı düşük çıkabilir(121,122).
- 2- Apgar skoru, fetal anomaliler, maternal ilaç kullanımı ve infeksiyon gibi faktörlerden de etkilenebileceği için, bu gibi durumlarda da elde edebilecek düşük Apgar skorunu, yalnızca asfiksi ya da hipoksiye bağlamak, Apgar skorunun yanlış yorumlanmasına neden olur.

- 3- Apgar skorunun ilerideki nörolojik sekeller ile ilişkisi, skor 10, 15 ve 20. dakikalarda hala 3 veya daha düşükse artar, fakat yine de gelecekteki sekellerin tümünün nedenini göstermez(123,124).
- 4- Apgar skoru tek başına, hipoksinin serebral palsinin nedeni olduğunun belirlemeyebilir. Doğumdan hemen sonra ortaya çıkan ciddi asfiktik belirtilerin akut ciddi nörolojik sekellerle neden olduğunu belirlemek için yenidoğanda, aşağıdakilerin tümü gösterilmelidir:
- Kord arter kanında belirgin asidemi ($\text{pH} < 7$) ve asit-baz açığı ≥ 12 mmol/L,
 - 10 dakika veya daha uzun süre boyunca Apgar skorunun 0-3 arasında kalması
 - Konvülsiyon, koma veya hipotoni gibi nörolojik belirtiler,
 - Çoklu organ yetmezliği (kardiyovasküler, gastrointestinal, hematolojik ve böbrek).

2.9.2.Fetal Asit Baz Durumunun Değerlendirilmesi

Umbilikal Kordon Kanı Asit-Baz İncelemeleri

Umbilikal damarlarından alınan kan, fetusun metabolik durumun incelemek için yapılan asit-baz incelemelerinde kullanılabilir. Kan, doğumdan hemen sonra iki klemp yenidoğana yakın ve iki klemp plasentaya yakın kordona yerleştirilerek izole edilen 15-20 cm'lik kısmından alınır. Klemplemenin önemi, 20-30 dakikalık bir gecikmede hem pCO_2 hem de pH değerlerinin değişebilmesidir(125). Daha sonra kordon, iki distal ve iki proksimal klemplerin arasından kesilir.

Arteriyel kan izole kordon segmentinden ticari olarak hazırlanmış liyofilize heparin içeren veya 1000U/ml bir heparin solüsyonu ile yıkanmış 1-2 cm'lik enjektöre çekilir. Kan hızlı bir şekilde gönderilmeye çalışılsa da, oda ısısında 60 dakika kadar bekleyen kanda ne pCO_2 ne de pH 'da önemli değişiklik olur(126). Gerçekte, Chauhan ve ark.'ları (127), geliştirdikleri matematik modelinde uygun şekilde alınan kordon kanının belirlenmesini sağlamak için kanın doğumdan sonra en geç 60 saat içinde çalışılması gerektiğini göstermişlerdir.

Fetal Asit-Baz Fizyolojisi

Fetus, hem karbonik hem de organik asit üretir. Karbonik asit (H₂CO₃), CO₂'in oksidatif metabolizması ile oluşur. Fetus, genellikle karbonik asit yapımını kısıtlayarak CO₂'yi plasental dolaşım aracılığıyla hızla temizleyebilir. Fetal kanda organik asitlerde artış olmaksızın H₂CO₃ biriktiğinde (bozulmuş plasental değişim nedeniyle meydana gelir), bu durum **respiratuar asidemi** olarak adlandırılır.

Başlıca organik asit, laktik asit ve β-hidroksibütirik asit'tir. Bu asitlerin düzeylerinin artışına bozulmuş plasental değişim ve anaerobik glikoliz neden olur. Bu organik asitler fetal kandan yavaş temizlenir ve eşzamanlı H₂CO₃ birikimi olmadığı zaman, oluşan sonuç **metabolik asidemi** olarak adlandırılır. Metabolik asidemi gelişimiyle birlikte, organik asitleri tamponlamak için kullanılan bikarbonat (HCO₃) azalır. Organik asit artışına eşlik eden H₂CO₃ artışı, **mikst respiratuar-metabolik asidemiye** neden olan HCO₃'deki azalmayı gösterir.

Fetusta respiratuar ve metabolik asidemi ve sonrasında oluşan doku nekrozu, sürekli kötüye giden bir dizi olayın başlangıcıdır. Bu, respiratuar (akciğer hastalığı) ya da metabolik (diabet) asidemi ile sonuçlanan farklı durumların söz konusu olduğu erişkinlerin patofizyolojisinden farklıdır. Fetusta plasenta, hem akciğer hem de bir dereceye kadar böbrek görevi yapar. Fetusta asidemi gelişmesinin esas nedenlerinden biri, uteroplasental perfüzyondaki azalmadır. Bu, CO₂ retansiyonuna (respiratuar asidemi), uzar ve yeterince ağır olursa, mikst veya metabolik asidemiye neden olur.

Maternal pH ve kan gazlarının normal olduğu varsayıldığında, gerçek pH değeri, karbonik ve organik asitlerin oranının yanı sıra kanın ana tamponu olan bikarbonat miktarına bağlıdır. Bu, en iyi Henderson-Hasselbach denklemi ile anlaşılır:

$$pH = pK + \log \frac{[baz]}{[asit]} \text{ veya } pH = pK + \log \frac{HCO_3}{H_2CO_3}$$

Klinik kullanımda HCO₃, metabolik komponenti simgeler ve mEq/L olarak tanımlanır. H₂CO₃ konsantrasyonu, respiratuar komponenti simgeler ve mmHg'daki pCO₂ olarak bildirilir. Bu nedenle,

$$pH = pK + \log \frac{\text{metabolik (HCO}_3 \text{ mEq/L)}}{\text{respiratuar (PCO}_2 \text{ mmHg)}}$$

Bu denklemin sonucu bir pH değeridir. Ancak, pH logaritmik terimdir ve asit birikiminin linear ölçümünü vermez. Örneğin, pH'nın 7.0'dan 6.9'a düşmesiyle ilişkili olan hidrojen iyon konsantrasyonundaki değişiklik, pH'nın 7.3'den 7.2'ye düşmesiyle ilişkili olanın yaklaşık iki katıdır. Bu nedenle, delta bazı, metabolik asideminin derecesinin daha linear bir ölçüm olduğu ileri sürülmüştür(128). Baz değişimi veya delta bazı, bikarbonatın tamponlama kapasitesindeki değişimi ölçmek için hesaplanmış bir sayıdır. Örneğin, HCO₃, metabolik asidemi durumunda, pH'ı normalde tutmak için tüketeneğinden, konsantrasyonu azalacaktır. HCO₃ düzeyi normal sınırların altına indiği zaman baz eksikliği, normalin üstünde olduğu zaman baz fazlası oluşur. Önemli olarak, geniş baz açığı ve düşük HCO₃ (12 mEq/L'den az) olan mikst respiratuar-metabolik asidemi, minimal baz açığı ve daha normal HCO₃ olan mikst asidemiden deprese bir yenidoğanla birlikteliği sıklıkla daha fazladır.

Asideminin Klinik Önemi

Fetal oksijenleme ve pH, normal doğum eylemi sırasında genellikle azalır(129). Tablo 2.5'te miadında doğan yenidoğanların normal umbilikal kordon kanı pH ve kan gazı değerleri özetlenmiştir.

Tablo 2.5. Normal Term Yenidoğanlarda Umbilikal Kordon pH ve Kan Gazı Değerleri

Değerler	Çalışmalar		
	Ramin ve ark.,1989 (n=1297) ^c	Riley ve Johnson, 1993 ^b (n=3522)	Arıkan ve ark.,2000 ^a (n:1281) ^d
Arteriyel Kan			
pH	7.28 (0.07)	7.27 (0.069)	7.25 (7.08) ^b
pCO ₂ (mmHg)	49.9 (14.2)	50.3(11.1)	50.0 (75) ^d
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	23.1 (2.8)	22.0 (3.6)	-
Baz artışı (mEq/L)	-3.6 (2.8)	-2.7 (2.8)	-4.3 (-11.1) ^d
Venöz Kan			
pH	-	7.34 (0.063)	-
pCO ₂ (mmHg)	-	40.7 (7.9)	-
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	-	21.4 (2.5)	-
Baz artışı (mEq/L)	-	-2.4 (2)	-
^a Komplike olmayan vajinal doğum yapmış seçilen kadınların bebekleri			
^b Vajinal doğum yapan seçilmemiş kadınların bebekleri			
^c İlk üç çalışmada ortalama ± SS olarak gösterilmiştir			
^d Mediyana ve 2.5 veya 97.5 persentil olarak gösterilmiştir			

Benzer değerler preterm yenidoğanlarda da ölçülmüştür.(130-132) 19.000'den fazla doğumdan elde edilen veriler kullanılarak yapılan araştırmada, yenidoğanın en düşük normal pH değerleri 7.04-7.10 arasında bulunmuştur(133). Bu nedenle, bu değerler neonatal asidemiye tanımlamada göz önünde bulundurulmalıdır.

Çoğu fetus, nörolojik bozulma olmaksızın 7.00 gibi düşük bir pH değeri olan intrapartum asidemileri tolere edebilir(124,134).

Bu eşiği destekleyici şekilde Goldaber ve ark.'ları (135), pH'nın sınır değeri 7.00 altında alındığında, yenidoğan ölümlerinin ve nörolojik disfonksiyonun anlamlı şekilde arttığını saptamışlardır. (Tablo 2.6)

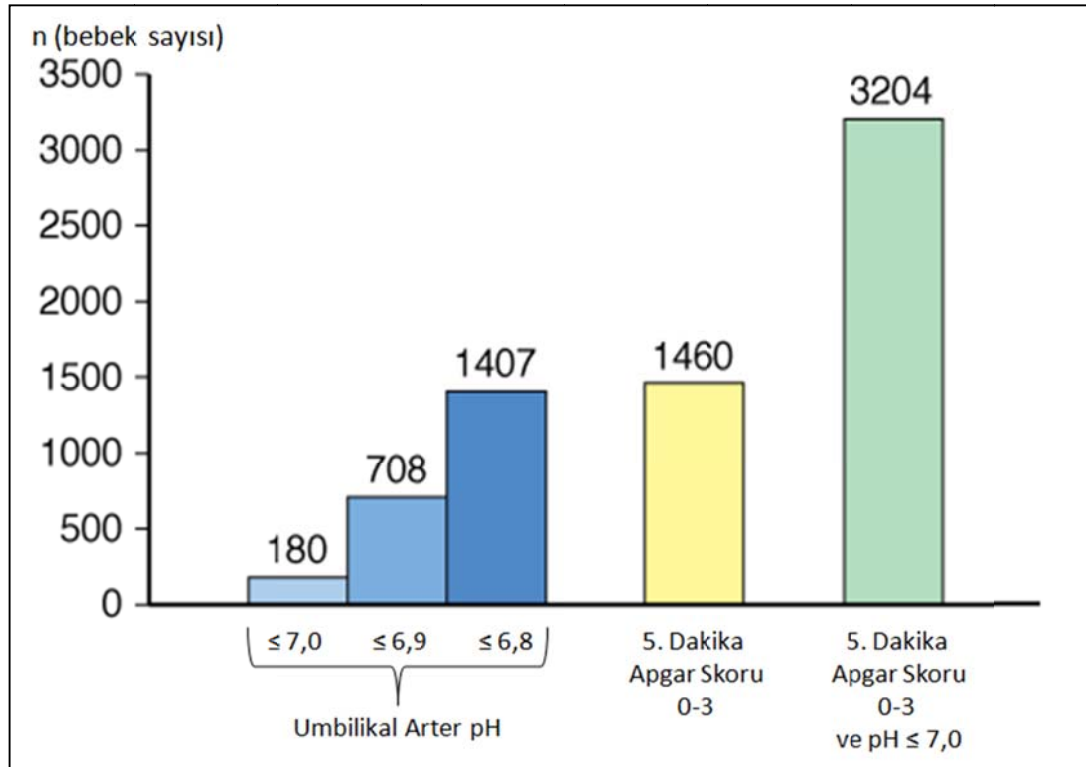
Tablo 2.6. Term, yenidoğanlarda neonatal mortalite, morbidite ve Apgar skorları ile ilişkili umbilikal arter kan pH

Umbilikal Arter pH				
Komplikasyon	<7.00 (n=87)	7.00-7.04 (n=95)	7.05-7.09 (n=290)	7.10-7.14 (n=798)
Konvülziyon	11 (%13)	4 (%4.2)	0	2 (%0.3)
Neonatal Ölüm	7 (%8)	1 (%1.1)	0	3 (%0.4)
Yoğun Bakım Gereksinimi	34 (%39)	12 (%13)	17 (%5.9)	22 (%2.8)
Entübasyon	12 (%14)	6 (%6.3)	5 (%1.7)	5 (%0.6)
Apgar skoru ≤ 3				
1.dakika	24 (%27.6)	8 (%8.4)	12 (%4.1)	19 (%2.4)
5.dakika	9 (10.3)	1 (1.1)	1 (%0.3)	0

Diğer önemli prognostik durum, doğumdan neonatal döneme geçiş sırasındaki pH değişimlerinin yönüdür. Casey ve ark.'ları (118), doğumdan sonraki 2 saat içinde kordon kan pH'sı 7.2'nin altında normalize edilirse, yenidoğanın ilk 24 saat içinde konvülziyon riskinin 5 kat azaldığını bulmuşlardır. Oksijen azlığında fetal hücresel enerji gereksinimini içim gerekli anaerobik metabolizmanın süresi ve şiddeti yeterli olduğunda, fetusta metabolik asidemi gelişir. Low ve ark.'ları (136), 12 mmol/L'den fazla olan bir baz açığını ise ciddi fetal asidoz, 16 mmol/L'den fazla olan baz açığını ise ciddi fetal asidoz olarak tanımlamışlardır. 150.000'den fazla yenidoğanı içeren bir araştırmada, Casey ve ark.'ları (137), normal kordon kan gazı

değerlerine göre ortalamanın 2 standart sapma altındaki umbilikal kordon gazı değerlerini eşik değer kullanarak, metabolik asidoz olarak tanımlamışlardır. Yani, 7.00'dan küçük bir umbilikal arter pH değerine pCO₂'nin 76.3 mmHg'den daha fazla olmaması (yüksek değerler respiratuar bir komponenti gösterir), HCO₃ konsantrasyonu 17.7 mmol/L'den fazla olması veya en az 10.3 mEq/L baz açığının eşlik etmesidir. Serebral palsiye neden olma olasılığı açısından bakıldığında, Amerikan Pediyatri Akademisi ve Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği (2003), onayladıkları normogramlarında, metabolik asidozu umbilikal arter pH değerinin <7.00 olması ve en az 12 mmol/L olan bir baz açığı olarak tanımlamışlardır.

Metabolik asidoz, yüksek oranda multi-organ disfonksiyonu ile ilişkilidir. Nadir olgularda, hipoksinin neden olduğu bu tip metabolik asidoz daha sonra nörolojik sekle neden olacak kadar ağır olabilir. Aslında böyle asidemisi olmayan bir fetus hipoksinin neden olduğu hasara maruz kalmış olarak tanımlanamaz. Ancak, ciddi metabolik asidozda bile term yenidoğanda, sonraki nörolojik bozukluğu öngörü değeri düşüktür. Ağır metabolik asidoz, deprese 5. dakika Apgar skoru olan bir grup yenidoğanda, acil yenidoğan komplikasyonları ile ilişkili olsa da, Socol ve ark.'ları (138), daha sonra serebral palsy gelişenler ve normal nörolojik gelişimi olan yenidoğanların umbilikal kan gazı değerlerinin farklı olmadığını saptamışlardır. Çok düşük doğum ağırlığı olan yenidoğanlarda (1000 gramın altında) yenidoğanın asit-baz durumu uzun dönem nörolojik sonuçlarla ilişkisi daha yakın olabilir.(139,140) Bu anlatılan çalışmada, Casey ve arkadaşları (137), term ve preterm yenidoğanlarda metabolik asidoz ile düşük Apgar skorlu yenidoğanlardaki ölüm ilişkisini değerlendirmişlerdir. Şekil 2.7'de gösterildiği gibi, metabolik asidozu olan ve 5. dakika Apgar skorunun 3 veya daha az olduğu miadında yenidoğanlarda neonatal ölüm riski, Apgar skoru 7 ve üzerinde olanlara göre 3200 kat daha fazladır.



Şekil 2.7. Düşük Apgar skoru veya umbilikal arterde asidemisi (veya her ikisi) olan miadında yenidoğanlarda neonatal ölüm için görece risk. Yenidoğanların gerçek sayısı her kolonun üzerinde belirtilmiştir

Metabolik asidozun tersine, respiratuar asidoz, genellikle plasental gaz değişimindeki ani duraklama ve sonrasında oluşan CO₂ retansiyonu sonucu gelişir. Geçici umbilikal kordon basısı, fetal respiratuar asidemi oluşumunun önde gelen nedenidir. Genelde respiratuar asidemi, fetusa zarar vermez. Low ve ark.'ları (140) respiratuar asidozdan sonra yenidoğanlarda komplikasyon artışı saptamamışlardır. pH'nın asidozu respiratuar komponenti olan pCO₂ tarafından etkilenme derecesi, hesaplanabilir. Birincisi, üst normal neonatal pCO₂ (49 mmHg) değeri kordon gazı pCO₂ değerinden çıkarılır. pCO₂ değerindeki her 10 birimlik artış pH değerini 0.08 ünite düşürür(141).

Kordon Kan Gazını Belirleme Önerileri

Evrensel kordon kan gazı ölçümleri ile ilgili maliyet etkinlik analizi yapılamamıştır. Bazı merkezlerde, doğumda tüm yenidoğanlara kordon gaz analizi yapılmaktadır. Amerikan Pediatri Akademisi ile Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji

Derneği (2006), aşağıda tanımlanan durumlarda kordon kan gazı ve pH analizlerinin yapılmasını önermiştir:

- 1- Fetal risk nedeniyle yapılan sezaryen doğum
- 2- Düşük 5. dakika Apgar skoru
- 3- Ağır büyüme kısıtlılığı
- 4- Anormal fetal kalp hızı traseleri
- 5- Maternal tiroid hastalığı
- 6- İntrapartum ateş
- 7- Çoğul gebelik

Kordon kanının asit-baz durumunun saptanmasının erken ya da uzun dönem nörolojik sekelleri öngörü değeri yetersiz olsa da, doğumda fetusun metabolik durumunu belirlemede en objektif kanıtları sağlar.

2.9.3. Neonatal Komplikasyonlar ve Uzun Dönem Sekelleri

İUGK'nin birçok sebebinin olması nedeniyle sonuçları etyolojiye bağlı olarak değişkendir. Anöploidi, konjenital malformasyonlar ve fetal infeksiyonları çıkarttığımız zaman hafif-şiddetli kronik oksijen ve substurat eksikliğine maruz kalmış fetuslardan söz ederiz ki bunlar, antepartum ve/veya intrapartum neonatal hipoksi ve neonatal iskemik ansefalopati, mekonyum aspirasyonu, polisitemi, hipoglisemi ve diğer metabolik bozukluklarla karşı karşıya kalabilirler. Sonuç olarak doğum için zamanın optimum olması, doğumda progresif hipoksiden kaçınmak ve neonatal bakım olanaklarının iyi olması mecburidir.

Daha önceden de belirtildiği gibi, özellikle çok preterm doğmuş olan İUGK'li fetuslar, neonatal mortalite ve morbidite açısından çok riskli bir grubu temsil ederler. (142,143) Uzun dönem sonuçlarına bakıldığı zaman, çalışmalr IQ'da çok hafif bir azalmadan(istatiksel olarak anlamlı ancak klinik olarak anlamı olmayan) (144), serebral palside ciddi bir artışa (145) kadar geniş bir spektrumda sonuçlar bildirilmiştir. Kötü sonuçlar özellikle ileri derecede preterm ve umbilikal kan akımında patoloji saptananlarda gözlenmiştir.(146,147)

Barker (148) erişkin çağıdaki mortalite ve morbiditenin, fetus ve bebeklik dönemindeki sağlık durumu ile ilişkili olduğunu öne sürmüştür. Fetal büyüme kısıtlılığı bağlamında, suboptimal fetal beslenme ve geç dönemde hipertansiyon ve ateroskleroz gelişimiyle ilgili birçok yayın vardır. Düşük doğum ağırlığının tip 2

diabet gelişimiyle de ilişkili olduğu gösterilmiştir, fakat bazı araştırmacılar bu hipoteze karşı çıkmaktadır(149,150)

Konuyla ilgili olduğunu düşündükleri 30 yayını içeren sistematik derlemelerinde Whincup ve ark.'ları (151), çoğu popülasyonda doğum ağırlığının tip 2 diabet riskiyle ters ilişkili olduğunu saptamıştır.

Smith ve ark.'ları (152) düşük doğum ağırlığı ile sonuçlanan gebelik komplikasyonlarının annede sonradan ortaya çıkan iskemik kalp hastalıkları ile ilişkili olduklarını bulmuşlardır. Bu, yaygın genetik risk faktörleri ile fetus ve annede gelişen düşük doğum ağırlığı ve kalp hastalığı riski arasındaki bağlantının açıklanabileceğini göstermektedir. Uzun dönem maternal sağlığı ek olarak, epidemiyolojik çalışmalar gebelik yaşına göre küçük bir bebek doğuran gebenin, sonraki gebeliğinin ölü doğumla komplike olma riski artmıştır.(153,154) İUGK'nin sebebi substurat yoksunluğu olan, doğum zamanlaması iyi planlanmış olan, intrapartum oksijenasyonu iyi sağlanan ve neonatal bakımı iyi yapılan infantlarda nörolojik fonksiyon açısından prognoz iyidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza, ESOGÜTF' de Ocak 2000 ile Ocak 2010 yılları arasında, kliniğimizde doğum yapmış intrauterin gelişme kısıtlılığı tanısı almış 242 hastadan dosyasına ulaşılabilen 180 gebe ve yenidoğanları dahil edildi.

Çalışmaya başlamadan önce Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 06.07.2010 tarih ve 133 sıra numarası ile onay alınmıştır. Çalışmaya katılan kişilerin bilgilerine retrospektif olarak dosyalarından ulaşılmış ve kimlikleri gizli tutulmuştur.

3.1. Verilerin Toplanması

Ocak 2000 ile Ocak 2010 yılları arasında ESOGÜTF Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 242 intrauterin gelişme kısıtlılığı olan doğum gerçekleşmiştir. Bu hastalardan 180 tanesinin dosyalarına ulaşılmış olup veriler hasta dosyalarından retrospektif olarak sağlanmıştır. Çalışmamıza dosyasına ulaşılan tüm hastalar dahil edilmiş olup, anne ve bebek bilgilerine tam olarak ulaşılamayan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya dahil edilen bilgiler:

1. Annelerin demografik özellikleri

- Yaş
- Gravide, parite, abortus ve yaşayan çocukları
- Eğitim durumu
- Mesleği
- Yaşadığı yer
- Gebeliğin takipli veya takipsiz oluşu
- Sigara veya alkol kullanımı
- Akrabalık olup olmadığı

2. Gebelikte maternal medikal problemler

- Diabetes mellitus olup olmadığı ve tipi
- Kronik hipertansiyon
- Gestasyonel hipertansiyon

- Böbrek hastalığı, varsa ne olduğu
- Kalp hastalığı, varsa ne olduğu
- Akciğer hastalığı, varsa ne olduğu
- Rh-Rh uygunsuzluğu
- Tiroid hastalığı, varsa ne olduğu
- Trombofili, varsa ne olduğu

3. Önceki gebelik öyküleri

- Preterm eylem öyküsü
- Preeklampsi öyküsü
- Eklampsi öyküsü
- Ölü doğum öyküsü
- Tekrarlayan düşük öyküsü
- Anomalili bebek öyküsü
- İntrauterin gelişme kısıtlılığı olan bebek öyküsü

4. Gebelik takip bilgileri

- İkili tarama olup olmadığı, varsa riski
- Üçlü tarama olup olmadığı, varsa riski
- Amniyosentez olup olmadığı, varsa riski
- Kordosentez olup olmadığı, varsa riski
- Koryon villus örnekleme olup olmadığı, varsa riski
- Anomali taraması olup olmadığı
- Vücut kitle indeksi

5. Gelişme kısıtlılığının ilk saptandığı hafta ve obstetrik USG bilgileri

- Tekil veya çoğul gebelik varlığı
- BPD ölçümü
- AC ölçümü
- FL ölçümü
- Umbilikal arter S/D ölçümü
- UA diastol sonu akım kaybı
- UA diastol sonu ters akım
- MCA doppler Pİ

- Asimetrik veya simetrik İUGK
- Amniyon sıvısı durumu (yeterli, oligohidramniyos, andhiramniyos, polihidramniyos)

6. Antenatal steroid uygulaması

7. Doğum öncesi obstetrik USG bilgileri

- Tekil veya çoğul gebelik varlığı
- BPD ölçümü
- AC ölçümü
- FL ölçümü
- Umbilikal arter S/D ölçümü
- UA diastol sonu akım kaybı
- UA diastol sonu ters akım
- MCA doppler Pİ
- Asimetrik veya simetrik İUGK
- Amniyon sıvısı durumu (yeterli, oligohidramniyos, andhiramniyos, polihidramniyos)

8. Doğum yaptığı hafta

9. Doğum şekli

- Spontan vajinal doğum
- Sezaryen
- İndüksiyonlu vajinal Doğum
- Müdahaleli doğum (vakum, forceps)

10. Sezaryen ve indüksiyonlu vajinal doğum endikasyonları

- Ablasyo plasenta
- Anhidramniyos
- CPD
- Doppler USG'de UA diastol sonu akım kaybı
- Eylemde eski sezaryen
- Eylemde primipar makat
- İlerlemeyen eylem
- İndüksiyona yanıtızsızlık

- İUGK ve oligohidramniyos
- KFD zemininde AFD
- Kordon sarkması
- Kronik Hipertansiyon
- Plasenta previa
- Preeklampsi
- Doppler USG'de UA diastol sonu ters akım
- Şiddetli İUGK
- Şiddetli preeklampsi
- Tek arter tek ven
- Transvers geliş

11. Yenidoğan bilgileri

- Apgar skorları (1. dakika ve 5. dakika)
- Cinsiyet
- Kilo

12. Yenidoğan Morbiditesi

- Respiratuar distress sendromu
- Hipoglisemi
- Hipokalsemi
- Polisitemi
- Anemi
- İntrakranial kanama
- Hiperbilirubinemi
- Nekrotizan enterokolit
- Trombositopeni
- Yeni doğanın geçici takipnesi
- Yeni doğanın retinopatisi
- Konvülziyon
- Sepsis
- Mortalite

13. Kan gazları

- Umbilikal arter pH, pO₂, PCO₂, baz açığı, HCO₃, O₂ saturasyonu
- Umbilikal ven pH, pO₂, PCO₂, baz açığı, HCO₃, O₂ saturasyonu

14. Hastanede kalış süresi

3.2. İstatistiksel Analiz

Bu çalışma SPSS 15’de değerlendirilmiştir. Sürekli nicel veriler; n, ortalama ve standart hata (sh) olarak, Nitel veriler ise n ve oran olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenler için Shapiro Wilk normallik testi uygulanmıştır. İki grup karşılaştırmaları için t testi ve üç grup karşılaştırılması için Varyans analizi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için Pearson Exact kıkare, Pearson kıkare, Düzeltilmiş kıkare ve Fisher Exact kıkare testi uygulanmıştır. P<0.05 olasılık değerleri önemli olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Ocak 2000 ile Ocak 2010 yılları arasında kliniğimize başvuran ve doğum yapan toplam 5862 hastanın 252'sinde İUGK saptanmıştır. Bu olgulardan dosyalarına ulaşılabilen 180 anne ve bebek çalışmamıza dahil edilmiştir. Çalışmamıza çoğul gebelerin anne ve bebek bilgilerine tam olarak ulaşamadığı için dahil edilememiştir.

Bu hastaların 4'ü (%2.2) 18 yaş ve altında, 159'u (%88.3) 19-35 yaş arasında, 17'si (%9.4) 35 yaş ve üzerindedir. İlk gebeliğinde başvuran 80 (%44.4), ikinci gebeliğinde başvuran 44 (%24.4), üçüncü gebeliğinde başvuran 30 (%16.7), dört ve daha sonraki gebeliğinde başvuran 26 (%14.4) olgu mevcuttu.

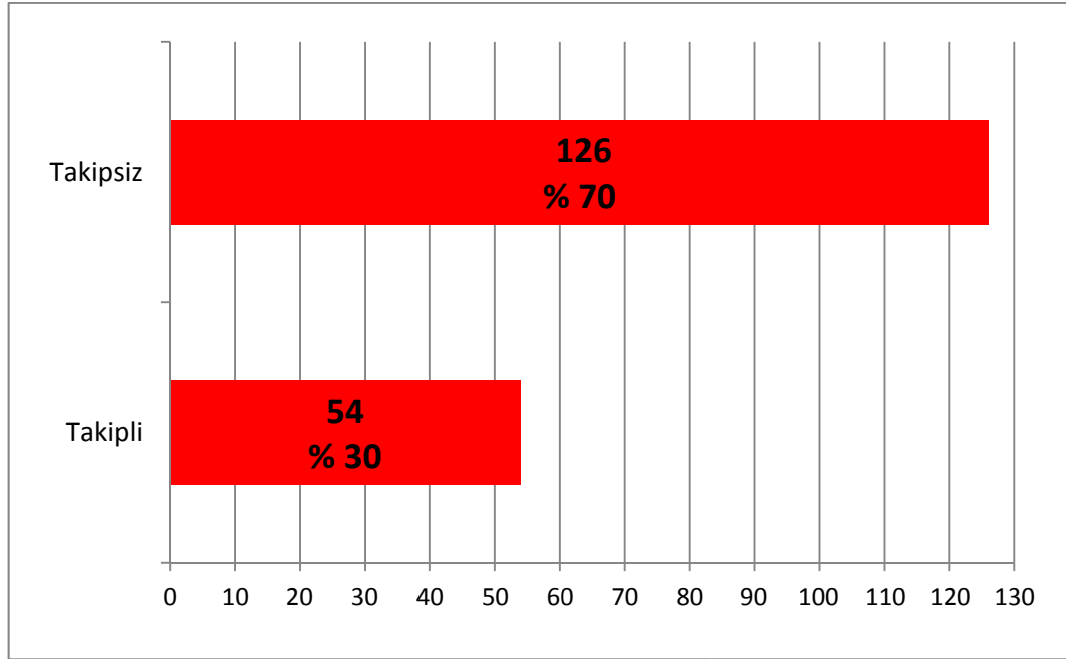
Hastalarımızın daha önce yapmış oldukları doğum sayılarına, abortuslarına ve yaşayan çocuk sayılarına baktığımızda; hiç doğum yapmamış 99 gebe (%55), bir kez doğum yapmış 54 gebe (%30), iki doğum yapmış 18 gebe (%10), üç doğum yapmış 6 gebe (%3.3), dört veya daha fazla doğum yapmış 3 gebe (%1.7) mevcuttu, önceden bir abortusu olan 33 (%18.3), iki abortusu olan 12 (%6.7), üç abortusu olan 6 (%3.3), dört ve daha fazla abortusu olan 3 (%1.7) hasta var iken 103'ünün (%57.2) yaşayan çocuğu yoktu. 57'sinin (%31.7) bir, 17'sinin (%9.4) iki, 3'ünün (%1,7) 3 yaşayan çocuğu vardı.

Hastalarımızın demografik özelliklerine baktığımızda Tablo 4.1'de de görüldüğü gibi 30 'u (%16.7) ilkokul mezunu, 53'ü (%29.4) ilköğretim mezunu, 66'sı (%36.7) lise mezunu ve 31'i üniversite mezunu (%17.2), 122'si (%67.8) ev hanımı iken, 58'i (%32.2) çalışmaktaydı, yine 11 hastamız (%6.1) köyde yaşarken, 79'u (%43.9) ilçede, 90'ı (%50) ilde yaşamaktaydı, 34 hastada (%18.9) sigara kullanım öyküsü varken hiçbir hastanın alkol kullanım öyküsü yoktu. 8 hastada (%4.4) akraba evliliği mevcuttu. Hastaların ortalama vücut kitle indeksleri 28.1 kg/m² olarak hesaplandı.

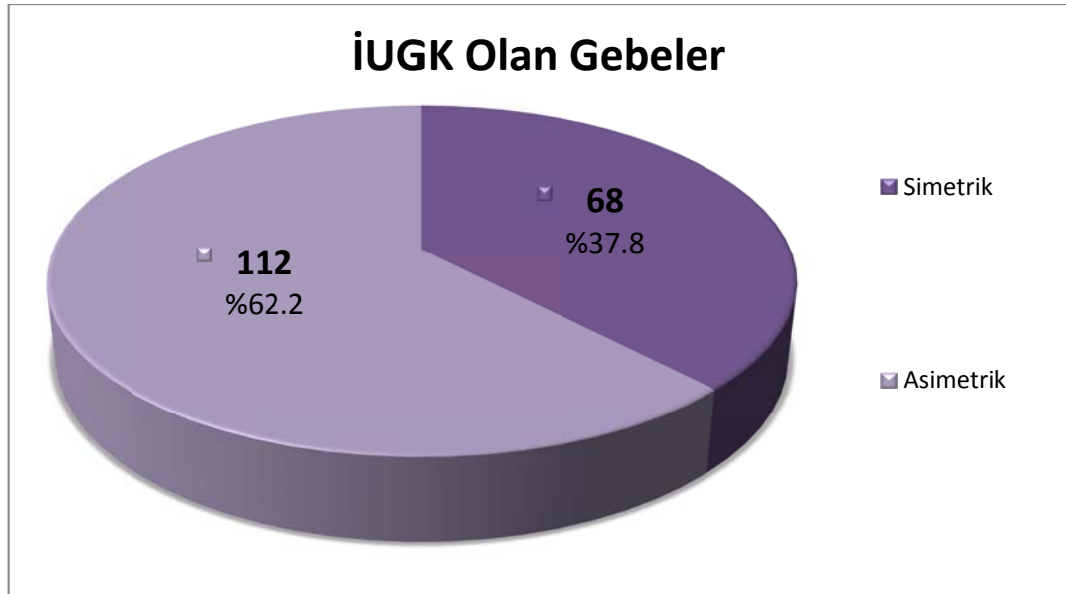
Tablo 4.1. İUGK saptanan 180 gebenin demografik özellikleri

		n	%
Yaş (yıl)	≤18	4	2.2
	19-35	159	88.3
	≥ 35	17	9.4
Gravida (n)	1	99	44.4
	2	54	24.4
	3	18	16.7
	4	6	14.4
Parite(n)	0	99	55.0
	1	54	30.0
	2	18	10.0
	3	6	3.3
	≥ 4	3	1.7
Abortus(n)	0	126	70.0
	1	33	18.3
	2	12	6.7
	3	6	3.3
	≥ 4	3	1.7
Yaşayan (n)	0	103	57.2
	1	57	31.7
	2	17	9.4
	3	3	1.7
Eğitim Durumu	İlkokul mezunu	30	16.7
	İlköğretim mezunu	53	29.4
	Lise mezunu	66	36.7
	Üniversite mezunu	31	17.2
	İlkokul mezunu	30	16.7
Meslek Durumu	Ev hanımı	122	67.8
	Çalışan	58	32.2
Yaşadığı Yer	Köy	11	6.1
	İlçe	79	43.9
	İl	90	50.0
Sigara kullanımı		34	18.9
Akrabalık		8	4.4

Şekil 4.1 ve Şekil 4.2’de görüldüğü gibi hastaların 54’ü (%30) takipli gebelik iken, 126’sı (%70) takipsiz gebelik idi. Yine bu hastaların 68’inde (%37.8) simetrik İUGK saptanırken, 112’sinde (%62.2) asimetrik İUGK saptanmıştır.



Şekil 4.1. İUGK olan gebelerin gebelik takiplerinin karşılaştırılması



Şekil 4.2. İUGK olan gebelerin simetrik ve asimetrik İUGK oranlarının karşılaştırılması

Hastaların ek medikal hastalıkları Tablo 4.2’de de görüldüğü gibi; 8’inde (%4.4) gestasyonel DM, 1’inde (0.6) tip 1 DM, 7’sinde (%3,9) böbrek hastalığı, 4’ünde (%2,2) kalp hastalığı, 5’inde (%2.8) akciğer hastalığı, 12’sinde (%6.7) kronik HT, 8’inde (%4.4) gestasyonel HT, 10’unda (%5.6) hipotiroidi, 4’ünde (%2.2) hipertiroidi mevcuttu. Böbrek hastalığı olanların 2’sinde (%1.1) nefrolitiazis, 2’sinde (%1.1) nefrotik sendrom, 3’ünde (%1.7) tek böbrek mevcuttu. Kalp hastalığı olanların 3’ünde (%1.7) klas 1 kalp hastalığı, 1’inde (%0.6) klas 2 kalp hastalığı mevcuttu. Akciğer hastalığı olanların 4’ünde (%2.2) astım hastalığı, 1’inde (%0.6) pnömoni öyküsü mevcuttu. Hastalarımızın 19’unda (%10.6) Rh-Rh uygunsuzluğu, 9’unda (%5.0) trombofili mevcuttu. Trombofilisi olanları 2’sinde (%1.1) AFAS, 1’inde (%0.6) antitrombi-3 eksikliği, 1’inde (%0.6) faktör 5 leiden mutasyonu, 1’inde Lupus antijeni pozitifliği, 4’ünde ise normal trombofili sonuçları mevcuttu. İUGK ile maternal kalp, akciğer, tiroid hastalığı, Rh-Rh uygunsuzluğu, trombofili arasında ilişki bulunamadı.

Tablo 4.2. İUGK olan gebelerin medikal hastalıkları

	n	%
Rh-Rh Uygunsuzluğu	19	10.6
Kronik HT	12	6.7
Hipotiroidi	10	5.6
Trombofili	9	5.0
Gestasyonel HT	8	4.4
Gestasyonel DM	8	4.4
Böbrek Hastalığı	7	3.9
Akciğer Hastalığı	5	2.8
Kalp Hastalığı	4	2.2
Hipertiroidi	4	2.2
Tip 1 DM	1	0.6
Tip 2 DM	0	0

Hastalarımızın önceki gebelik öykülerini sorguladığımızda, 19'unda (%10.6) preeklampsi, 2'sinde (%1.1) eklampsi, 18'inde (%10) preterm eylem, 12'sinde (%6.7) ölü doğum öyküsü, 14'ünde (%7.8) tekrarlayan düşük, 2'sinde (%1.1) anomalili bebek doğurma, 15'inde (%15) İUGK olan bebek doğurma öyküsü mevcuttu. (Tablo4.3)

Tablo 4.3. İUGK olan gebelerin önceki gebelik öyküleri

	n	%
Preeklampsi	19	10.6
Preterm Eylem	18	10
SGA'lı Bebek Doğurma	15	8.3
Tekrarlayan Düşük	14	7.8
Ölü Doğum	12	6.7
Anomalili Bebek Doğurma	2	1.1
Eklampsi	2	1.1

Çalışmamızdaki 53 hastanın (%29.4) ikili taraması normal, 11 hastanın (%6.1) yüksek riskli, 45 hastanın (%25) üçlü taraması normal, 6 tanesinin (%3.3) yüksek riskli çıkmıştır. Yine bu hastaların 14 tanesine (%7.8) amniyosentez, 5 tanesine (%2.5) kordosentez yapıldı ve sonuçları normal saptandı. Hastaların hiçbirinde kromozomal anomali bulunmamaktaydı.

Hastalarımızın gebelik özellikleri Tablo 4.4'de de gösterildiği gibi; 2'sinde (%1.1) anemi, 1'inde (%0.6) CMV Ig M pozitifliği, 5'inde (%2.8) EMR, 1'inde (%0.6) epilepsi, 1'inde (%0.6) fetal diyafragma hernisi, 5'inde (%2.8) infertilite tedavisi sonrası gebelik, 1'inde (%0.6) karaciğer (KC) enzimleri yüksekliği, 1'inde (%0.6) kötü obstetrik öykü (KOÖ) ve AFAS, 1'inde (%0.6) KOÖ ve gestasyonel DM, 5'inde (%2.8) KOÖ ve Preeklampsi, 1'inde (%0.6) KOÖ ve trombofili, 1'inde (%0.6) plasenta previa, 34'ünde (%18.9) preeklampsi, 5'inde (%2.8) preterm eylem, 2'sinde (%1.1) tek arter tek ven anomalisi, 2'sinde (%1.1) uterin anomali saptandı.

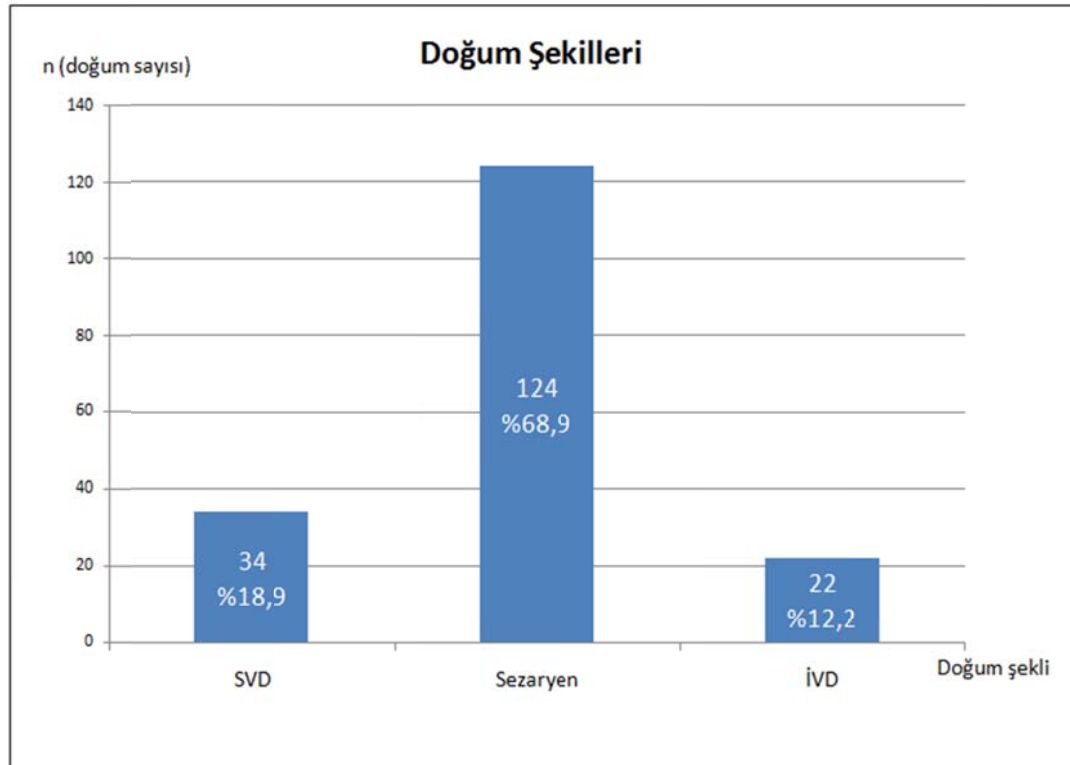
Kronik hipertansiyonu olan 12 hastanın 4'ünde (%33.3) kronik hipertansiyon zemininde preeklampsi, 1 tanesinde (%4.5) şiddetli preeklampsi gelişmiştir.

Tablo 4.4. İUGK olan olguların gebelik özellikleri

	n	%
Preeklampsi	34	18.9
EMR	5	2.8
Preterm Eylem	5	2.8
İnfertilite Sonrası Gebelik	5	2.8
KOÖ + Preeklampsi	5	2.8
Tek Arter Tek Ven	2	1.1
Uterin Anomali	2	1.1
Anemi	2	1.1
Epilepsi	1	0.6
Fetal Diyafragma hernisi	1	0.6
CMV Ig M Pozitifliği	1	0.6
KOÖ + AFAS	1	0.6
KOÖ + Gestasyonel DM	1	0.6
KOÖ + Trombofili	1	0.6
Plasenta Previa	1	0.6
K.C enzim yüksekliği	1	0.6

Hastaların 34'ü (%18.9) spontal vajinal doğum, 124'ü (%68.9) sezaryen, 22'si (%12.2) induksiyonla vajinal doğum (İVD) yapmıştır. Ortalama doğum haftası 36.77 ± 0.21 'dir. İVD yapanların 2'si (%9.1) anhidramniyos, 8 tanesi (%36.4) İUGK, 2 tanesi (%9.1) İUGK ve DM, 2 tanesi (%9.1) İUGK ve erken membran rüptürü, 2 tanesi (%9.1) İUGK ve oligohidramniyos, 3 tanesinde (%13.6) preeklampsi, 2 tanesi (%9.1) kronik hipertansiyon, 1 tanesinde (%4.5) şiddetli preeklampsi endikasyonu mevcuttu. Sezaryen yapılanların 3'ünde (%2.4) ablasyo plasenta, 3'ünde (%2.4) anhidramniyos, 2'sinde (%1.6) CPD (sefalopelvik uyumsuzluk), 15'inde (%12) UA diastol sonu akım kaybı, 19'unda (%15.3) eylemde eski sezaryen, 4'ünde (%3.2) eylemde primipar makat prezentasyonu, 3'ünde (%2.4) ilerlemeyen eylem, 1'inde

(%0.8) indüksiyona yanıtızsılık, 2'sinde (%1.6) İUGK ve oligohidramniyos, 40'ında (%32.3) KFD zemininde AFD, 1'inde (%0.8) kordon sarkması, 1'inde (%0.8) plasenta previa, 7'sinde (%5.6) primipara makat prezentasyonu, 11'inde (8.8) UA diastol sonu ters akım, 4'ünde (%3.2) şiddetli İUGK, 7'sinde (%5.6) şiddetli preeklampsi, 1'inde (%0.8) transvers geliş endikasyonu mevcuttu.



Şekil 4.3. İUGK olgularının doğum şekillerinin karşılaştırılması

Hastaların genel olarak yenidoğan morbiditesi ve mortalitesine bakacak olursak; 30 bebekte (%16.7) RDS, 47 bebekte (%26.1) hipoglisemi, 5 bebekte (%2.8) hipokalsemi, 3 bebekte (%1.7) polisitemi, 6 bebekte (%3.3) anemi, 3 bebekte (%1.7) İVH, 83 bebekte (%46.1) hiperbilirubinemi, 4 bebekte (%2.2) NEK, 16 bebekte (%8.9) trombositopeni, 6 bebekte (%3.3) mekonyum aspirasyonu, 10 bebekte (%5.6) yenidoğanın geçici takipnesi, 11 bebekte (%6.1) yenidoğanın retinopatisi, 8 bebekte (%4.4) konvülziyon, 4 bebekte (%2.2) sepsis gelişti ve 10 bebekte (%5.6) mortalite mevcuttu.

Tablo 4.5’de de gösterildiği gibi spontan vajinal doğum yapan ile sezaryen yapılan İUGK’li gebelerin medikal özellikleri açısından değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunmazken, sezaryen yapılan hastalarda ortalama yaş ve abortus açısından daha yüksek olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır($p<0.05$).

Spontan vajinal doğum yapan ile sezaryen yapılan İUGK’li gebelerin Apgar skorları açısından karşılaştırıldığında (Tablo 4.6’da) ortalama 1. dakika Apgar skorlarının sezaryenlerde daha yüksek olduğu ($p<0.001$), ancak ortalama 5. dakika Apgar skorları açısından anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Tablo 4.7 ve tablo 4.8’de ise spontan vajinal doğum yapan ile sezaryen yapılan İUGK’li gebelerin bebekleri doğum kiloları ve yenidoğan komplikasyonları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.9’da görüldüğü gibi spontan vajinal doğum yapan ile sezaryen yapılan İUGK’li gebelerin yenidoğanlarının umbilikal arter ve ven kan gazları açısından karşılaştırıldığında sezaryen yapılan olgularda umbilikal arterde pO_2 değeri, HCO_3 değeri, O_2 saturasyonu ile umbilikal ven pO_2 değeri, HCO_3 değeri ve O_2 saturasyonları istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek çıkmıştır($p<0.05$).

Tablo 4.5. SVD ve sezaryen yapılan İUGK olan gebelerin demografik ve medikal özellikleri

	SVD		Sezaryen		p
	n	ortalama±sh	n	ortalama±sh	
Yaş	34	23.70±0.81	124	27.6±0.46	P<0.001
Gravida	34	1.64±0.16	124	2.04±0.10	P=0.060
Parite	34	0.52±0.15	124	0.66±0.08	P=0.457
Abortus	34	0.17±0.07	124	0.56±0.08	P=0.029
Yaşayan	34	0.41±0.12	124	0.54±0.06	P=0.352
	n	%	n	%	
Sigara İçme	7	21.9	25	78.1	P=1.000
Preeklampsi Öyküsü	4	25.0	12	75.0	P=0.750
Preterm Doğum Öyküsü	3	20.0	12	80.0	P=1.000
Kronik HT	1	9.1	10	90.9	P=0.459
Ölü Doğum Öyküsü	1	9.1	10	90.9	P=0.459
Hipotiroidi	3	30.0	7	70.0	P=0.449
Trombofili	0	0	9	100.0	P=0.207
Gestasyonel DM	2	28.6	7	71.4	P=0.644
Akrabalık	2	25.0	6	75.0	P=0.682
Gestasyonel HT	1	12.5	7	87.5	P=1.000
Böbrek hastalığı	2	28.6	5	71.4	P=0.644
Hipertiroidi	0	0	4	100.0	P=0.578
Kalp Hastalığı	1	25.0	3	75.0	P=1.000
Akciğer Hastalığı	1	25.0	3	75.0	P=1.000
Eklampsi Öyküsü	0	0	1	100.0	P=1.000

Tablo 4.6. SVD ve sezaryen yapılan İUGK olan gebelerin Apgar skorlarının karşılaştırılması

	SVD		Sezaryen		p
	n	%	n	%	
1.dk 0-3 Apgar	1	4.5	21	95.5	P<0.001
1.dk 4-7 Apgar	4	7.4	50	92.6	
1.dk 8-10 Apgar	29	35.4	53	64.6	
5.dk 0-3 Apgar	0	0	6	100	P=0.104
5.dk 4-7 Apgar	3	11.1	24	88.9	
5.dk 8-10 Apgar	31	24.8	94	75.2	

Tablo 4.7. SVD ve sezaryen yapılan İUGK olan gebelerin doğum kilolarının karşılaştırılması

Doğum kilosu	SVD		Sezaryen		p
	n	%	n	%	
<1000 gr	0	0	9	100.0	P=0.149
1000-1499 gr	3	10.7	25	89.3	
1500-1999 gr	5	18.5	22	81.5	
2000-2499 gr	9	25.7	26	74.3	
≥2500 gr	17	28.8	42	71.2	

Tablo 4.8. SVD ve sezaryen yapılan İUGK olan gebelerin yenidoğan komplikasyonlarının karşılaştırılması

	SVD		Sezaryen		p
	n	%	n	%	
Hiperbilirubinemi	13	18.3	58	81.7	P=0.489
Hipoglisemi	5	11.9	37	88.1	P=0.121
RDS	3	10.0	27	90.0	P=0.145
Trombositopeni	1	6.7	14	93.3	P=0.195
Yenidoğanın Retinopatisi	3	27.3	8	72.7	P=0.704
Yenidoğanın Geçici Takipnesi	0	0	9	100.0	P=0.207
Mortalite	1	11.1	8	88.9	P=0.685
Konvülziyon	0	0	7	100.0	P=0.347
Mekonyum Aspirasyonu	0	0	6	100.0	P=0.342
Anemi	0	0	6	100.0	P=0.342
Hipokalsemi	0	0	5	100.0	P=0.586
Sepsis	1	25.0	3	75.0	P=1.000
NEK	1	25.0	3	75.0	P=1.000
İntrakranial Kanama	0	0	3	100.0	P=1.000
Polisitemi	0	0	2	100.0	P=1.000

Tablo 4.9. SVD ve sezaryen yapılan İUGK olan gebelerin yenidoğan kan gazlarının karşılaştırılması

Kan Gazları	SVD (n: 33)	Sezaryen (n:113)	
	ortalama±sh	ortalama±sh	p
Arter pH	7.26 (±0.10)	7.26 (±0.01)	P=0.952
Arter pO₂	19.36 (±0.72)	22.21 (±0.84)	P=0.012
Arter pCO₂	45.86 (±1.36)	46.85 (±0.78)	P=0.544
Arter baz açığı	-6.06 (±0.51)	-5.84 (±0.34)	P=0.754
Arter HCO₃	18.20 (±0.35)	19.19 (±0.30)	P=0.040
Arter O₂ satur.	34.35 (±2.54)	41.48 (±1.68)	P=0.039
Ven pH	7.28 (±0.01)	7.28 (±0.01)	P=0.839
Ven pO₂	24.63 (±1.57)	32.14 (±1.35)	P=0.001
Ven pCO₂	40.58 (±1.57)	42.08 (±0.87)	P=0.413
Ven baz açığı	-6.65 (±0.41)	-6.40 (±0.34)	P=0.635
Ven HCO₃	17.79 (±0.35)	18.92 (±0.30)	P=0.018
Ven O₂ satur.	46.35 (±2.92)	57.64 (±1.97)	P=0.005

İUGK'li gebelerin 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzeri olarak 2 grup şeklinde değerlendirilmesi sonucunda Tablo 4.10'da eğitim durumunun 34 hafta ve üzeri olan grupta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğu, yine anlamlı

olarak çalışanların 34 hafta ve üzeri grupta çoğunlukta olduğu ve yaşadığı yer bakımından da istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır($P<0.05$).

Yine 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzerindeki gebeliklerin takipli olup olmamasına göre istatistiksel fark saptanmış ve genelde takipsiz hastaların çoğunlukta olduğu bulunmuştur($P>0.05$).

Tablo 4.10. 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzeri İUGK olan gebelerin demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	<34 hafta		≥34 hafta		p
	n	%	n	%	
İlkokul mezunu	11	36.7	19	63.3	P=0.028
İlköğretim mezunu	11	22.6	42	77.4	
Lise mezunu	29	43.9	37	56.1	
Üniversite mezunu	15	48.4	16	51.6	
Ev hanımı	38	32.0	84	68.0	P=0.026
Çalışan	28	48.3	30	51.7	
Köyde yaşayan	5	45.5	6	54.5	P=0.014
İçcede yaşayan	20	25.3	59	74.7	
İlde yaşayan	42	46.7	48	53.3	
Takipli gebelik	27	50.0	27	50.0	P=0.031
Takipsiz gebelik	40	31.7	86	68.3	
Sigara içme	13	38.2	21	61.8	P=1.000
Akrabalık	2	25.0	6	75.0	P=0.712

Çalışmamızdaki 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzeri İUGK'li gebelerin medikal özellikleri (Gestasyonel DM, tip 1 DM, böbrek, kalp, akciğer hastalıkları, kronik HT, gestasyonel HT, hipotiroidi, hipertiroidi) ve daha önceki gebelik öyküleri (preeklampsi, eklampsi, preterm, ölü doğum, anomalili bebek doğurma, İUGK'li bebek doğurma, trombofili, Rh-Rh uygunsuzluğu, tekrarlayan düşük öyküsü) açısından değerlendirdiğimizde Tablo 4.11'de de görüldüğü gibi iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır($p>0.05$).

Tablo 4.11. 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzeri İUGK olan gebelerin medikal özellikleri ve önceki gebelik özelliklerinin karşılaştırılması

	<34 hafta		≥34 hafta		p
	n	%	n	%	
Preeklampsi Öyküsü	11	57.9	8	42.1	P=0.077
Rh-Rh uygunsuzluğu	9	47.4	10	52.6	P=0.474
Preterm Öyküsü	4	22.2	14	77.8	P=0.258
İUGK'li Bebek Doğurma Öyküsü	9	60.0	6	40.0	P=0.104
Tekrarlayan Düşük	6	42.9	8	57.1	P=0.868
Ölü Doğum Öyküsü	6	50.0	6	50.0	P=0.367
Kronik HT	4	33.3	8	66.7	P=1.000
Hipotiroidi	6	60.0	4	40.0	P=0.178
Trombofilisi Olanlar	5	55.6	4	44.4	P=0.296
Gestasyonel DM	4	50.0	4	50.0	P=0.670
Gestasyonel HT	1	12.5	7	87.5	P=0.261
Böbrek hastalığı	3	42.9	4	57.1	P=0.712
Akciğer Hastalığı	1	20.0	4	80.0	P=0.652
Hipertiroidi	3	75.0	1	25.0	P=0.146
Kalp Hastalığı	0	0	4	100.0	P=0.298
Eklampsi Öyküsü	0	0	2	100.0	P=0.530
Anomalili Bebek Öyküsü	1	50.0	1	50.0	P=1.000
Tip 1DM	0	0	1	100.0	P=0.670

Çalışmamızda 34 haftanın altı yada 34 hafta ve üzeri İUGK'li gebelerin ilk başvurusundaki ultrasonografik özellikleri (Tablo 4.12) karşılaştırıldığında; İUGK'nin ortalama olarak ilk saptandığı hafta, UA S/D ölçümü ve UA diastol sonu ters akım açısından 34 hafta altında daha yüksek oranda olmak üzere istatistiksel olarak

anlamli fark saptanmıştır($p<0.05$). MCA Doppler ölçümü, UA diastol sonu akım kaybı ve amniyon sıvısı açısından istatiksels olarak anlamli fark saptanmamıştır($p>0.05$).

Tablo 4.12. 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzeri İUGK olan gebelerin ilk başvurusunda yapılan ultrasonografik değerlerinin karşılaştırılması

	<34 hafta		≥34 hafta		
	n	ortalama±sh	n	ortalama±sh	p
İUGK saptandığı hafta	67	29.0±0.39	113	36.5±0.16	P<0.001
UA S/D ölçümü	52	3.19±0.13	107	2.73±0.58	P=0.002
MCA Doppler Pİ	11	1.16±0.82	12	1.12±0.10	P=0.811
	n	%	n	%	p
UA diastol sonu akım kaybı	2	33.3	4	66.7	P=1.000
UA diastol sonu ters akım	7	87.5	1	12.5	P=0.003
Amniyon sıvısı					
Yeterli	51	38.9	80	61.1	P=0.630
Oligohidramniyos	13	31.7	28	68.3	
Anhidramniyos	3	42.9	4	51.7	
Polihidramniyos	0	0	1	100	

Tablo 4.13'de görüldüğü gibi 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzeri İUGK olan gebelerin doğumdan önce yapılan ultrasonografik özellikleri karşılaştırıldığında; 34 hafta altındaki 67 gebede ortalama doğum yaptığı hafta 35.4 (±0.47), 49 gebede UA S/D ölçümü 3.09 (±0.11), 12 gebede (%80) UA diastol sonu akım kaybı ve 8 gebede (%72.7) UA diastol sonu ters akım saptanmış olup istatiksels olarak 34 hafta ve üzeri olan grup arasında anlamli fark saptanmıştır($p<0.05$). MCA Doppler ölçümü ve amniyon sıvısı açısından istatiksels olarak anlamli fark saptanmamıştır($p>0.05$).

Tablo 4.13. 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzeri İUGK olan gebelerin doğumdan önce yapılan ultrasonografik değerlerinin karşılaştırılması

	<34 hafta		≥34 hafta		p
	n	ortalama±sh	n	ortalama±sh	
Doğum Yaptığı Hafta	67	35.4±0.47	113	37.5±0.16	P<0.001
UA S/D ölçümü	49	3.09±0.11	108	2.7±0.60	P=0.024
MCA Doppler Pİ	12	0.99±0.70	11	1.01±0.91	P=0.818
	n	%	n	%	
UA diastol sonu akım Kaybı	12	80.0	3	20.0	P=0.001
UA diastol sonu ters akım	8	72.7	3	27.3	P=0.020
Amniyon Sıvısı					
Yeterli	45	38.5	72	61.5	P=0.393
Oligohidramniyos	13	29.5	30	70.5	
Anhidramniyos	9	50.0	9	50.0	
Polihidramniyos	0	0	0	1	

Yine 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzerindeki gebeliklerin doğum özellikleri açısından karşılaştırıldığında (Tablo 4.14); doğum şekli ve cinsiyetler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı, ancak 1. ve 5. dakika Apgar skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır (p<0.005).

Çalışmamızda 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzeri İUGK'li gebelerin yenidoğanların morbiditesi ve mortalite açısından değerlendirildiğinde (Tablo 4.15); 34 haftanın altındaki grupta 20 bebekte (%66.7) RDS, 5 bebekte (%83.3) anemi, 3 bebekte (%100) intrakranial kanama, 12 bebekte (%75) trombositopeni, 4 bebekte (%100) sepsis, 8 bebekte (%80) mortalite meydana gelmiş ve istatistiksel olarak 34 hafta ve üzeri gruptan anlamlı fark saptanmıştır (p<0.005). Yine çalışmamızda 34 haftanın altında 11 bebeğe (%61.1) steroid uygulanmıştır. (Tablo 4.16)

Yenidoğanların hastanede kalış süreleri 34 haftanın altında ortalama 12.71(\pm 2.13) gün iken 34 hafta ve üzerinde 7.03(\pm 2.13) gün olarak bulunmuştur. 34 haftanın altında doğan yenidoğanların hastanede kalış süresi beklenildiği gibi anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.($p=0.013$). (Tablo 4.17)

Tablo 4.14. 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzeri İUGK olan gebelerin doğum özelliklerinin karşılaştırılması

	<34 hafta		\geq 34 hafta		p
	n	%	n	%	
Doğum Şekli					
SVD	14	41.2	20	58.8	P=0.553
Sezaryen	47	37.9	77	62.1	
İVD	6	27.3	16	72.7	
1.Dakika Apgar Skoru					
0-3 Apgar	16	69.6	7	30.4	P=0.002
4-7 Apgar	21	36.8	36	63.2	
8-10 Apgar	30	30.0	70	70.0	
5.Dakika Apgar Skoru					
0-3 Apgar	4	66.7	2	33.3	P=0.012
4-7 Apgar	16	57.1	12	42.9	
8-10 Apgar	47	32.2	99	67.8	
Cinsiyet					
Kız	37	33.6	73	66.4	P=0.212
Erkek	30	42.9	40	57.1	

Tablo 4.15. 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzeri İUGK olan gebelerin yenidoğan morbiditelerinin ve mortalitelerinin karşılaştırılması

	<34 hafta		≥34 hafta		p
	n	%	n	%	
Hiperbilirubinemi	35	42.2	48	57.8	P=0.204
Hipoglisemi	22	46.8	25	53.2	P=0.160
RDS	20	66.7	10	33.3	P<0.001
Trombositopeni	12	75.0	4	25.0	P=0.003
Yenidoğanın Retinopatisi	6	54.5	5	45.5	P=0.334
Yenidoğanın Geçici Takipnesi	3	30.0	7	70.0	P=0.746
Mortalite	8	80.0	2	20.0	P=0.006
Konvülziyon	4	50.0	4	50.0	P=0.473
Mekonyum Aspirasyonu	3	50.0	3	50.0	P=0.672
Anemi	5	83.3	1	16.7	P=0.027
Hipokalsemi	3	60.0	2	40.0	P=0.363
NEK	2	50.0	2	50.0	P=0.629
Sepsis	4	100.0	0	0	P=0.018
İntrakranial Kanama	3	100.0	0	0	P=0.022
Polisitemi	1	33.3	2	66.7	P=1.000

Tablo 4.16. 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzeri İUGK olan gebelere steroid uygulamalarının karşılaştırılması

	<34 hafta		≥34 hafta		p
	n	%	n	%	
Steroid uygulaması	11	61.1	7	38.9	P=0.044

Tablo 4.17. 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzeri İUGK olan yenidoğanların hastanede kalış sürelerinin karşılaştırılması

	<34 hafta ortalama±sh	≥34 hafta ortalama±sh	p
Hastanede Kalış Süresi (Gün)	12.71±2.13	7.03±0.62	P=0.013

Hastalarımızdan ek gebelik özelliği olmayan, sadece İUGK olan 108 gebe ile İUGK ve preeklampsisi olan 34 gebeleri doğum şekli açısından karşılaştırdık. Sadece İUGK olanların 21'i (%19.4) spontan vajinal doğum, 73'ü (%67.6) sezaryen, 14'ü (%13) induksiyonlu vajinal doğum yapmıştır. İUGK ve preeklampsisi olanların 4'ü (%11.8) spontan vajinal doğum, 26'sı (%76.4) sezaryen, 4'ü (%11.8) induksiyonlu vajinal doğum yapmıştır. Her iki grupta arasında istatistiksel olarak doğum şekilleri oranları açısından anlamlı fark saptanmamıştır($p>0.05$).

Çalışmamızda Tablo 4.18'de de görüldüğü gibi sadece İUGK olanlar ile İUGK ve preeklampsisi olan gebelerin 1. ve 5. dakika Apgar skorları karşılaştırıldığında; sadece İUGK olan grupta 1. ve 5. dakika Apgar skorların diğer gruptan istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır($p>0.05$).

Yine Tablo 4.19'de bu iki grubun bebeklerini doğum kiloları açısından karşılaştırdığımızda; sadece İUGK olan grubun yenidoğanlarının kilosu istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde İUGK ve preeklampsisi olan gebelerin yenidoğanlarından yüksek bulunmuştur($p<0.05$).

Tablo 4.18. Sadece İUGK olanlar ile İUGK+Preeklampsi olan gebelerin Apgar skorlarının karşılaştırılması

Apgar Skoru	Sadece İUGK		İUGK+Preeklampsi		p
	n	%	n	%	
1.Dakika					
0-3 Apgar	10	%9.3	8	%23.5	P<0.001
4-7 Apgar	27	%25	18	%52.9	
8-10 Apgar	71	%65.7	8	%23.5	
5.Dakika					
0-3 Apgar	3	%2.8	2	%5.9	P=0.002
4-7 Apgar	11	%10.2	12	%35.3	
8-10 Apgar	94	%87	20	%58.8	

Tablo 4.19. Sadece İUGK olanlar ile İUGK+Preeklampsi olan gebelerin doğum kilolarının karşılaştırılması

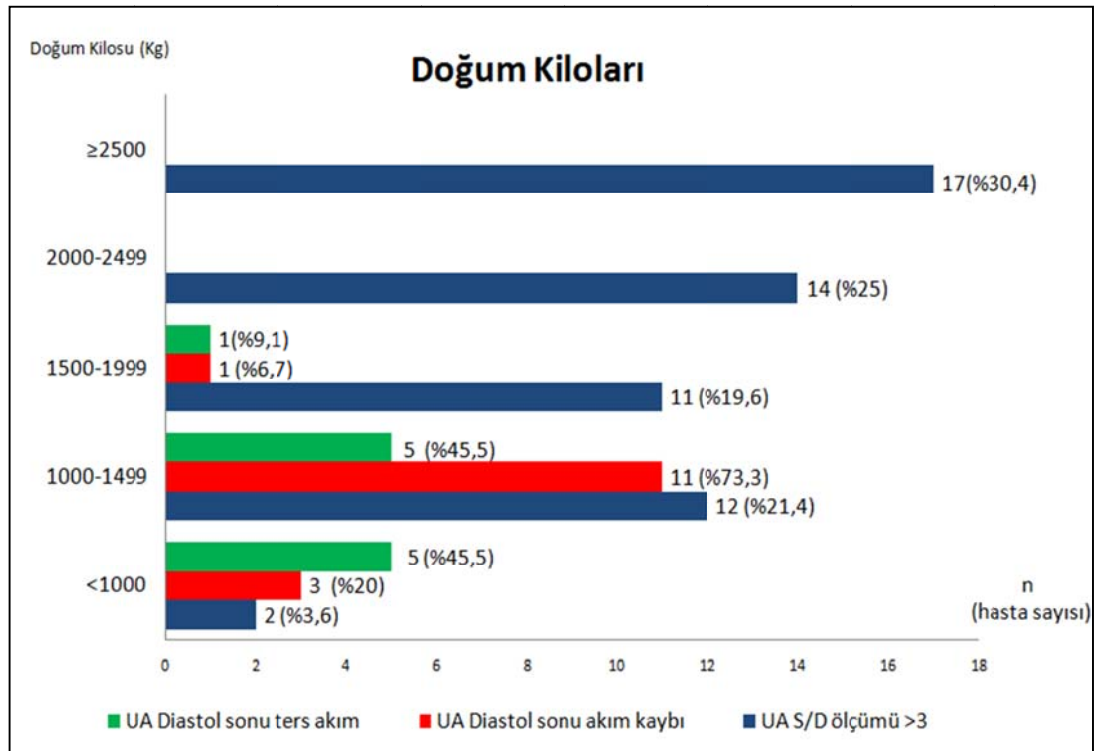
Doğum kilosu	Sadece İUGK		İUGK+Preeklampsi		p
	n	%	n	%	
≤1000 gr	5	4.6	5	14.7	P<0.001
1000-1499 gr	11	10.2	10	29.4	
1500-1999 gr	11	10.2	11	32.4	
2000-2499 gr	28	25.9	5	14.7	
≥2500 gr	53	49.1	3	8.8	
Toplam	108	100	34	100	

Tablo 4.20’de bu iki grubu yenidoğan morbiditeleri ve mortaliteleri açısından karşılaracak olursak; RDS, hipoglisemi, hipokalsemi, hiperbilirubinemi ve mortalite İUGK ve Preeklampsi grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır($p<0.05$). Diğer parametreler açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır($p>0.05$).

Tablo 4.20. Sadece İUGK olanlar ile İUGK+Preeklampsi olan gebelerin yenidoğan morbidite ve mortalitelerinin karşılaştırılması

	Sadece İUGK		İUGK+Preeklampsi		p
	n	%	n	%	
Hiperbilirubinemi	41	38	22	64.7	P=0.011
Hipoglisemi	24	22.2	16	47.1	P=0.010
RDS	12	11.1	13	38.2	P=0.001
Trombositopeni	12	11.1	2	5.9	P=0.519
Yenidoğanın retinopatisi	5	4.6	5	14.7	P=0.059
Yenidoğanın geçici takipnesi	7	6.5	3	8.8	P=0.703
Konvülsiyon	5	4.6	3	8.8	P=0.397
Mortalite	3	2.8	5	14.7	P=0.019
Anemi	3	2.8	2	5.9	P=0.543
Mekonyum aspirasyonu	2	1.9	3	8.8	P=0.089
Hipokalsemi	1	0.9	3	8.8	P=0.043
NEK	2	1.9	2	5.9	P=0.242
Polisitemi	1	0.9	2	5.9	P=0.142
Sepsis	2	1.9	1	2.9	P=0.563
İVH	2	1.9	0	0	P=1.000

Çalışmamızdaki gebeler umbilikal arter doppler bulgularına göre; birinci grup UA S/D ölçümü >3 olanlar, ikinci grup UA diastol sonu akım kaybı olanlar ve üçüncü grupta UA diastol sonu ters akım olanlar şekilde grupladıktan sonra aralarında karşılaştırmalar yaptık. Bu gruplar ilk olarak doğum kiloları açısından değerlendirildiğinde UA S/D >3 olan grupta yenidoğan kilolarını daha yüksek olduğu ve sırasıyla UA diastol akım kaybı ve ters akıma doğru gittikçe doğum kilolarının azaldığı oranlarıyla birlikte Şekil 4.4'de görülmektedir. Ancak doğum kiloları açısından değerlendirmemizde vaka sayımızın azlığından dolayı istatistiksel test yapılamamış, bu nedenle Şekil 4.4'de verilerin yüzde değerleri ile birlikte yorum yapılmıştır.

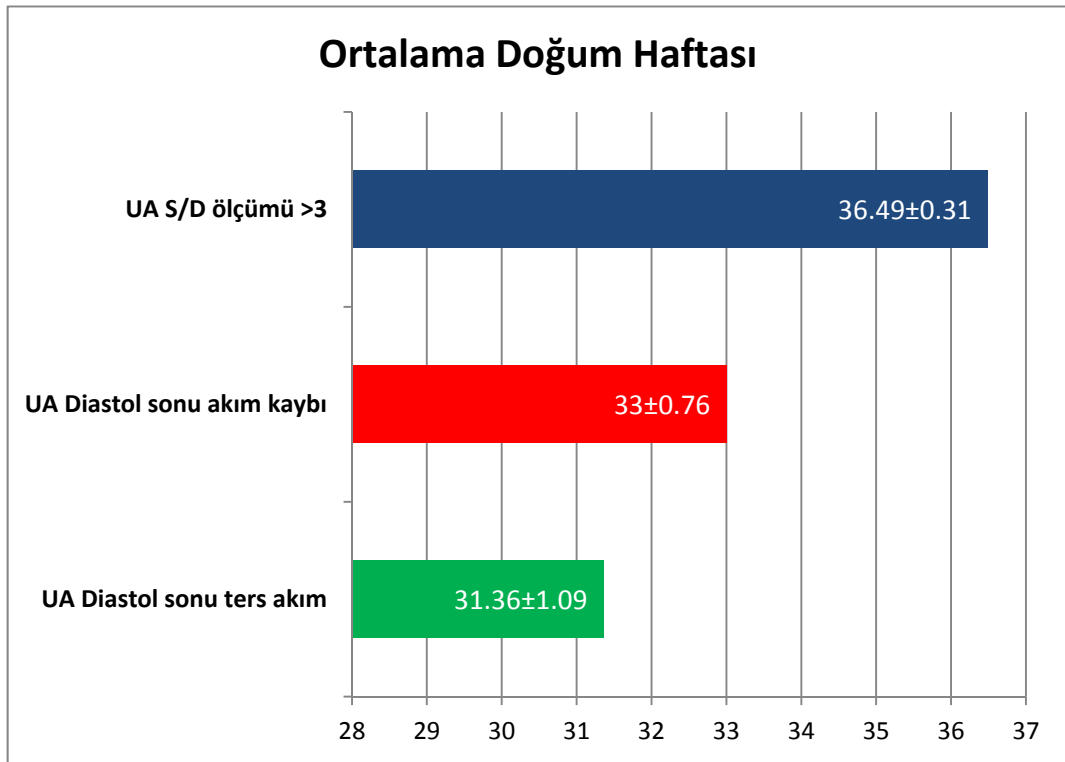


Şekil 4.4. Umbilikal arter doppler bulguları ile doğum kilolarının karşılaştırılması

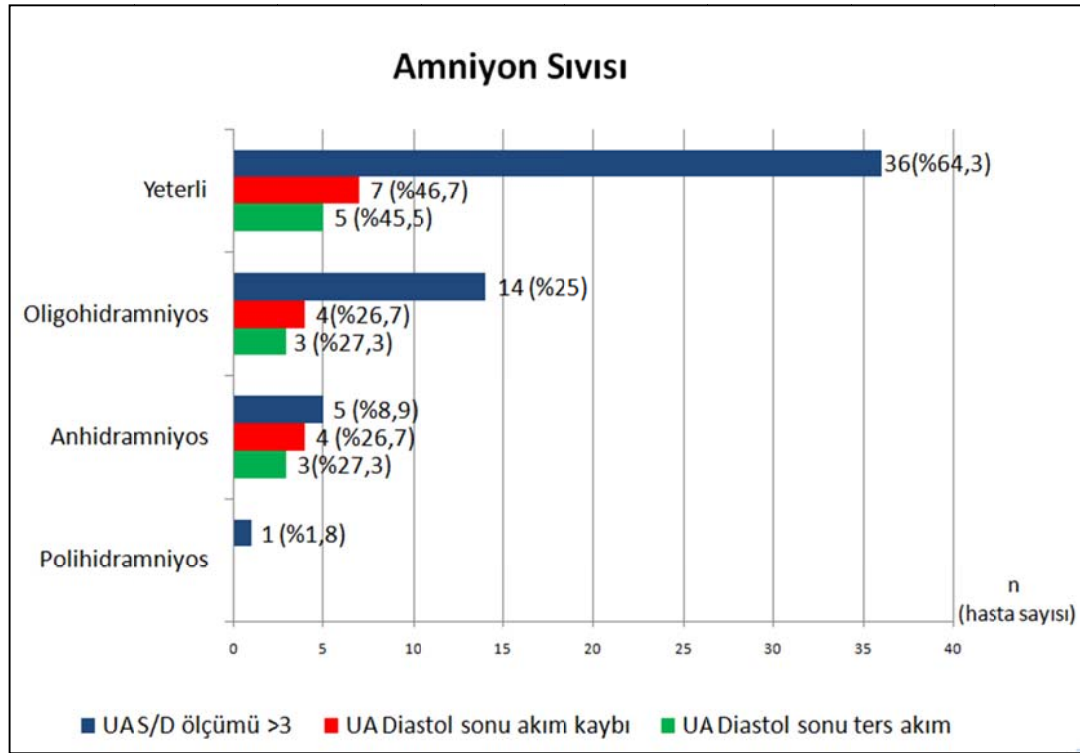
Yine aynı gruplar için ortalama doğum yaptıkları haftalar açısından bakacak olduğumuzda; UA S/D >3 olan grupta doğum haftasının daha ileri olduğu, UA diastol sonu ters akım olan gruba doğru tablo ilerledikçe doğum yapılan ortalama haftanın azaldığı Şekil 4.5'de görülmektedir. UA S/D >3 olan grup ile diğer iki grup arasında doğum haftası açısından istatistiksel olarak fark saptanırken ($p < 0.001$), diğer

iki grubun yani UA diastol sonu akım kaybı olan ve UA diastol sonu ters akım saptanan gruplar arasında istatistiksel olarak istatistiksel olarak fark saptanmamıştır($p>0.05$).

Karşılaştırmamıza amniyon sıvısı açısından devam ettiğimizde; Amniyon sıvısının UA S/D>3 grubunda daha yüksek oranda yeterli olduğu, oligohidramniyosun her üç grupta birbirine yakın oranlarda görüldüğü ve son olarak hidramniyosun UA S/D>3 grubunda daha az oranda görüldüğü Şekil 4.6'de oranları ile verilmiştir. Yine amniyon sıvısı açısından da istatistiksel test yapılamadığı için yüzdeleri ile birlikte yorum yapılmıştır.



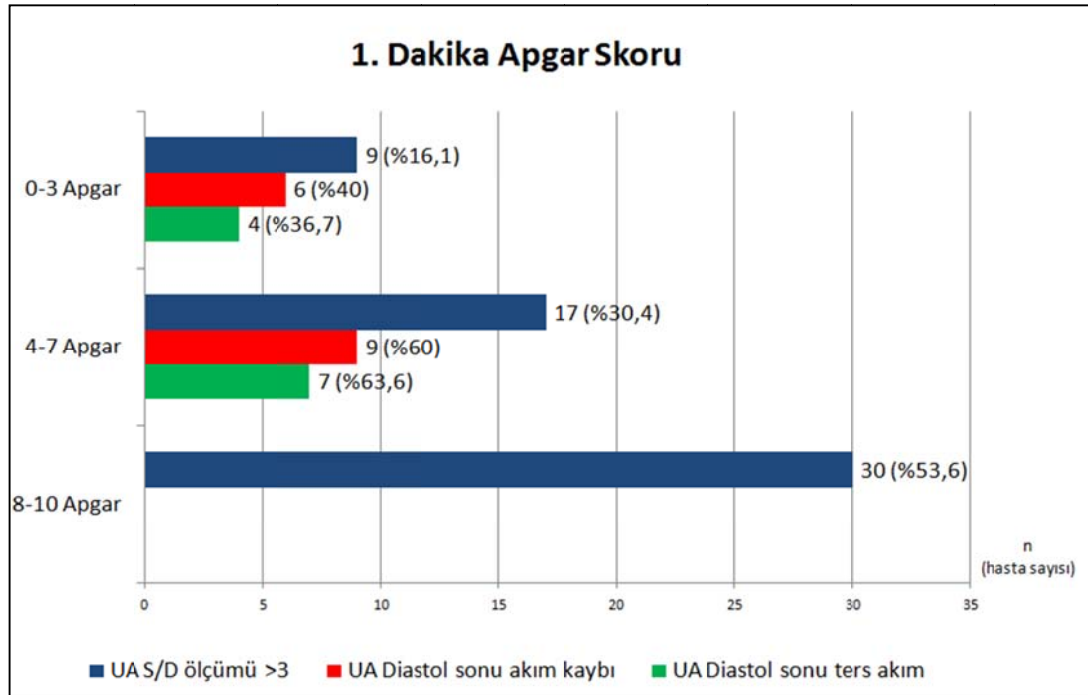
Şekil 4.5. Umbilikal arter doppler bulguları ile doğum haftalarının karşılaştırılması



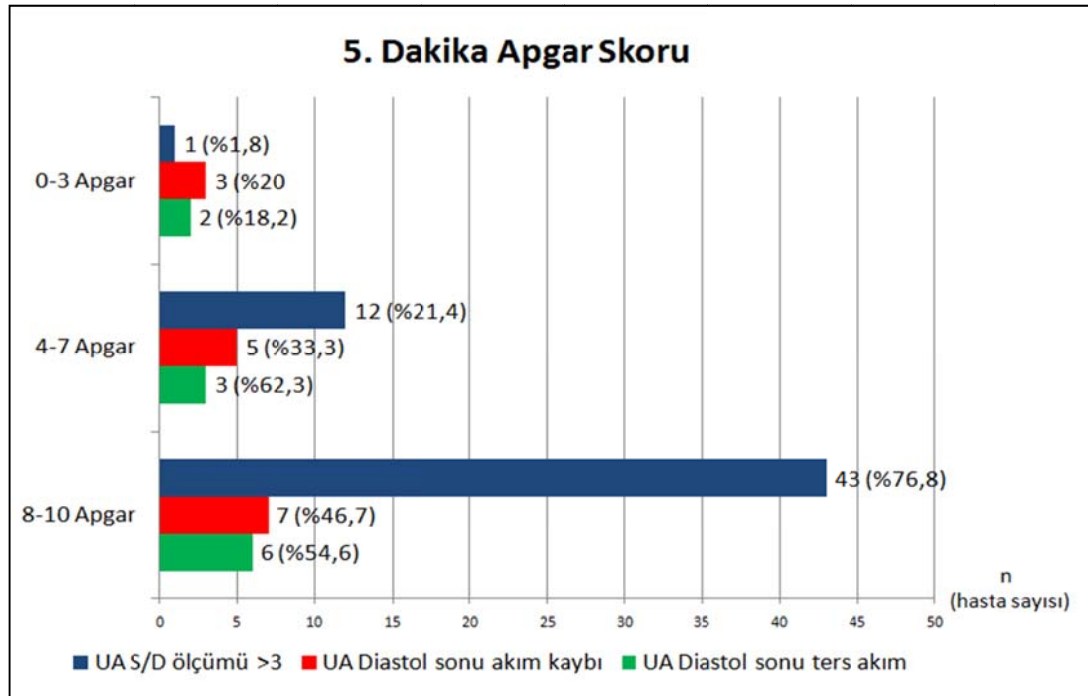
Şekil 4.6. Umbilikal arter doppler bulguları ile amniyon sıvısı karşılaştırılması

Hastalarımızın umbilikal arter doppler bulgularına göre 1. ve 5. dakika Apgar skorlarına karşılaştırıldığında; Şekil 4.7 ve Şekil 4.8’de de gösterildiği şekilde UA S/D ölçümü >3 ’ün üzerinde olanların doppler bulgularında kötüleşme olmadan önce yani UA diastol sonu akım kaybı veya ters akım gelişmeden önce 1. ve 5. dakika Apgar skorları daha yüksek bulunmuştur.

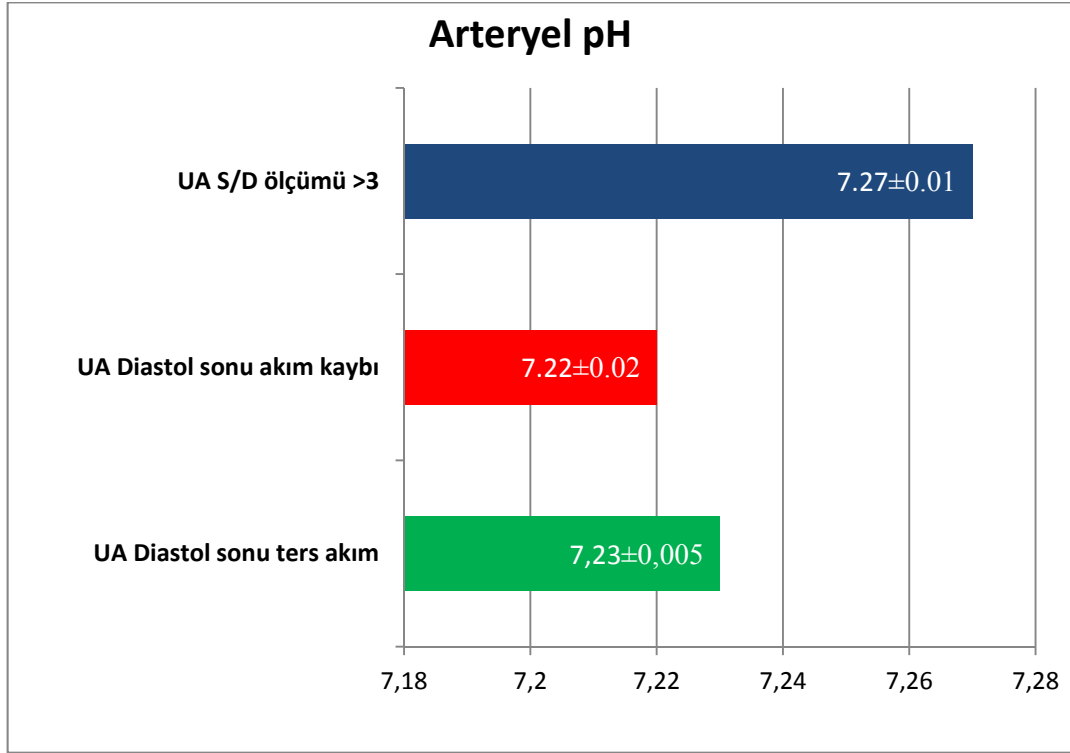
Çalışmaya alınan olguların umbilikal arter doppler bulguları ile yenidoğanlarının umbilikal arter pH’sı, baz açığı ve mortalitesi açısından değerlendirdiğimizde, UA S/D >3 olan grubunun umbilikal arter kan gazı pH’ının ve baz açığının diğer iki gruptan normal değerlere daha yakın olduğu, ancak pH açısından S/D >3 olan grupta diğer iki grup arasında istatistiksel fark olduğu ($p<0.05$), baz açığı açısından gruplar arasında istatistiksel fark olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$). Mortalitenin ise diastol sonu ters akım olan grupta daha yüksek olduğu bulunmuştur, ancak vaka sayısının az olması nedeniyle istatistiksel test yapılamayıp yüzde değerleri üzerinden yorum yapılmıştır. (Tablo 4.29/4.30/ 4.31)



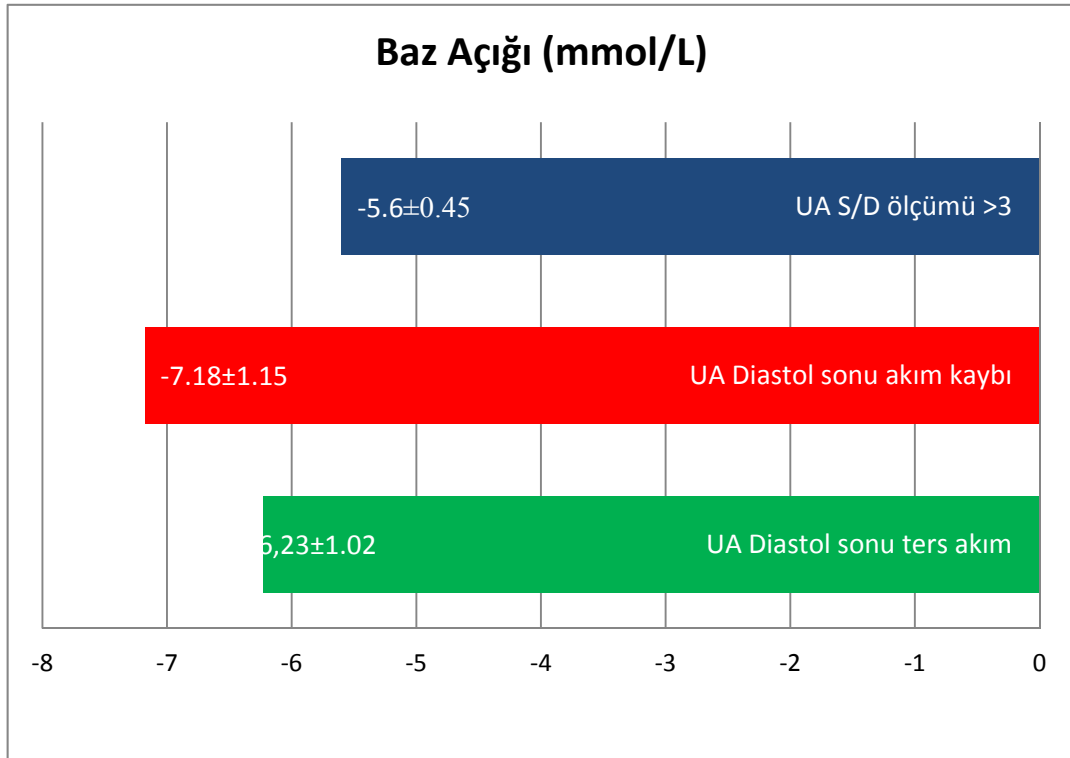
Şekil 4.7. Umbilikal arter doppler bulguları ile 1. dakika Apgar skorlarının karşılaştırılması



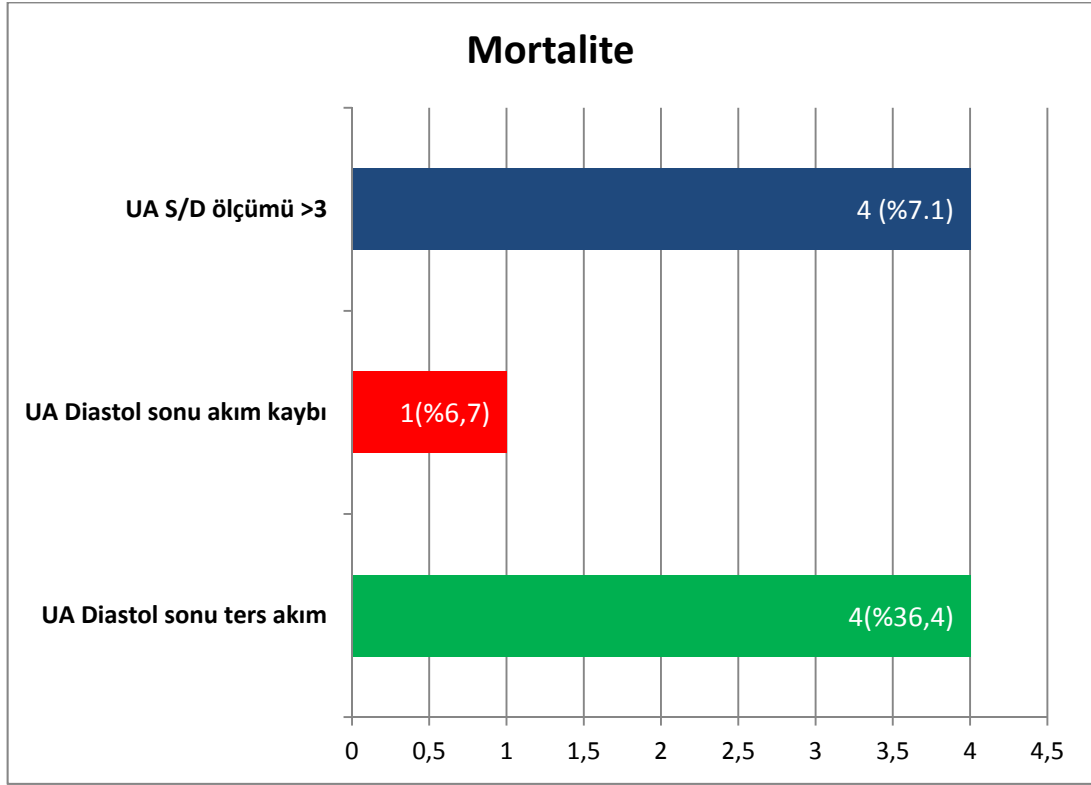
Şekil 4.8. Umbilikal arter doppler bulguları ile 5. dakika Apgar skorlarının karşılaştırılması



Şekil 4.9. Umbilikal arter doppler bulguları ile yenidoğan kan gazları pH



Şekil 4.10. Umbilikal arter doppler bulguları ile yenidoğan kan gazları baz açığı



Şekil 4.11. Umbilikal arter doppler bulguları ile mortalitelerinin karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

İntrauterin büyüme kısıtlılığı klinisyen için problemlili ve karışık bir durumdur. Fetüsün büyüme potansiyelini yakalayamaması, perinatal mortalite ve morbiditede önemli derecede risk artar. İUGK olan bir fetusta perinatal morbidite ve mortalite 2 ile 6 kat artmıştır. İUGK insidansı popülasyona göre farklılık göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde yenidoğanların %4-8'inde gelişmekte olanlarda %6-30'unda İUGK saptanmaktadır(15). Bizim çalışmamızda da İUGK oranı %4.29 olarak literatürde belirtilen oranlarla uyumlu bulunmuştur.

1971 yılında, Lobi ve ark.'ları (155), ileri anne yaşının İUGK nedenlerinden birisi olduğunu bildirmiştir. Berkowitz ve ark.'ları (156), 30-34 yaşları arasında veya 35 yaş üstü kadınların ilk doğumda büyüme kısıtlılığı sıklığının arttığına dair bir bulgu saptamamışlardır. Anne yaşının ilerlemesi kronik tıbbi durumları artırmaktadır ve indirek olarak İUGK sıklığını artırmaktadır. Ancak, alta yatan tıbbi sorun denetim altında olduğunda risk ortadan kalmaktadır. Bizim de çalışmamızda hastalarımızın 159'u (%88.3) 19-35 yaş arasında ve çoğunluğu ilk gebeliğinde olan 80 (%44.4) hasta mevcuttu. Hastalarımızı sezaryen ve spontan vajinal doğum yapanlar şeklinde grupladığımızda sezaryen olanların yaş ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır($0 < 0.05$). (Bkz, Tablo 4.5)

Ortalama ya da düşük vücut kitle indeksi (VKİ) olan kadınlarda gebelik boyunca yetersiz kilo alımı, İUGK ile ilişkili olabilir(157). İkinci trimester yetersiz kilo alımı, özellikle azalmış doğum ağırlığı ile ilişkilidir(158). Muhtemelen beklenildiği gibi, yeme bozukluklarında İUGK riski 9 kat artmaktadır(159). Doğum ağırlığı üzerine sosyal yoksunluğun etkileri, sigara, alkol veya diğer madde bağımlılığı ve kötü beslenme gibi ilişkili yaşam stili faktörlerine bağlıdır. 7493 İngiliz gebeyi içeren bir çalışmada, Wilcox ve ark.'ları (160), en fazla sosyal yoksunluğu olan gebelerin en küçük bebelere sahip oldukları bulmuşlardır. Benzer şekilde, Dejin-Karlsson ve ark.'ları (161), İşveçli gebeler üzerinde prospektif bir çalışma yürütmüşler ve psikososyal kaynaklardan yoksun olmanın, büyüme kısıtlılığı gösteren bebek oranını artırdığını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da 180 hastamızın eğitim düzeyleri göz önüne alındığında; 30 'u (%16.7) ilköğretim mezunu, 53'ü (%29.4) ilköğretim mezunu, 66'sı (%36.7) lise mezunu ve 31'i üniversite

mezunu (%17.2) sosyoekonomik olarak göz önüne alındığında;122'si (%67.8) ev hanımı iken, 58'i (%32.2) çalışmaktaydı. Yine 11 hastamız (%6.1) köyde yaşarken, 79'u (%43.9) ilçede, 90'ı (%50) ilde yaşamaktaydı. Bu verilere göre çalışmamızda genel olarak hastaların eğitim düzeyi ve yaşadığı yer açısından İUGK ile aralarında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Hastalarımızı 34 hafta altında veya 34 hafta üstünde doğum yapanlar şeklinde gruplara ayırıp karşılaştırdığımızda; 34 haftanın altındaki hastaların çoğunluğunu eğitim düzeyi düşük, takipsiz gebelik olan, köy veya ilçede yaşayan hastalar olduğunu saptadık($p<0.05$). (Bkz, Tablo 4.10)

Hastalarımızın ortalama VKİ 28.1 kg/m^2 olarak normalden kilolu şeklinde bulunmuş olup düşük vücut kitle indeksi ile İUGK arasındaki ilişkiye uygun sonuçlar bulunmamıştır. Çalışmamızdaki hastalarımızın çoğunluğu takipsiz gebelik olması nedeniyle doğum anındaki vücut kitle indeksleri dikkate alınmıştır.

Annenin ilaç alımı, fetus büyümesi üzerine doğrudan etki yapmanın yanı sıra, yetersiz beslenme yoluyla İUGK ile sonuçlanabilir. WHO'nun verilerine göre gelişmiş ülkelerdeki kadınların yaklaşık %20'si sigara içerken, gelişmekte olan ülkelerdeki kadınların yaklaşık %9'u sigara içmektedir. Bu kadınların çoğu sigara içmeye gebe kaldıklarında da devam etmektedirler. Sigara içme plasenta akımında azalma ve fetus oksijenlenmesinde bozulma yoluyla, simetrik büyüme kısıtlılığına neden olabilir. Sigara gelişmiş ülkelerde İUGK'nin önemli bir nedenidir. Alkol tüketimi ve kumadin veya hidantoin türevlerinin alımının, bozulmuş fetus gelişimi ile birlikte, özel dismorfik görünüme yol açtığı günümüzde iyi bilinmektedir. Mills ve ark.'ları (51) günde bir veya iki kadeh içki tüketenlerde, fetal alkol sendromu olmamasına rağmen, İUGK görülme sıklığının belirgin olarak arttığını göstermiştir. Annede kokain kullanımı sadece İUGK değil, aynı zamanda azalmış kafa çevresi büyümesi ile ilişkilidir(162). Çalışmamızda hastalarımızın 34'ü (%18.9) sigara kullanmakta iken alkol ve diğer madde kullanımı yoktu. Toplumumuzun sosyo-kültürel yapısı nedeniyle alkol veya madde kullanımı azdır ve bu da şu an toplumumuzda İUGK için yüksek risk faktörü oluşturmamaktadır.

Intrauterin gelişme kısıtlılığı özellikle de vaskülopati ile komplike diabeti olan gebeliklerde gözlenebilir. Diabetik gebeliklerde sık görülen bir komplikasyon olan preeklampsi de gelişme geriliğinde artışa neden olabilir. Diabetik gebeliklerle

birlikte görülen konjenital anomaliler de intrauterin gelişme geriliği nedeni olabilirler.

Cordero ve ark.'larının (163) yaptığı bir çalışmada 32 gestasyonel DM ve 177 pregestasyonel DM hastası olan kadının gebelik sonuçları değerlendirilmiş ve doğan 530 bebekten %36'sının LGA, %2'sinin SGA, %62'sinin AGA olduğu saptanmıştır. Her ne kadar sıkı glukoz kontrolü makrozomi gelişimini engelse de aşırı agresif kontrol de gelişme geriliğine neden olabilmektedir. Combs tarafından yayınlanan bir seride, postprandial glukoz değeri 130 mg/dl altında olan diabetik kadınların bebeklerinde, bu değer üzerinde glukoz konsantrasyonu olanlardan daha çok SGA fetus olduğu gösterilmiştir(164). Bizim de hastalarımızdan 8'inde (%4.4) gestasyonel DM, 1'inde (0.6) tip 1 DM mevcuttu. Çalışmamızdaki hasta sayımızın az olması ve hastalarımızın çoğunluğu takipsiz gebelik olması nedeniyle tahminen kötü glisemik kontrol olabileceği ve bununda çoğunlukla makrozomiye neden olabileceği için çalışmamızda İUGK ile diabet arasında ilişki saptamadık.

Hastalarımızın 7'sinde (%3.9) böbrek hastalığı mevcuttu ve bunlarında 2'sinin (%1.1) nefrolitiazisi, 2'sinin (%1.1) nefrotik sendromu, 3'ünün de (%1.7) tek böbreği vardı. Nefrolitiazis, üçüncü dekatta ortalama olarak %7 oranında görülür. Yaklaşık %80'i kalsiyum tuzlarının oluşturduğu taşlardır. Taşların genellikle gebelik sonuçları üzerine kötü etkisi olmadığı kabul edilse de (enfeksiyon dışında) Swartz ve ark.'ları (165) preterm doğumla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Yine Banhidı ve ark.'ları (166) benzer şekilde taşların preterm eylem neden olabileceğini bulmuşlardır. Literatürde nefrolitiazisin İUGK neden olduğunu gösteren çalışma yoktur. Bizde çalışmamızdaki 2 hastanın rastlantısal olduğu kanaatindeyiz. Nefrotik sendrom günlük 3 gramı geçen proteinüri, hipoalbuminemi, hiperlipidemi ve ödeme karakterize bir tablodur. Ağır hipertansiyonu veya böbrek yetmezliği olmayan nefrozlu kadınların çoğunda başarılı gebelik sonucu vardır. Böbrek yetmezliği gelişmiş, orta-ağır hipertansiyonu olan ya da her ikisinin varlığında gebelik prognozu kötüdür. Stratta ve ark.'larının (167) yaptığı çalışmada 65 gebelikteki ortalama protein alımı 4gr/gün'müş ve bu kadınların %33'ünde klasik nefrotik sendrom saptanmış. Kadınların %75'inde herhangi bir derecede böbrek yetmezliği saptanırken, %40'ında hipertansiyon, %25'inde persistan anemi olduğunu saptamıştır. Önemli olarak, kadınların %60'ında preeklampsi gelişmiş ve %45'i

preterm doğum yapmıştır. Gebelik kayıpları dışlandığında 57 bebeğin 53'ü canlı doğmuş ve bunlarında 1/3'ünde İUGK saptanmıştır. Bizimde nefrotik sendromlu 2 hastamızdan birinde kronik hipertansiyon mevcuttu ve 37. haftada doğum yaptı ve diğerinde ise anhidramniyos saptandı ve 34. haftada doğum yaptı. Sonuç olarak baktığımızda literatürle uyumlu olarak hem erken doğum hem de kronik hipertansiyon sebep sonuç ilişkisi açısından benzerlik saptanmıştır. Tek böbrekli hastalarımıza baktığımızda kalan diğer böbrekte hipertrofi meydana gelmesi ile böbrek fonksiyonlarında değişiklik olmamaktadır. Bu hastalarımızda rastlantısal olarak İUGK geliştiğini düşünmekteyiz.

Olumsuz sonuçlanmış gebelik öyküsü, takiben büyüme kısıtlılığı olan bebek doğumu ile açıkça ilişkilidir. Galbraith ve ark.'ları (168) ve Tejani (169), daha önce İUGK olan bebek doğurma öyküsünün, daha sonraki bebekte IUGK gelişme riskini artırdığını ve bunun da IUGK için gebelik ile ilişkili en sık faktör olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışma grupları, altta yatan tıbbi sorunu olan kadınları içermektedir. Büyüme kısıtlılığına sahip bebek doğuran 83 multigravid kadını içeren, retrospektif bir çalışmada, Tejani ve Mann (170), bu olguların önceki 200 gebeliğinde perinatal kayıp oranının %41 olduğuna dikkat çekmişlerdir. Kendiliğinden düşükleri, yenidoğan ve intrauterin ölümleri içeren bu çarpıcı sayı, İUGK için risk etmeni olarak kötü obstetrik öyküsünün önemine işaret etmektedir. İlk gebelikte büyüme kısıtlılığı olan bebek doğurma öyküsünün varlığı %25 olasılıkla ikinci bebeğin 10. persentilin altında doğum riski ile birlikte olduğunu gösterir. İki gebelik İUGK ile birlikte olduğunda, takip eden gebelikte büyüme kısıtlılığı olan bebek doğurma riski 4 kat artmaktadır. Bizim hastalarımızın da ilk gebeliğinde olan 80 (%44.4) hasta bulunmaktaydı ve bu hastalar bir sonraki gebeliklerinde de İUGK riski olan grupta yer almaktadırlar. Ayrıca, önceki gebelik öykülerine bakacak olduğumuzda 19'unda (%10.6) preeklampsi, 2'sinde (%1.1) eklampsi, 18'inde (%10) preterm eylem, 12'sinde (%6.7) ölü doğum öyküsü, 14'ünde (%7.8) tekrarlayan düşük, 2'sinde (%1.1) anomalili bebek doğurma, 15'inde (%15) İUGK bebek doğurma öyküsü mevcuttu.

Chakravarty ve ark.'ları (171) ve Tongsong ve ark.'ları (33) yaptığı çalışmalar sonucunda maternal aneminin olguların çoğunda İUGK neden olmadığını saptamışlardır. İstisna olarak, orak hücreli anemi ve diğer kalıtsal anemilerde İUGK

görülebilmektedir. Bunun aksine Duvekkott ve ark.'ları (172), maternal kan hacminin artışıyla duraksamanın, İUGK ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Bizim de 2 hastamızda (%1.1) maternal anemi mevcuttu, bunun İUGK ile ilişkisinin rastlantısal olduğu kanaatine vardık.

Viral, bakteriyel, protozal ve spiroket enfeksiyonları, İUGK olgularının yaklaşık %5'inde saptanmıştır. Bunlar içinde en iyi bilinenleri rubella ve sitomegalovirus (CMV) enfeksiyonlarıdır(173,174). Fetal büyümeyi etkileme mekanizmaları her biri için farklı gibi görünmektedir. CMV, doğrudan sitoliz ve fonksiyonel hücrelerin kaybı ile ilişkilidir. Rubella enfeksiyonu, küçük damarların endotelini yıkarak vasküler yetmezliğe neden olur ve ayrıca hücre bölünmesini de azaltır(25). Hastalarımızdan İUGK'ye ilaveten gebelik komplikasyonu olarak 1'inde (%0.6) CMV Ig M pozitifliği mevcuttu.

Khoruy ve ark.'larının (175) yaptığı major yapısal anomalisi olan 13.000'den fazla bebeği içeren bir çalışmada, %22 oranında İUGK saptanmıştır. Towers ve Carr (103) fetal gastroşizisle komplike 84 gebeyi içeren çalışmalarında, yenidoğanların %38'inde 10'uncu persentilin, %19'unda ise 3'üncü persentilin altında doğum ağırlıkları saptamışlardır. Genel kural olarak, malformasyonunu ağırlığı artırsa, fetusun SGA olma olasılığı artmaktadır. Bizimde gebelik komplikasyonu bulunan hastalarımızdan 1 tanesinde (%0.6) fetal diafragma hernisi ve buna sekonder polihidramiyosu mevcuttu.

Yapılan bir çok çalışmada infertil popülasyonda invitro fertilizasyon (IVF) yapılan tekiz gebeliklerin düşük doğum ağırlığı, prematürite, perinatal morbidite ve mortalite açısından risk altında olduğu saptamışlardır(176-178). Zhu ve ark.'ları (179) infertilite öyküsü olan kadınların, infertilite tedavisi uygulansın veya uygulanmasın gebe kaldıklarında gebelik yaşına göre küçük bebeğe sahip olma risklerinin arttığını bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da infertilite sonrası gebeliği olan ve İUGK olan 5 gebe (%2.8) mevcuttu.

Birtakım plasental anomaliler (kronik plasenta dekolmanı, plasenta previa, sirkumvalat plasenta) İUGK neden olabilmektedir. Bu olgulardaki büyüme başarısızlığı, sıklıkla uteroplental yetmezliğe bağlı olduğu tahmin edilmektedir. Rosenberg ve ark.'larının (180) yaptığı çalışmada plasenta previa'lı hastalarda perinatal mortalitenin, 1. ve 5. dakika Apgar skoru düşüklüğünün, konjenital

malformasyonların ve intrauterin gelişme kısıtlılığının anlamlı olarak yüksek olduğunu saptamışlardır. Ananth ve ark.'larının (181) yaptığı çalışmada ise plasenta previa ile düşük doğum ağırlığı arasındaki ilişkinin daha çok erken doğuma bağlı iken daha az oranda İUGK'ye bağlı olduğu şeklinde sonuçlar elde etmişlerdir. Bizim ise sadece 1 hastamızda (%0.6) plasenta previa mevcuttu ve bu nedenle çalışmamızda plasenta previa ile İUGK arasında bir yoruma gidilememiştir.

Tek umbilikal arter, doğumların %0.2-2'sinde bulunur. İkiz gebelik, ileri anne yaşı, sigara, annede gebelik öncesi hipertansiyon, diabet, epilepsi gibi durumlar olduğunda daha sık izlenir. Sol arterin yokluğu sağa göre daha fazladır. Oluşum mekanizmasında en çok kabul gören ise; daha önce normal olan umbilikal arterin atrezi veya atrofisidir. Tek umbilikal arter; diğer fetal malformasyonlar, karyotip anomalileri, İUGK, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ile de birliktelik gösterebilir. 885 tek umbilikal arterli gebenin incelediği bir çalışmada, konjenital anomali riskinin 6.77 kat, kromozomal anomali riskinin 15.35 kat arttığı bildirilmiştir. En sık eşlik eden anomaliler; genitouriner (%6.48), kardiyovasküler (%6.25) ve iskelet sistemi (%5.44) anomalileridir(182). İzole tek umbilikal arter saptanan hastalarda ise plasental anomaliler ve hidramniyos daha sık izlenmiştir. Bu gebelikler artmış prematüre, İUGK ve kötü gebelik sonuçları yönünden yakın takip edilmelidir. Hastalarımızdan 2'sinde (%1.1) tek arter tek ven anomalisi mevcuttu, ancak kromozomal analizleri normaldi.

Tüm müllerian anomaliler içinde en sık kötü obstetrik sonuçlarla ilgili olanı uterin anomalilerdir. Uterin anomalilerden kötü obstetrik öyküye en sık eşlik eden nedenler; yetersiz kavite boyutu, yetersiz distansiyon yeteneği, anormal myometrial ve servikal fonksiyonlar, yetersiz vaskülarizasyon ve anormal endometrial gelişimdir(183,184). Bu anomalilerde tekrarlayan gebelik kayıpları (%21-33), preterm eylem ve malprezentasyon oranları artmıştır (185,186). İntrauterin gelişme kısıtlılığı da benzer şekilde anormal vaskülarizasyon ve küçük uterin kaviteye bağlı olarak gelişebilir(187). Artmış malprezentasyon oranları ve longitudinal vajinal septum gibi vajinal anomalilere bağlı olarak sezaryen doğum oranları artmıştır. Ayrıca obstrükte veya rudimenter hornda görülen gebelikte konsepsiyon nadiren terme ulaşır; %89 rüptüre olur(188). Bizim çalışmamızda 2 hastada (%0.1) uterin

anomali mevcuttu ve bunlardan birinde uterin septum, diğesinde ise bikornuat uterus mevcuttu.

Epilepsili gebelerde fetal malformasyon ve İUGK riskinde artış vardır ve bunun da genel popülasyonda 2 ile 3 kat daha sık olduğu tahmin edilmektedir. Altta yatan epilepsi veya epilepsi tedavisinde kullanılan ilaçlara (antikonvülzan) bağlı olarak riskin artıp artmadığı konusunda tartışmalar mevcuttur(189). Freid ve ark.'larının (190) Toronto Motherisk Program verilerini kullanarak yaptıkları analizde, epilepsi tedavisi yapılmayan kadınlar ile epilepsisi olmayan kontrol grubundaki kadınlarla benzer bir fetal anomali ve gelişme kısıtlılığı riskine sahip olduklarını göstermişlerdir. Çalışmamızda gebelik özelliği olarak hastalarımızın 1'inde(%0,6) epilepsi mevcuttu. Ancak bu hastamız epilepsi için stabil dönemde olması nedeniyle antikonvülzan ilaç kullanım öyküsü bulunmamaktaydı.

İUGK'li fetüslerde elektif doğum zamanlaması için yapılmış randomize çalışma olmamasına rağmen ölü doğum riskini azaltmak için 37. hafta civarında doğurtulması gerektiği savunulmaktadır(115). Groom ve ark.'larının(191) yaptığı 2000'den fazla gebeyi içeren bir çalışmada, erken gebelikte anormal uterin doppler velosimetri ile gösterilen damar hastalıkları preeklampsi, gebelik haftasına göre küçük fetus ve 34. haftadan önce doğum oranlarında artışla ilişkilidir. Bizim çalışmamızda ortalama doğum haftası 36.77 ± 0.21 haftaydı. Hastalarımızın 34 hafta altında ve 34 hafta üstünde tanı alanlar şeklinde grupladığımızda 34 hafta altında ortalama doğum haftası 35.4 ± 0.47 , 34 hafta ve üzeri için ise 37.5 ± 0.16 şeklinde bulduk ve beklenildiği gibi istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı($p < 0.001$). (Bkz Tablo 4.13) Hastalarımızı UA doppler bulgularına ve ortalama doğum haftasına göre karşılaştırdığımızda ise; UA S/D ölçümü > 3 olan grupta doğum haftası 36.49 ± 0.31 iken; UA diastol sonu akım kaybı grubunda 33 ± 0.76 , UA diastol sonu ters akım saptana grupta 31.36 ± 1.09 şeklinde hesaplanmıştır. Buradan doppler bulgularında kötüleşme arttıkça doğum haftasının azaldığı sonucuna vardık.

Genellikle, kronik damar hastalığı, özellikle kronik hipertansiyona zemininde gelişen preeklampsi ile komplike olduğunda büyüme kısıtlılığına neden olur. Hafif gestasyonel hipertansiyonu olan gebelerin gebelik sonuçları genelde iyidir. Ortalama doğum ağırlıkları, gelişme geriliği sıklığı, preterm doğum, ablasyo plasenta ve perinatal ölüm oranları genel popülasyonla aynıdır. Ancak ciddi gestasyonel

hipertansiyonu olan gebelerde maternal ve fetal morbidite ve mortalite artmıştır. Bu gruptaki hastalarda, preterm doğum, SGA bebek ve ablasyo plasenta riski genel populasyona göre anlamlı derecede artmıştır ve ciddi preeklampitik gebeliklerle benzer orandadır. Maternal vasküler hastalıkların uteroplental perfüzyonun azalması yoluyla bütün İUGK'li infantların %25-30'undan sorumlu olduğuna inanılmaktadır. Bizim çalışmamıza dahil edilen gebelerde preeklampsi %18.4 oranında bulunmuştur. Preeklampsi, İUGK nedeni olabilmekte ve özellikle 37. haftadan önce başladığında, preeklampsinin ağırlığının bir belirteci olarak kabul edilmektedir(192-194).

Buchbinder ve ark.'larının (195) yaptığı çalışmada, ciddi gestasyonel hipertansiyonu olan gebelerle (grup 1), normotansif olan veya hafif hipertansiyon/hafif preeklampsi geliştiren (grup 2) gebeler karşılaştırılmıştır. Sonuçta grup 1'de 35 hafta altı doğum oranını %25, grup 2'de ise %8.4-9.7 bulunmuştur. SGA fetus grup 1'de %20.8 iken, grup 2'de %6.5 ve %4.8 olarak bulunmuştur Bizim çalışmamızda da sadece İUGK olan grup ile İUGK ve preeklampsi olan grubun karşılaştırıldığı Tablo 4.19'da doğum kilosu açısından sadece İUGK olan grubun doğum kilosunun istatistiksel olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır($p<0.001$)

Zeitlin ve ark.'larının (196) yaptığı çalışmada, 28-31 haftalar arasında sezaryen ile doğmuş bebeklerde mortalite ve morbidite araştırılmış ve sezaryen ile doğumla mortalite-morbidite arasında bağlantı bulunamamıştır. Ciddi gelişme geriliği olan ve hipertansiyonla komplike olmuş gebeliklerde sezaryen hızı %95 olarak bulunmuştur. Preeklampitik gebelerde doğum şekli olarak sezaryen ancak obstetrik bir endikasyon varlığında önerilmektedir(197). Bizim çalışmamızda preeklampsi oranı %18.4 iken sezaryen endikasyonları içinde preeklampsi oranının %5.6 olması bu görüşü destekler yönde görülmektedir.

Marrin ve ark.'larının(198) yaptığı çalışmada, umbilikal arter pH'sının 7.2 altında olmasının asfiksi göstergesi olarak daha kesin bir kanıt olduğu ve APGAR skorlamasının asfiksi değerlendirmesinde en yaygın kullanılan parametre olmasına rağmen, kısmen subjektif parametrelere dayanması ve kişiler arası değerlendirme farklılığından dolayı tek başına yeterli kabul edilmemesi gerektiği belirtilmiştir. Arteriyel kan gazı değerlerinden fetal durumu en iyi gösteren parametre pH değeridir. Doğumdaki APGAR skoru ile umbilikal arter pH'sının birbirini destekleme oranına

bakılan pek çok çalışmada, duyarlılık %26-46, özgüllük %84-93 arasında verilmektedir(199,200).

Lee ve ark.'larının (201) yaptığı çalışmada 2001-2002 yıllarında 24-36 haftalar arasında doğmuş 690.933 preterm yenidoğanın 5. dakika APGAR skorlarıyla mortaliteleri arasındaki bağlantı değerlendirilmiş ve doğumda gestasyonel yaş düştükçe, düşük APGAR skorlu olma riskinin artmış olduğu bulunmuş ve mortalite oranının 0-3 APGAR grubunda en çok olduğu gösterilmiştir.

Hegyi ve ark.'larının (202) yaptıkları çalışmada, düşük arteryel kan pH'sının (<7.01) anlamlı olarak düşük Apgar skorlarıyla birliktelik gösterdiğini göstermişlerdir. Daha düşük doğum ağırlığı ve daha küçük doğum haftası olan bebeklerin Apgar skorlarının daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da yukarıdaki çalışmalarla uyumlu olarak 180 olgunun içinden aldığımız değişik gruplarda Apgar skorlarını ve yenidoğan kan gazlarını karşılaştırdık. İlk olarak SVD yapanlar ile sezaryen yapanları karşılaştırdığımız Tablo 4.6'da görülen 1. dakika Apgar skoru istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek çıkarken ($p<0.001$), 5. dakika Apgar skorları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı($p>0.05$). Çalışmamızın diğer bir grubu olan Tablo 4.14'de görülen 34 hafta altı ve 34 hafta üstü İUGK karşılaştırdığımızda 34 hafta ve üzeri grubunda 1. ve 5. dakika Apgar skorlar istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı($p<0.05$). Yine çalışmamızın diğer bir grubu olan Tablo 4.18'de görülen sadece İUGK olanlar ile İUGK ve preeklampsisi olan grubun karşılaştırdığımızda da 1.ve 5. dakika Apgar skorları sadece İUGK olan grupta istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek saptanmıştır($p<0.05$). Çalışmamızın son grubu olan UA doppler bulgularına göre karşılaştırdığımız Şekil 4.7 ve Şekil 4.8'de görüldüğü gibi UA S/D >3 olan grupta 1. ve 5. dakika Apgar skorları yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda yukarıdaki literatürler ile uyumlu olarak yenidoğan kan gazları sonuçlarına baktığımızda; ilk olarak SVD ve sezaryen yapanları Tablo 4.9'da görüldüğü gibi karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde sezaryen yapılan grupta arteryel pO₂, arteryel HCO₃, arteryel O₂ saturasyonu, venöz pO₂, venöz HCO₃ ve ven O₂ saturasyonu yüksek çıkmıştır($p<0.05$). Buradan çalışmamızdaki SVD yapan İUGK fetusların doğumu tolere edebilirliklerinin azalmış olduğu sonucu vardık. Çalışmamızın diğer bir grubu olan UA doppler

bulgularına göre kan gazlarına baktığımızda Şekil 4.10'da da görüldüğü gibi UA S/D>3 olan grubun pH değerinin (7.27 ± 0.01) daha yüksek ve baz açığının (-5.6 ± 0.45) daha düşük olduğunu saptadık. Bu sonuçlarda yine bize fetusun UA doppler bulgularında kötüye yönelik ilerleme olmadan doğum gerçekleştiğinde kan gazı sonuçlarına iyi yönde yansıdığını göstermektedir.

National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Neonatal Research Network tarafından yayınlanan raporda 1997-2002 arasında doğan düşük ağırlıklı bebeklerde görülen komplikasyonlar ve sıklıklarının dağılımı (203); respiratuar distres sendromu (%44), tedaviye ihtiyaç duyulan patent duktus arteriosus (%29), bronkopulmoner displazi (%22), geç başlangıçlı sepsis (%22), grade III ve IV intraventriküler kanama (%12), nekrotizan enterokolit (%7), periventriküler lökomalazi (%5). Bizim çalışmamızda da dosyalarına ulaşılabilen bebeklerden yenidoğan döneminde, 30 bebekte (%16.7) respiratuar distres sendromu, 47 bebekte (%26.1) hipoglisemi, 5 bebekte (%2.8) hipokalsemi, 3 bebekte (%1.7) polisitemi, 6 bebekte (%3.3) anemi, 3 bebekte (%1.7) İVH, 83 bebekte (%46.1) hiperbilirubinemi, 4 bebekte (%2.2) nekrotizan enterokolit, 16 bebekte (%8.9) trombositopeni, 6 bebekte (%3.3) mekonyum aspirasyonu, 10 bebekte (%5.6) yenidoğanın geçici takipnesi, 11 bebekte (%6.1) yenidoğanın retinopatisi, 8 bebekte (%4.4) konvülsiyon, 4 bebekte (%2.2) sepsis ve 10 bebekte (%5.6) mortalite mevcuttu. Biz oranlarımızın daha düşük olma nedenini hasta sayımızın az olması ya da ortalama doğum haftamızın ($36,7\pm 0.2$) yüksek olmasına bağladık.

Bernestein ve ark.'larının (204) yaptığı çalışmada neonatal ölüm ile İUGK istatistiksel olarak anlamlı (OR 2.77) bir ilişki bulunmuştur. Morbiditeye bakıldığında nekrotizan enterokolit (OR 1.27) ve RDS (OR 1.19), intraventriküler kanama riskinde artış (OR 1.13) ve ciddi intraventriküler kanama (OR 1.25) saptanmıştır.

Çalışmamızın bir grubu olan spontan vajinal doğum yapan ile sezaryen yapılan İUGK'li gebeler karşılaştırıldığında 2 grup arasında yenidoğan komplikasyonları açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Çalışmamızın bir grubu olan Tablo 4.20'de görüldüğü gibi sadece İUGK olanlar ile İUGK ve preeklampsisi olan gebelerin yenidoğan morbiditeleri ve mortaliteleri açısından karşılaştıracak olursak; respiratuar distres sendromu, hipoglisemi, hipokalsemi,

hiperbilirubinemi ve mortalite açısından İUGK ve Preeklampsi grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır($p<0.05$). Ultrasonografik değerlendirmeye göre Tablo 4.11'de gösterildiği gibi yenidoğan mortalitesi diastol sonu ters akım olan grupta daha yüksek olduğu bulunmuştur. Diğer bir grubumuzda 34 haftanın altı ya da 34 hafta ve üzeri İUGK'li gebelerin yenidoğan morbiditesi ve mortalitesi açısından değerlendirdiğimizde; 34 haftanın altındaki grupta 20 bebekte (%66.7) respiratuar distres sendromu, 5 bebekte (%83.3) anemi, 3 bebekte (%100) intrakranial kanama, 12 bebekte (%75) trombositopeni, 4 bebekte (%100) sepsis, 8 bebekte (%80) mortalite meydana gelmiş ve istatistiksel olarak 34 hafta ve üzeri gruptan anlamlı fark saptanmıştır($p<0.005$). 34 haftanın altında 11 bebeğe (%61.1) steroid uygulanmıştır ve ortalama hastane kalış süreleri beklenildiği gibi 34 haftanın altında olan grupta fazladır($p=0.013$).

34. haftadan önce olan preterm doğumlarda antenatal kortikosteroid kullanımının neonatal mortalite ve morbiditeyi, respiratuar distres sendromunu, intraventriküler kanamayı azalttığına dair iyi kanıtlar vardır (205).

Elimian ve ark.'larının (206) yaptıkları çalışmada antenatal kortikosteroid kullanımı ile klinik ve histolojik koryoamnionit, düşük APGAR skoru, doğum sonrası sürfaktan kullanımı, respiratuar distres sendromu, bronkopulmoner displazi, nekrotizan enterokolit, patent duktus arteriozus, prematüre retinopatisi, neonatal sepsis arasında fark bulamamışlardır. Ancak antenatal steroid uygulanan grupta vazopressör tedavi ihtiyacı, intraventriküler kanama ve neonatal ölümden azalma olduğu gösterilmiştir.

Gebelikte ARED plasental yetmezliğin güçlü bir göstergesidir. Yapılmış birçok çalışmada UA S/D oranının artması, progresyon gösteren fetal asidoz, fetal distres, erken doğum, düşük Apgar skoru ve hatta perinatal ölüm için artmış risk faktörüdür(207,208).

Soregaroli ve ark.'larının (209) ve Hartung ve ark.'larının (210) yaptığı çalışmalar ile ARED saptanan fetuslarda (özellikle İUGK olanlar) mortalite ve morbidite (respiratuar distres sendromu, intraventriküler kanama, nekrotizan enterokolit, bronkopulmoner displazi) riskinin arttığını saptamışlardır.

Eronen ve ark.'larının (211) yaptığı çalışmada 24 ile 34 haftalar arasında gestasyonel HT'u olan 65 gebe incelenmiş ve ARED olan fetuslarda olmayanlara göre %30 oranında ölüm daha fazla saptanmıştır($p=0.01$).

Mari ve ark.'larının (212) 32 hafta ve altındaki İUGK olan 74 gebenin incelendiği çalışmasında birinci evre umbilikal arter veya orta serebral arterde (MCA) anormal Pİ indeksine, ikinci evre MCA'da anormal pik sistolik velosimetrisi, UA diastol sonu akım kaybı veya ters akım, umbilikal ven pulsasyonu ve duktus venosus'da anormal pulsatilete indeksine, üçüncü evre duktus venosus'da veya umbilikal vende reverse akım saptanması, a normal triküspit e dalgası (erken ventriküler dolum)/ A dalgası (geç ventriküler dolum) oranı olan hastalar şeklinde evrelendirmişlerdir. Sonuçta doğum haftası evre 1'de diğerlerine göre daha yüksek bulunmuş, doğum ağırlığı ise evre 1'den 3'e ilerledikçe azalma saptanmış ve son olarak evre 3'deki fetusların amniyon sıvılarının daha az olduğu saptanmış.

Bizim çalışmamızın doppler bulgularına göre Mari ve ark.'larının (212) yapmış olduğu çalışmaları ile aynı yönde sonuçlar elde edilmiştir. Bunları ilk olarak doğum kiloları açısından değerlendirildiğinde UA S/D>3 olan grupta yenidoğan kilolarının daha yüksek olduğu ve sırasıyla UA diastol akım kaybı ve ters akıma doğru gittikçe doğum kilolarının azaldığı, UA S/D >3 olan grupta doğum haftasının daha yüksek olduğu, amniyon sıvısının UA S/D>3 grubunda daha yüksek oranda yeterli olduğu saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızın diğer bir grubu olan 34 haftanın altı yada 34 hafta ve üzeri İUGK'li gebelerin ilk başvurusundaki ve doğumdan önce yapılan ultrasonografik özellikleri karşılaştırılmasında 34 haftanın altında hem ilk başvuruda hem de doğum öncesi UA S/D ölçümü ve UA diastol sonu ters akım açısından daha yüksek oranda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır($p<0.05$). MCA Doppler ölçümü ve amniyon sıvısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır($p>0.05$).

Baschat'ın (213) yaptığı en son derlemede erken ve geç başlangıçlı İUGK'nin nörogelişim açısından karşılaştırılmasında, venöz doppler parametrelerinde ve biofizik skorlamasında bozulmanın nörogelişim üzerine olumsuz etkisi olduğu gösterilememiştir. Erken başlangıçlı İUGK tanısı ve takibinde UA doppleri ve duktus venosusun kullanılabilceği, geç başlangıçlı İUGK için ise UA doppleri ve MCA dopplerinin kullanılabilceğini öne sürülmüştür. Ancak duktus venosus doppleri ile

nörogelişim açısından ilişki kurulabilmesi için ileride yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu ve şu an için hala UA dopplerinin İUGK tanısı, takibi ve yönetiminde ilk tercih olduğunu vurgulamaktadır. Bizim çalışmamızdaki hasta verilerinde venöz doppler bilgilerin olmaması, serebral doppler bulgularının yeterli olmaması ve hasta sayısının az olması nedeniyle UA doppleri üzerine yoğunlaşmıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızda İUGK prevalansı %4.29 olarak bulunmuştur.
2. Hastalarımızın çoğunluğu 80'i (%44.4) ilk gebeliğindeydi.
3. Hastalarımızın ortalama doğum haftası 36.77 ± 0.21 idi. İUGK olan gebelerde doğum şekli olarak sezaryen ancak obstetrik bir endikasyon varlığında önerilmektedir. Hastalarımızın 34'ü (%18.9) spontan vajinal doğum, 124'ü (%68.9) sezaryen, 22'si (%12.2) indüksiyonla vajinal doğum (İVD) yapmıştır.
4. Hastalarımızın genel olarak yenidoğan morbiditesi ve mortalitesine bakacak olursak; 30 bebekte (%16.7) RDS, 47 bebekte (%26.1) hipoglisemi, 5 bebekte (%2.8) hipokalsemi, 3 bebekte (%1.7) polisitemi, 6 bebekte (%3.3) anemi, 3 bebekte (%1.7) İVH, 83 bebekte (%46.1) hiperbilirubinemi, 4 bebekte (%2.2) NEK, 16 bebekte (%8.9) trombositopeni, 6 bebekte (%3.3) mekonyum aspirasyonu, 10 bebekte (%5.6) yenidoğanın geçici takipnesi, 11 bebekte (%6.1) yenidoğanın retinopatisi, 8 bebekte (%4.4) konvülsiyon, 4 bebekte (%2.2) sepsis ve 10 bebekte (%5.6) mortalite saptandı.
5. İnfertil popülasyonda invitro fertilizasyon (IVF) yapılan gebelikler düşük doğum ağırlığı, prematürite, perinatal morbidite ve mortalite açısından risk altındadır. Bizim çalışmamızda da infertilite sonrası gebeliği olan ve İUGK olan 5 gebe (%2,8) mevcuttu.
6. Kötü obstetrik öyküsü olan gebeler İUGK için riskli grupta yer almaktadırlar.
7. İlk gebelikte büyüme kısıtlılığı olan bebek doğurma öyküsünün varlığı %25 olasılıkla ikinci bebeğin 10. persentilin altında doğum riski vardır. İki gebelikte de İUGK ile birlikte olduğunda, risk giderek artmaktadır. Bizim hastalarımızın da çoğunluğu ilk gebeliğinde olan 80 (%44.4) hasta bulunmaktaydı ve bu hastalar bir sonraki gebeliklerinde de İUGK için riskli grupta yer almaktaydılar.
8. Spontan vajinal doğum yapan ile sezaryen yapılan İUGK'li gebelerin Apgar skorları açısından karşılaştırıldığında ortalama 1. dakika Apgar skorlarının sezaryen olanlarda daha yüksek olduğu ($p < 0.001$), ancak ortalama 5. dakika Apgar skorları açısından anlamlı fark olmadığı saptanmıştır.

9. Spontan vajinal doğum yapan ile sezaryen yapılan İUGK'li gebelerin doğum kiloları ve yenidoğan komplikasyonları açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).
10. İUGK'den kaynaklanan ölümler, uygun doğum öncesi takip ile azaltılabileceğinden, İUGK şüphesi bulunan tün gebelikler dikkatle izlenmelidir.
11. İUGK'de ilk gebeliğin uygun tarihlendirmesi uygun büyüme değerlendirmesi ve gebeliğin yönetimi için gereklidir.
12. İUGK olan takipsiz gebelerde morbidite daha fazla görülmektedir
13. Gebeliğin erken döneminde özellikle 16. gebelik haftasından önce düşük doz aspirin kullanımı riskli gebelerde preeklampsi ve İUGK insidansını anlamlı ölçüde azalttığı saptanmıştır.
14. İlk trimesterde ölçülen PAPP-A (pregnancy associated plasma protein-A) düzeyinin ikinci trimesterde İUGK gelişen hastalarda neonatal sonuçları öngörmede yararlı bir belirteç olduğu vurgulanmaktadır.
15. Umbilikal arter dopplerinde kan akımında kötüleşme bebeğin UA S/D >3 üzerinde olması ile itibariyle UA diastol sonu akım kaybı ve ters akım olması, düşük Apgar skorunu, düşük doğum kilosuna ve ortalama doğum haftasında azalma ile yenidoğan morbidite ve mortalitede artışla sonuçlanmaktadır.
16. İUGK ile preeklampsi birlikteliği sadece İUGK bulunmasına göre morbiditeyi daha fazla kötü yönde etkilemektedir.
17. 34 gebelik haftasının altındaki İUGK olan gebelerde beklenildiği gibi 34 haftanın üzerinde gebeliklere göre perinatal komplikasyonlar daha fazla görülmektedir.
18. Ortaya çıkabilecek neonatal komplikasyonların en aza indirgenmesinde perinatoloji ve neonatoloji servislerinin işbirliği halinde olması sayesinde önlenebilir bazı sorunlar azalacak ya da ortadan kalkacaktır.

KAYNAKLAR

1. Baschat AA. Arterial and venous Doppler in the diagnosis and management of early onset fetal growth restriction. *Early Hum Dev* 2005; 81: 877-887.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Intrauterine Growth restriction. ACOG Practice Bulletin no. 12. Washington DC, American College of Obstetricians and Gynecologists, 2000.
3. Baschat AA, Hecher K. Fetal growth restriction due to placental disease. *Semin Perinatol* 2004;28:67– 80.
4. Regev RH, Lusky A, Dolfin T, et al: Excess mortality and morbidity among smallfor-gestational-age premature infants: a population based study. *J Pediatr* 2003;143:186-191.
5. Snijders RJ, Sherrod C, Gosden CM et al. Fetal growth retardation: associated malformations and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1993Feb;168(2):547–555.
6. Soothill PW, Bobrow CS, Holmes R: Small for gestational age is not a diagnosis (Editorial). *Ultrasound Obstet Gynecol* 13:225-228, 1999.
7. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from live born birth-weight data at 24-42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963;32:793.
8. Manning FA. Intrauterine growth retardation. In: Manning FA, ed. *Fetal medicine: Principles and practice*. Nor-walk, CT: Appleton and Lange; 1995
9. Campbell S, Thoms A:Ultrasound measurement of fetal head to abdomen circumference ratio in the assessment of growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1977;84:165.
10. Nathan S. F, Stephen T.C. First trimester pregnancy associated plasma protein-A as a marker for poor pregnancy outcome in patients with early-onset fetal growth restriction. *Prenat Diagn* 2009;29:1244-48.
11. Dashe JS, Mc Intire DD, Lucas MJ, Leveno KJ: Impact of asymmetric versus symmetric fetal growth restriction on pregnancy outcomes. *SOG abstract* 2000;96: 321.

12. Crane JP, Kopta MM: Comparative newborn anthropometric data in symmetric versus asymmetric intrauterine retardation: *Am J Obstet Gynecol*.1980 Nov 1;138(5):518 –22.
13. Lin CC, Su SJ, River LP: Comparison of associated high risk factors and perinatal outcome between symmetric and asymmetric fetal intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1535-1542.
14. Bernstein PS, Divon MY. Etiologies of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol*. 1997;40(4):723-9.
15. Creasy RK, Resnik R: Intrauterine growth restriction: *Maternal Fetal Medicine Principles and Practice*. Creasy RK, Resnik R. W.B. (ed)Saunders Company Philadelphia 1994;S:558-573.
16. Rochelson B, Kaplan C, Guzman E, Arato M, Hansen K, Trunca C: A quantitative analysis of placentar vasculature in the third trimester fetus with autosomal trisomy. *Obstet Gynecol* 1990;75:59.
17. Snijders RJM, Sherrod C, Gosden CM, Nicolaides KH: Fetal growth retardation: Associated malformations and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:547.
18. Van Vugt JM, Kardorp VH, van Zalen-sprock RM, van Gejin HP. Fetal growth retardation and structural anomalies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991;42 Suppl:S 79-83.
19. Moerman P, Fryns JP, Goodeeris P, Lauweryns JM: Spectrum of clinical and autopsy findings in trisomy 18 syndrome. *J Hum Genet* 1982;30:17.
20. Sickler GK, Nyberg DA, Sohaey R, Luthy DA. Polyhydramnios and fetal intrauterine growth restriction: ominous combination. *J Ultrasound Med* 1997;16(9): 609-14.
21. Correa-Villasenor A, Cragan J, Kucik J, O'Leary L, Siffel C, Williams L. The Metropolitan Atlanta Congenital Defects Program: 35 years of birth defects surveillance at the Centers for Disease Control and Prevention. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2003;67(9):617-24.
22. Heinonen S, Taipale P, Saarikoski S. Weights of placentae from small-for-gestational age infants revisited. *Placenta* 2001;22:399-404.

23. Krebs C, Macara LM, Leiser R, Bowman AW, Greer IA, Kingdom JC. Intrauterine growth restriction with absent end-diastolic flow velocity in the umbilical artery is associated with maldevelopment of the placental terminal villous tree. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1534-42.
24. Laurini R, Laurin J, Marsal K, Placental histology and fetal blood flow in intrauterine growth retardation: *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73:529-534.
25. Pollack RN, Divon My. Intrauterine growth retardation: definition, classification and etiology. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35:99-107.
26. Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Aust-gulen R. Preeclampsia and fetal growth. *Obstet Gynecol* 2000;86:950-5.
27. Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002;100:369-77.
28. Cunnigham FG, Cox SM, Harstad TW, Mason RA, Pritchard JA: Chronic renal disease and pregnancy and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:453.
29. Vidaeff AC, Yeomans ER, Ramin SM: Pregnancy in women with renal disease. Part I: General principles. *Am J Perinatol* 2008;25:385.
30. Chang DM, Wu YL, Chu SJ, Lai JH. Prognostic factors and fetal outcomes of Lupus pregnancy in Taiwan. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21(6):798.
31. Cervera R, Font J, Carmona F, Balasch J. Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus: good news for the new millennium. *Autoimmun Rev* 2002;1(6):354-9.
32. Leborgne-Samuel Y, Kadhel P, Ryan C, Vendittelli F.: Sickle cell disease and pregnancy: *Rev Prat* 2004;54(14):1578-82.
33. Tongsong T, Srisupundit K, Luewan S: Outcomes of pregnancies affected by hemoglobin H disease. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;104(3):206.
34. Lampl M, Jeanty P. Exposure to maternal diabetes is associated with altered fetal growth patterns: A hypothesis regarding metabolic allocation to growth under hyperglycemic-hypoxemic conditions. *Am J Hum Biol* 2004;16:237.
35. İsmail D, Ozlem O. Diabetes Mellitus ve Gebelik. *Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. 1. baskı. Çeviri editörleri: Çiçek MN, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A. Güneş Kitabevi 2006; Sayfa:435-450.

36. Riyazi N, Leeda M, de Vries JI et al. Low-molecular-weight heparin combined with aspirin in pregnant women with thrombophilia and a history of preeclampsia or fetal growth restriction: a preliminary study. *Eur J Obstet Reprod Biol* 1998;80:49-54.
37. Kupfermic MJ, Peri H, Zwang E, Yaron Y, Wolman I, Eldor A. High prevalence of the prothrombin gene mutation in women with intrauterine growth retardation, abruptio placentae and second trimester loss. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:963-7.
38. Martinelli P, Grandone E, Colaizzo D, Paladini D, Scian-name N, Margaglione M, et al. Familial thrombophilia and the occurrence of fetal growth restriction. *Haematologica* 2001;86:428-31.
39. Garite TJ, Clark RH, Elliott JP, Thorp JA. Twins and triplets: The effect of plurality and growth on neonatal outcome compared with singleton infants. *Am J Obstet Gynecol* 2004 Sep;191(3):700-7.
40. Audibert F, Saloman LJ, Frydman R: Selective fetocide reverses preeclampsia in discordant twins: *Am J Obstet Gynecol* 2004 Aug; 191(2):477-80.
41. Dougherty CR, Jones AD. The determinants of birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:190-200.
42. Windham GC, Hopkins B, Fenster L, Swan SH: Prenatal active or passive tobacco smoke exposure and the risk of preterm delivery or low birth weight. *Epidemiology*. 2000;11(4):427-33.
43. England LJ, Kendrick JS, Wilson HG, et al.: Effects of smoking reduction during pregnancy on the birth weight of term infants. *Am J Epidemiol*. 2001;15;154(8):694-701.
44. Berlin I, Radzius A, Henningfield JE, Moolchan ET: Correlates of expired air carbon monoxide: effect of ethnicity and relationship with saliva cotinine and nicotine. *Nicotine Tob Res*. 2001;3(4):325-31.
45. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Smoking during pregnancy-United States, 1990-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004;8;53 (39):911-5.
46. Goel P, Radotra A, Singh I, et al: Effects of passive smoking on outcome in pregnancy. *J Postgrad Med*. 2004;50(1):12-6.

47. Jedrychowski W, Flak E: Impact of active and passive smoking during pregnancy on birth weight of the newborn. *Pol Merkuriusz Lek* 1996;1(6):379-82.
48. Lemoine P, Harousseau H, Borteyru JP, Menuet JC. Children of alcoholic parents-observed anomalies: Discussion of 127 cases. *Ther Drug Monit* 2003;25(2):132-6.
49. Burd L, Cotsonas-Hassler TM, Martsolf JT, Kerbeshian J.: Recognition and management of fetal alcohol syndrome. *Neurotoxicol Teratol.* 2003 Nov-Dec;25(6):681-8.
50. Dougherty CR, Jones AD. The determinants of birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:190-200.
51. Mills JL, Graubard BI, Harley EE, Rhoads GG, Berendes HW. Maternal alcohol consumption and birth weight. How much drinking during pregnancy is safe? *JAMA* 1984;252:1875-9 .
52. Campillo F, Remezal M, Vez MD, Navarro-Pando JM, Perez-Flores D, Parrilla JJ, Abad L. Symmetrical fetal growth retardation after gestational cocaine exposure in the rat. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;117(2):148-53.
53. Kliegmann RM. Intrauterin growth retardation. In: Fanaroff AA, Martin RJ. *Neonatal- perinatal medicine: Diseases of the fetus and infant*(6. ed). Mosby Year Book, St Lovis 1997:203-240.
54. Anatov AN. Children born during the siege of Leningrad 1942. *J Pediatr* 1947;30:250-259.
55. Smith CA. Effect og maternal undernutrition upon the newborn infant in Holland (1944-1945). *J Pediatr* 1947;30:229-243.
56. Neggers YH, Goldenberg RL, Tamura T, Cliver SP, Hoffman HJ: The relationship between maternal dietary intake and infant birthweight. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;165:71-75.
57. Wen SW, Goldenberg RL, Cutter GR, Hoffman HJ, Cliver SP. Intrauterine growth retardation and preterm delivery: prenatal risk factors in an indigent population. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:213-218.
58. Nilsen ST, Sagen N, Kim HC, Bergsjo P. Smoking, hemoglobin levels and birth weights in normal pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148;752-8.

59. Stellato TA, Danziegr LH, Pharm D, et al. Fetal salvage with maternal TPN: The pregnant mother as her own control. *J Parenteral Enteral Nutr* 1988;12:412-3.
60. Klein JO, Remington JS. Current concepts of infections of the fetus and newborn infant. In: Remington JS, Klein JO eds. *Infectious Diseases of the Fetus & Newborn Infant* 4 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995:1-19.
61. Van Dongen AJ, Verboon-Maciolek MA, Weersink AJ, Schuurman R, Stoutenbeek P. Fetal growth restriction and viral infection. *Prenat Diagn*. 2004;24(7):576-7.
62. Donner C, Liesnard C, Content J, Busine A, Aderca J, Rodesch F, Prenatal diagnosis of 52 pregnancies at risk for congenital cytomegalovirus infection. *Obstet Gynecol* 1993;82:481-486.
63. Eskild A, Jenum PA, Bruu AL. Maternal antibodies against cytomegalovirus in pregnancy and the risk of fetal death and low birth weight. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84(11):1035-41.
64. Barton LL. Case 25-2003: congenital cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 2003;349(16):1575-6.
65. Khan NA, Kazzi SN. Yield and costs of screening growth-retarded infants for torch infections. *Am J Perinatol* 2000;17(3):131-5.
66. Kalanda BF, van Buuren S, Verhoeff FH, Brabin BJ. Anthropometry of fetal growth in rural Malawi in relation to maternal malaria and HIV status. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90(2):F161-5.
67. Cot M, Deloron P. [Malaria during pregnancy: consequences and interventional perspectives] *Med Trop (Mars)*. 2003;63(4-5):369-80.
68. Peckham CS. Clinical and laboratory study of children exposed in utero to maternal rubella. *Arch Dis Child* 1972;47:571-77.
69. Figueroa-Damian R, Ortiz-Ibarra FJ, Arredondo-Garcia JL, Ahued-Ahued JR. The outcome of pregnancies complicated by rubella, 1990-1997 *Salud Publica Mex* 1999;41(4):271-7.
70. Daffos F, Forestier F, Capella -Pavlovsky M. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis *N Eng J Med* 1988; 318:271-75

71. Ricci JM, Fojako RM, O'sullivan MJ. Congenital syphilis. The University of Miami/Jacob Memorial Medical Center Experience, 1986 –1988 *Obstet Gynecol* 1989;74:687-93.
72. Baboonian C, Smith DA, Shapland D, Arno G, Zal B, Akiyu J, Kaski JC. Placental infection with *Chlamydia pneumoniae* and intrauterine growth restriction. *Cardiovasc Res* 2003;60(1):165-9.
73. Bittencourt AL, Garcia AG. Pathogenesis and pathology of hematogenous infections of the fetus and newborn. *Pediatr Pathol Mol Med* 2002;21(4):353-99.
74. Scott KE & Usher R. Fetal malnutrition: its incidence, causes and effects. *Am J Obstet Gynecol* 1966;94(7): 951–963.
75. Kamoji VM, Dorling JS, Manktelow BN et al. Extremely growth-retarded infants: Is there a viability centile? *Pediatrics* 2006;118(2): 758–63.
76. Zelop CM, Richardson DK & Heffner LJ. Outcomes of severely abnormal umbilical artery doppler velocimetry in structurally normal singleton fetuses. *Obstet Gynecol* 1996;87(3): 434–38.
77. Fang S. Management of preterm infants with intrauterine growth restriction. *Early Hum Dev* 2005;81(11): 889–900.
78. Tommiska V, Heinonen K, Lehtonen L, et al: No improvement in outcome of nationwide extremely low birthweight infant populations between 1996-7 and 1999-2000. *Pediatrics* 2007;119:29-36.
79. Levy-Marchal C & Jaquet D. Long-term metabolic consequences of being born small for gestational age. *Pediatr Diabetes* 2004;5(3):147–53.
80. St Clair D, Xu M, Wang P et al. Rates of adult schizophrenia following prenatal exposure to the Chinese famine of 1959-1961. *JAMA* 2005;294(5): 557–62.
81. Bilardo CM, Wolf H, Stigter RH, Ville Y, Baez E, Visser GHA, et al. Relationship between monitoring parameters and perinatal outcome in severe, early intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:119–25.

82. Baschat AA. Doppler application in the delivery timing of the preterm growth restricted fetus: another step in the right direction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:111–8.
83. Williams RL, Creasy RK, Cunningham GC, et al: Fetal growth and perinatal viability in California. *Obstet Gynecol* 1982;59:624-32
84. Baschat AA. Fetal responses to placental insufficiency: an update. *BJOG* 2004;111: 1031– 41.
85. Baschat AA, Gembruch U, Weiner CP: Qualitative venous doppler waveform analysis improves prediction of critical perinatal outcome in premature growth restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22: 240-245.
86. Berghella V: Prevention of recurrent fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 2007;110:904.
87. Gardosi J, Francis A: Controlled trial of fundal height measurement plotted on customized antenatal growth charts. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:309.
88. Jelks A, Cifuentes R, Ross MG: Clinician bias in fundal height measurement. *Obstet Gynecol* 2007;110:892.
89. Jensen OH, Larsen S: Evaluation of symphysis fundus measurements and weighting during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991;70:13.
90. Walraven GEL, Mkanje RJB, van Roosmalen J, et al: Single pre-delivery symphysis-fundal height measurement as a predictor of birthweight and multiple pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:525.
91. Ewigman BG, Crane JP, Frigoletto FD, et al: Effect of prenatal ultrasonic screening on perinatal outcome. *N Engl J Med* 1993;329:821.
92. Gardosi J, Geirsson RT: Routine ultrasound is the method of choice for dating pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:933.
93. Verburg BO, Steegers EAP, Ridder M, et al: New charts for ultrasound dating of pregnancy and assessment of fetal growth: Longitudinal data from a population-based cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:388.
94. Platz E, Newman R: Diagnosis of IUGR: Traditional biometry. *Semin Perinatol* 2008;32:140.

95. Larsen T, Larsen JF, Petersen S, et al: Detection of small-for-gestation-age fetuses by ultrasound screening in a high risk population: A randomized controlled study. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:469.
96. Chauhan SP, Taylor M, Shields D, et al: Intrauterine growth restriction and oligohydramnios among high risk patients. *Am J Perinat* 2007;24:215.
97. Nicolaides KH, Peters MT, Vyas S, et al: Relation of rate of urine production to oxygen tension in small-for-gestational-age infants. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:387.
98. Pardi G, Cetin I: Human fetal growth and organ development: 50 years of discoveries. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:1088.
99. Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM, et al: Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol* 2007;109:253.
100. Figueras F, Benavides A, Del Rio M, et al: Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: Longitudinal changes in ductus venosus and aortic isthmus flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33:39.
101. Ghidini A. Doppler of the ductus venosus in severe preterm fetal growth restriction. A test in search or a purpose? *Obstet Gynecol.* 2007;109:250.
102. Quarello E, Nizard J, Ville Y. Apport du Doppler du canal d'Arantius dans la prise en charge de retard de croissance intrauterine d'origine vasculaire. *Gynecol Obstet Fertil.*2007;35:343-5.
103. Towers C, Carr M: Antenatal fetal surveillance in pregnancies complicated by fetal gastroschisis. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:686.
104. Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy: National Institutes of Health. NIH Publication No. 2000;00-3029.
105. Bujold E, Morency AM, Roberge S, et al. Acetylsalicylic acid for the prevention of preeclampsia and intra-uterine growth restriction in women with abnormal uterine artery Doppler: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009 Sep;31(9):818-26.
106. Bujold E, Roberge S, et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth Restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2010 Aug;116(2 Pt 1):402-14.

107. Miller J, Turan S, Baschat AA: Fetal growth restriction. *Semin Perinatol* 2008;32:274.
108. Mandruzzato G, Antsaklis A, et al. Intrauterine Restriction (IUGR). *J Perinat Med.* 2008;36(4):277-81.
109. Owen P, Maharaj S, Khan KS, et al: Interval between fetal measurements in predicting growth restriction. *Obstet Gynecol* 2001;97:499.
110. Thornton JG, Hornbuckle J, Vail A, et al, GRIT study group: Infant well-being at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): Multicentred randomized controlled trial. *Lancet* 2004;364:483.
111. Blair E, Stanley F: Intrauterine growth and spastic cerebral palsy, 2. The association with morphology at birth. *Early Hum Dev* 1992;28:91.
112. Weiner Z, Divon MY, Katz VK, et al: Multivariate analysis of antepartum fetal tests in predicting neonatal outcome of growth retarded fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:339.
113. American College of Obstetricians and Gynecologists: Fetal macrosomia. Practice Bulletin No. 22, November 2000.
114. Baschat AA, Viscardi RM, Hussey-Gardner B, et al: Infant neurodevelopment following fetal growth restriction: Relationship with antepartum surveillance parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33(1):44.
115. Kahn B, Lumey LH, et al: Prospective risk of fetal death in singleton, twin, and triplet gestations: implications for practice. *Obstet Gynecol* 2003;102:685-92.
116. Nelson KB, Grether JK: Cerebral palsy in low-birthweight infants: Etiology and strategies for prevention. *Men Ret Dev Dis Res Rev* 1997;3:112.
117. Apgar V: A proposal for a new method of evaluation of newborn infant. *Current Research in anesthesia and analgesia* 1953;32:260.
118. Casey BM, Goldaber KG, McIntire DD, et al: Outcomes among term infants when two-hour postnatal pH is compared with pH at delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:447.
119. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final Data for 2006. National Vital Statistics Reports, Vol 57, No 7. Hyattsville, Md, National Center for Health Statistics, 2009.

120. Thorngren-Jerneck K, Herbst A: Low 5-minute Apgar score: A population-based register study of 1 million term births. *Obstet Gynecol* 2001;98:65.
121. Catlin EA, Carpenter MW, Brann BS, et al: The Apgar score revisited: Influence of gestational age. *J Pediatr* 1986;109:865.
122. Amon E, Sibai BM, Anderson GD, et al: Obstetric variables predicting survival of the immature newborn (1000gm): A five-year experience in a single perinatal center. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:1380.
123. Nelson KB, Ellenberg JH: Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. *Pediatrics* 1981;68:36.
124. Freeman JM, Nelson KB: Intrapartum asphyxia and cerebral palsy. *Pediatrics* 1988;82:240.
125. Lievaart M, deJong PA: Acid-base equilibrium in umbilical cord blood and time of cord clamping. *Obstet Gynecol* 1984;63:44.
126. Duerbeck NB, Chaffin DG, Seeds JW: A practical approach to umbilical artery pH and blood gas determinations. *Obstet Gynecol* 1992;79:959.
127. Chauhan SP, Cowan BD, Meydrech EF, et al: Determination of fetal acidemia at birth from a remote umbilical arterial blood gas analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1705.
128. Armstrong L, Stenson BJ: Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:430
129. Dildy GA, van den Berg PP, Katz M, et al: Intrapartum fetal pulse oximetry: Fetal oxygen saturation trends during labor and relation to delivery outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:679.
130. Dickinson JE, Eriksen NL, Meyer BA, et al: The effect of preterm birth on umbilical cord blood gases. *Obstet Gynecol* 1992;79:575.
131. Ramin SM, Gilstrap LC, Leveno KJ, et al: Umbilical artery acid-base status in the preterm infant. *Obstet Gynecol* 1989;74:256.
132. Riley RJ, Johnson JWC: Collecting and analyzing cord blood gases. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36:13.
133. Boylan PC, Parisi VM: Fetal acid-base balance. In Creasy RK, Resnik R *Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*. Philadelphia, PA:Saunders; 1989;p. 362–366.

134. Gilstrap LC III, Leveno KJ, Burris J, et al: Diagnosis of birth asphyxia on the basis of fetal pH, Apgar score, and newborn cerebral dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:825.
135. Goldaber KG, Gilstrap LC III, Leveno KJ, et al: Pathologic fetal acidemia. *Obstet Gynecol* 1991;78:1103.
136. Low JA, Lindsay BG, Derrick EJ: Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1391.
137. Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ: The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med* 2001b;344:467.
138. Socol ML, Garcia PM, Riter S: Depressed Apgar scores, acid–base status, and neurologic outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:991.
139. Gaudier FL, Goldenberg RL, Nelson KG, et al: Acid–base status at birth and subsequent neurosensory impairment in surviving 500 to 1000 gm infants. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:48.
140. Low JA, Panagiotopoulos C, Derrick EJ: Newborn complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the preterm fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:805.
141. Eisenberg MS, Cummins RO, Ho MT: Code Blue: Cardiac Arrest and Resuscitation. Philadelphia, Saunders, 1987,p146.
142. Bernstein IM, Horbar JD, Badeger GJ, Ohlsson A, Golan A. Morbidity and mortality among very low birth weight infant with intrauterine growth restriction. The Vermont Oxford Network. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:198.
143. Simchen MJ, Beiner ME, Strauss-Liviathan N, Dulitzky M, Kuint J, Maschiach S, et al. Neonatal outcome and growth-restricted versus appropriately grown preterm infants. *Am J Perinat* 2000;17:187-92.
144. Paz I, Laor A, Gale R, Harlap S, Stevenson DK, Seidman DS. Term infants with fetal growth restriction are not at increased risk for low intelligence scores at age 17 years. *J Pediat* 2001;138:87-91.
145. Blair E, Stanley F. Intrauterine growth and spastic cerebral palsy. I. Association with birth weight for gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:229.

146. Wienerroither H, Steinder H, Tomaselli J, Lobendanz M, Thun-Hohenstein L. Intrauterine blood flow and long-term intellectual, neurologic and social development. *Obstet Gynecol* 2001;97:449-53.
147. Vossbeck S, deCamargo OK, Grab D, Bode H, Pohlandt F. Neonatal neuro development outcome in infants born before 30 weeks gestation with absent or reversed end-diastolic flow velocities in the umbilical artery. *European J Pediat* 2001;160:128-34.
148. Barker DJ, Meade TW, Fall CH, et al. Relation of fetal and infant growth to plasma fibrinogen and factor VII concentrations in adult life. *BMJ* 1992; 304: 148-52.
149. Hubinette A, Cnattingius S, Ekblom A, et al: Birthweight, early environment, and genetics: A study of twins discordant for acute myocardial infarction. *Lancet* 2001;357:1997.
150. Huxley R, Neil A, Collins R: Unraveling the fetal origins hypothesis: Is there really an inverse association between birthweight and subsequent blood pressure? *Lancet* 2002;360:659.
151. Whincup PH, Kaye SJ, Owen CG: Birth weight and risk of type 2 diabetes: a systematic review *JAMA*. 2008;300(24):2886-97.
152. Smith GCS, Pell JP, Walsh D: Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: A retrospective cohort study of 129,290 births. *Lancet* 2001;357:2002.
153. Salihu HM, Sharma PP, Aliyu MH, et al: Is small for gestational age a marker of future fetal survival in utero? *Obstet Gynecol* 2006;107:851.
154. Surkan PJ, Stephansson O, Dickman PW, et al: Previous preterm and small-for-gestational-age births and the subsequent risk of stillbirth. *N Engl J Med* 2004;350:777.
155. Lobi M, Welcher DW, Mellits ED: Maternal age and intellectual function of offspring. *Johns Hopkins Med J* 1971;128:347.
156. Berkowitz GS, Skovron ML, Lapinski RH, et al: Delayed childbearing and the outcome of pregnancy. *N Engl J Med* 1990;322:659.
157. Rode L, Hegaard HK, Kjoergaard H, et al: Association between maternal weight gain and birth weight. *Obstet Gynecol* 2007;109:1309.

158. Abrams B, Selvin S: Maternal weight gain pattern and birth weight. *Obstet Gynecol* 1995;86:163.
159. Bansil P, Kuklina EV, Whiteman MK, et al: Eating disorders among delivery hospitalizations: Prevalence and outcomes. *J Womens Health* 2008;17:1523.
160. Wilcox MA, Smith SJ, Johnson IR, et al: The effect of social deprivation on birthweight, excluding physiological and pathological effects. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:918.
161. Dejin-Karlsson E, Hanson BS, Ostergren PO, et al: Association of a lack of psychosocial resources and the risk of giving birth to small for gestational age infants: A stress hypothesis. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107:89.
162. Little BB, Snell Lm, Klein VR, et al: Cocaine abuse during pregnancy: maternal and fetal implications. *Obstet Gynecol* 1989;74:157.
163. Cordero, L, Treuer, SH, Landon, MB, Gabbe, SG. Management of infants of diabetic mothers. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152:249.
164. Combs, CA, Gunderson, E, Kitzmiller, JL, et al. Relationship of fetal macrosomia to maternal postprandial glucose control during pregnancy. *Diabetes Care* 1992;15:1251.
165. Swartz MA, Lydon-Rochelle MT, Simon D, et al: Admission for nephrolithiasis in pregnancy and risk of adverse birth outcomes. *Obstet Gynecol* 2007;109(5):1099.
166. Banhidy F, Acs N, Puho EH, et al: Pregnancy complications and birth outcomes of pregnant women with urinary tract infections and related drug treatments. *Scand J Infect Dis* 2007;39:390.
167. Stratta P, Canavese C, Quaglia M: Pregnancy in patients with kidney disease. *Nephrol* 2006;19:135.
168. Galbraith RS, Karchman EJ, Piercy WN, et al: The clinical prediction of intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1979;133:231.
169. Tejani NA: Recurrence of intrauterine Growth retardation. *Obstet Gynecol* 1982;59:329.
170. Tejani N, Mann LI: Diagnosis and management of the small for gestational age fetus. In Frigoletto FD (ed): *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Hagerstown, MD, Harper&Row 1977;943.

171. Chakravarty EF, Khanna D, Chung L: Pregnancy outcomes in systemic sclerosis, primary pulmonary hypertension, and sickle cell disease. *Obstet Gynecol* 2008;111:927.
172. Duvekot JJ, Cheriex EC, Pieters FAA, et al: Maternal volume homeostasis in early pregnancy in relation to fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 1995;85:361.
173. Lin CC, Evans MI: Introduction. In Lin CC, Evans MI (eds): *Intrauterine Growth Retardation*. New York, McGraw-Hill, 1984.
174. Stagno S, Reynolds DW, Hwang ES: Congenital cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 1977;296:1254.
175. Khoury MJ, Erickson JD, Cordero JF, et al: Congenital malformations and intrauterine growth retardation: A population study. *Pediatrics* 1988;82:83.
176. Schieve LA, Meikle SF, Ferre C, Peterson HB, Jeng G & Wilcox LS. Low and very low birth weight in infants conceived with use of assisted reproductive technology. *N Engl J Med* 2002;346:731–737.
177. Helmerhorst FM, Perquin DA, Donker D & Keirse MJ. Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. *BMJ* 2004;328:261.
178. Ombelet W, Martens G, De Sutter P, Gerris J, Bosmans E, Ruysinck G, Defoort P, Molenberghs G & Gyselaers W. Perinatal outcome of 12,021 singleton and 3108 twin births after non-IVF-assisted reproduction: a cohort study. *Human Reprod* 2006;21:1025–1032.
179. Zhu JL, Obel C, Bech BH, et al: Infertility, infertility treatment and fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 2007;110:1326.
180. Rosenberg T, Pariente G, Sergienko R, Wiznitzer A, Sheiner E. Critical analysis of risk factors and outcome of placenta previa. *Arch Gynecol Obstet* 2010 Jul 22(Epub ahead of print).
181. Ananth CV, Demissie K, Smulian JC, Vintzileos AM. Relationship among placenta previa, fetal growth restriction, and preterm delivery: a population-based study. *Obstet Gynecol* 2001;98(2):299-306.

182. Murphy-Kaulbeck L, Dodds L, Josephs KS, Van den Holf M. Single umbilical artery risk factors and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol*. 2010;116(4):843-50.
183. Propst AM, Hill JA 3rd. Anatomic factors associated with recurrent pregnancy loss. *Semin Reprod Med* 2000;18:341-50.
184. Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, et al. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum Reprod Update* 2001;7:161-74.
185. Lin PC, Bhatnagar KP, Nettleton GS, Nakajima ST. Female genital anomalies affecting reproduction. *Fertil Steril* 2002;78:899-915.
186. Acien P. Incidence of müllerian defects in fertile and infertile women. *Hum Reprod* 1997;12:1372-76.
187. Andrews MC, Jones HW Jr. Impaired reproductive performance of the unicornuate uterus: intrauterine growth retardation, infertility, and recurrent abortion in five cases. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:173-76.
188. Jayasinghe Y, Rane A, Stalewski H, Grover S. The presentation and early diagnosis of the rudimentary uterine horn. *Obstet Gynecol* 2005;105:1456-67.
189. Holmes LB: Teratogen-induced limb defects. *Am J Med Genet* 2002;112:297.
190. Fried S, Kozer E, Nulman I, et al: Malformation rates in children with untreated epilepsy: A meta-analysis. *Drug Saf* 2004; 27(3):197.
191. Groom KM, North RA, Stone PR, et al: Patterns of change in uterine artery Doppler studies between 20 and 24 weeks of gestation and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2009;113:332.
192. Gainer J, Alexander J, McIntire D, et al: Fetal growth velocity in women who develop superimposed preeclampsia. Presented at the 25th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, Reno, Nevada, 2005 February;7–12.
193. Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST, et al: Preeclampsia and fetal growth. *Obstet Gynecol* 2000;96:950.
194. Xiong X, Mayes D, Demianczuk N, et al: Impact of pregnancy-induced hypertension on fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:207.
195. Buchbinder, A, Sibai, BM, Caritis, S, Macpherson, C, et al. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine

- Units. Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:66.
196. Zeitlin J, Di Lallo D, Blondel B, Weber T, Schmidt S, Künzel W, Kollée L, Papiernik E, and MOSAIC Research group. Variability in caesarean section rates for very preterm births at 28–31 weeks of gestation in 10 European regions: Results of the MOSAIC project. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;149:147-152.
 197. Coppage, KH, Polzin, WJ. Severe preeclampsia and delivery outcomes: Is immediate cesarean delivery beneficial? *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:921.
 198. Marrin M, Paes BA. Birth asphyxia: Does the Apgar score diagnostic value? *Obstet Gynecol* 1998;72:120.
 199. Syskes GS, Johnson D, Aswoth F, et al. Do Apgar score indicate asphyxia? *Lancet* 1982;1:494-6.
 200. Johnson BE, Johnson RB, Nelson JP. Umbilical cord blood pH and Apgar scores as an index of neonatal health. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:843-8
 201. Lee HC, Subeh M, Gould JB. Low Apgar score and mortality in extremely preterm neonates born in the United States. *Arch Pediatr* 2010;99(12):1785-89.
 202. Hegyi T, Carbone T, Anwar M, Ostfeld B, Hiatt M, Koons A et al. The Apgar Score and Its Components in the Preterm Infant. *Pediatrics* 1998;101: 77-81.
 203. Fanaroff, AA, Stoll, BJ, Wright, LL, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:147.
 204. Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, Ohlsson A, Golan A. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. The Vermont Oxford Network. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182(1 Pt 1):198-206.
 205. Roberts D & Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3:CD004454.
 206. Elimian A, Figueroa R, Spitzer AR, Ogburn PL, Wiencek V, Gerald J. Antenatal corticosteroids: Are incomplete courses beneficial? *The American College of Obstetricians and Gynecologists*. 2003;102: (2)0029-7844/3.

207. Berkowitz GS, Mehalek KE, Chitkara U, Rosenberg J, Cogswell C, Berkowitz RL. Doppler umbilical velocimetry in the prediction of adverse outcome in pregnancies at risk for intrauterine growth retardation. *Obstet Gynecol* 1988;71:742–6.
208. Yoon BH, Oh IH, Lee PR, Kim WJ, Syn HC, Kim SW. Is an abnormal Doppler umbilical artery waveform ratio a risk factor for poor perinatal outcome in the non-small for gestational age fetus? *Am J Perinatol* 1993;10:245–9.
209. Soregaroli M, Bonera R, Danti L, Dinolfo D, Taddei F, Valcamonico A, Frusca T. Prognostic role of umbilical artery Doppler velocimetry in growth-restricted fetuses. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;11:199–203.
210. Hartung J, Kalache KD, Heyna C, et al. Outcome of 60 neonates who had ARED flow prenatally compared with a matched control group of appropriate-for-gestational age preterm neonates. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:566–72.
211. Eronen M, Kari A, Pesonen E, Kaaja R, Wallgren EI, Hallman M. Value of absent or retrograde end-diastolic flow in fetal aorta and umbilical artery as a predictor of perinatal outcome in pregnancy-induced hypertension. *Acta Paediatr* 1993;82:919–24.
212. Mari G, Hani F, Dreman K, Kruger M. Staging of intrauterine Growth-restricted fetuses. *J Ultrasound Med*. 2007;26(11):1469-77.
213. A. A. Baschat. Neurodevelopment following fetal growth Restriction and its relationship with antepartum parameters of placental dysfunction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 501–514

