

Diyabetik olmayan gebelerin makrozomik doğumlarında etkili faktörler

**Alpaslan Akyol¹, Hasan Talay², Ali Gedikbaşı³, Cemal Ark²,
Volkan Ülker², Çağdaş Özdemir²**

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Elazığ

²İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

³İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Perinatoloji Birimi, İstanbul

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı 4000 gram ve üzerinde doğan bebeklerde maternal ve fetal değişkenlere ait özelliklerin araştırılmasıdır.

Yöntem: Ocak 2009 - Nisan 2012 tarihleri arasında hastanemizde 37-42. gebelik haftalarında doğum yapan 4000 gram ve üzeri bebek doğurmuş 572 gebe ile çalışma grubu, aynı dönemde 2500-4000 gram arası bebek doğurmuş 614 gebe ile de kontrol grubu oluşturuldu. Çalışmada anne yaşı, gravidası, paritesi, gebelik haftası, vücut kitle indeksi, anne boyu, gebelikte alınan kilo, hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyleri, polihidramnios varlığı, önceki gebeliklerde makrozomi öyküsü ve fetal cinsiyet değerlendirildi.

Bulgular: Dört bin gram ve üzerinde doğum yapan gebelerle 4000 gramın altında doğum yapan gebeler karşılaştırıldığında anne yaşının 35 yaşından büyük olması ($p=0.02$), parite ortalaması ($p=0.03$), gebelik haftası ($p=0.01$), maternal boy ortalaması ($p<0.001$), maternal HbA1c düzeyleri ($p<0.001$), polihidramnios ($p<0.001$) ve makrozomili bebek doğurma hikayesi ($p<0.001$) çalışma grubunda (>4000 gram doğum ağırlığı) anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Gravidası, vücut kitle indeksi, gebelikte alınan kilo açısından ise gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

Sonuç: Otuz beş yaş üzeri gebelik, parite, gebelik haftası, maternal boy ortalamasının yüksek olması, gebelikte alınan kilonun >12 kg olması, HbA1c yüksekliği, mevcut gebelikte polihidramnios olması ve makrosomili bebek hikayesi fetüste makrozomi riskini artırmaktadır.

Anahtar sözcükler: Makrozomi, hemoglobin A1c, gestasyonel diabetes mellitus.

Abstract: The factors effective on the macrosomic deliveries of non-diabetic pregnant women

Objective: The aim of our study was to analyze the characteristics of maternal and fetal variables in babies born 4000 g and above.

Methods: A study group was created with 572 pregnant women who delivered babies 4000 g and above between 37 and 42 weeks of gestation, and a control group was created with 614 pregnant women who delivered babies between 2500 and 4000 g at the same weeks of gestation, all who delivered at our hospital between January 2009 and April 2012. In the study, maternal age, gravida, parity, week of gestation, body mass index, maternal height, weight gained during pregnancy, hemoglobin A1c (HbA1c) levels, presence of polyhydramnios, macrosomia history at previous pregnancies and fetal sex were evaluated.

Results: When the pregnant women delivered babies 4000 g and above and the pregnant women delivered babies below 4000 g were compared and maternal age being higher than 35 years ($p=0.02$), mean parity ($p=0.03$), week of gestation ($p=0.01$), mean maternal height ($p<0.001$), maternal HbA1c levels ($p<0.001$), polyhydramnios ($p<0.001$) and history of delivering baby with macrosomia ($p<0.001$) were found significantly higher in the study group (birth weight higher than 4000 g). There was no significant difference between the groups in terms of gravida, body mass index and weight gained during pregnancy.

Conclusion: Pregnancy at over 35 years old, parity, mean maternal height being high, weight gained during pregnancy being over 12 kg, high HbA1c, presence of polyhydramnios during current pregnancy and the history of delivering baby with macrosomia increase the risk of macrosomia in fetus.

Keywords: Macrosomia, hemoglobin A1c, gestational diabetes mellitus.



Giriş

Makrozomi tahmini fetal ağırlığın 4000 gram ve üzerinde veya gebelik haftasına göre %90 üzerinde olması olarak tanımlanır. Tüm doğumların %1-10'unda görülür. Fetal makrozomi maternal (postpartum hemoraji, serviko-vaginal ve anal sfinkter laserasyonu, postpartum enfeksiyon, artmış elektif sezaryen oranı vb) ve fetal (uzamış eylem, artmış müdahaleli doğum olasılığı, omuz distosisi, brakial pleksus zedelenmesi, mekonyum aspirasyonu) morbiditeler ve hatta fetal mortalite ile birlikteliği açısından önemli bir sorundur.^[1] Fetal makrozomi için en önemli risk faktörü diyabetik annedir. Bu çalışma farklı olarak, anneleri gestasyonel ve pregestasyonel diyabet hastası olmayan, makrozomik bebeklerde risk faktörlerini ve fetal makrozomiye neden olan karakteristik özellikleri saptama amacına yönelik olarak yapılmıştır.

Yöntem

Hastanemizde Ocak 2009 - Nisan 2012 tarihleri arasında doğum yapan 37-42. gebelik haftalarındaki 4000 gram üzeri bebek doğurmuş 572 hasta çalışma grubuna, 2500-3999 gram arası bebek doğurmuş 614 hasta kontrol grubuna dahil edildi. Maternal sistemik bir hastalığı olan gebeler, fetal gelişimi etkileyecek preeklampsi, diyabet gibi bir hastalığı olan gebeler, 50 gramlık glukoz yükleme testi bozuk olan gebeler, 37. haftadan önceki doğumlar, miad aşımı gebelikler, çoğul gebelikler, anomali tespit edilmiş fetüsler ve in utero ölü fetüsler çalışmaya dahil edilmedi.

Hastane kayıtları ve hasta dosyaları retrospektif olarak araştırıldı. Çalışmada anne yaşı, gravidası, paritesi, gebelik haftası, vücut kitle indeksi (VKİ), anne boyu, gebelikte alınan kilo, hemogloblin A1c (HbA1c) düzeyleri, polihidramnios varlığı ve önceki gebeliklerde makrozomi öyküsü değerlendirildi. Makrozomi öyküsü için 4000 gram ve üzeri doğumlar kabul edildi.

İstatistiksel analizlerde SPSS v16.0 programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Olgular öncelikle fetal ağırlığı etkileyebilecek maternal demografik özellikler açısından karşılaştırıldı (**Tablo 1**). Anne yaşı açısından 35 yaş üstü olgular çalışma grubunda anlamlı olarak daha fazla idi (%19'a karşı %14;

$p=0.02$). Çalışma grubunda yaş ortalaması 26.5 ± 11.6 iken, kontrol grubunda 25.6 ± 8.8 idi. Maternal yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0.13$). Yine 40 yaş üzeri doğum yapan olgu olarak çalışma grubunda 29 olgu (%5), kontrol grubunda 11 olgu (%1.7) bulundu.

Anne boyları açısından çalışma grubundaki annelerden 117 olgu (%20.4) 159 cm ve altında, 374 olgu (%65.3) 160-170 cm arasında, 81 olgu (%14.1) 170 cm üzerindedir. Kontrol grubunda ise 233 olgu (%37.9) 159 cm ve altında, 331 olgu (%53.9) 160-170 cm arasında, 50 olgu (%8.1) 170 cm üzerinde idi. Boy ortalamaları karşılaştırıldığında 4000 gram ve üzerinde doğum yapan gebelerde ortalama boy 164 ± 8.6 iken, 4000 gramın altında doğum yapan grupta 161.8 ± 9.1 olarak bulundu. Aradaki boy farkı istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.001$).

Çalışma grubunda maternal VKİ dağılımında; 367 olgu (%64.1) 19-24 arası (normal), 154 olgu (%26.9) 25-30 (hafif kilolu), 51 olgu (%8.9) 31 ve üzerinde kilolu (obez) annelerden oluşmaktaydı. Kontrol grubunda ise; 380 olgu (%61.8) normal kiloda, 187 olgu (%30.4) hafif kilolu, 47 olgu ise (%7.6) kilolu-obez sınıfında yer alıyordu.

Gebelikte alınan kilo açısından çalışma grubunda; 334 olguda (%58.3) 0-12 kilo arasında kilo alımı olurken, 192 olguda (%33.5) 13-19 kg kilo alımı, 46 olguda ise (%8) 20 kg ve üzerinde bir kilo artışı saptandı. Kontrol grubunda ise; 397 olguda (%64.6) 0-12 kg artış, 194 olguda (%31.6) 13-19 kg artış, 23 olguda ise (%3.7) 20 kg ve üzerinde bir kilo artışı vardı. Maternal 12 kg'ın üze-

Tablo 1. 4000 gramın üzeri ve altı doğumlarda maternal ve fetal özellikler.

	Doğum ağırlığı >4000 g	Doğum ağırlığı 2500-3999 g	p değeri
Anne yaşı >35	109/572 (%19)	86/614 (%14)	0.02
Gravida medyan	3	2	0.58
Parite medyan	1	1	0.03
Gebelik haftası	38.6 ± 1.9	38.2 ± 3.4	0.01
Anne boy ortalaması (cm)	164 ± 8.6	161.8 ± 9.1	<0.001
Anne VKİ ortalaması	26.6 ± 9.5	27.5 ± 8.8	0.09
Gebelikte alınan kilo >12 kg	238 (%41.6)	217 (%35.4)	0.03
Anne HbA1c yüksekliği	30 (%5.2)	7 (%1.1)	0.0001
Polihidramnios	43 (%7.5)	4 (%0.6)	<0.001
Makrozomili bebek hikayesi	148 (%25.8)	41 (%6.6)	<0.001
Fetal cinsiyet (erkek/kız)	320/252	312/302	0.08

rinde kilo alımı kıyaslandığında da çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulundu ($p=0.03$). Median gravida çalışma grubundaki gebelerde 3 iken, kontrol grubunda 2 idi ($p=0.58$). Median parite sayısı ise çalışma ve kontrol grubunda 1 idi ($p=0.03$).

Ortalama gebelik haftası çalışma grubunda 38.6 ± 1.9 iken kontrol grubunda 38.2 ± 3.4 olarak bulundu ($p=0.01$).

Maternal HbA1c düzeyleri incelendiğinde çalışma grubunda 30 olgunun (%5.2) ve kontrol grubunda 7 olgunun (%1.1) HbA1c değeri yüksek (>6) bulundu. İki grup arasında yüksek HbA1c düzeyine sahip olgu sayısı açısından anlamlı bir fark bulundu ($p=0.0001$).

Gebeliğe polihidramniosun eşlik etmesi çalışma grubunda 43 olguda (%7.5) var iken, kontrol grubunda 4 olguda (%0.6) görüldü ($p<0.0001$). Makrozomili bebek (>4000 g) doğurma öyküsü açısından gruplar kıyaslandığında ise, çalışma grubunda 148 olgunun (%25.8), kontrol grubunda ise 41 olgunun (%6.6) bulunduğu görüldü. Makrozomili bebek doğurma öyküsü açısından da gruplar arasında anlamlı fark vardı ($p<0.0001$).

Tartışma

Makrozomik fetüs, gestasyonel yaşa bakmaksızın 4000-4500 gramın üstündeki veya gebelik haftasına göre 90. persentilin üstündeki fetüsler için kullanılır.^[1] Bununla birlikte doğum ağırlığı 4500 gramı geçtiğinde fetal makrozomi ile ilişkili riskler belirgin olarak artar. Yenidoğan doğum ağırlığı, maternal ve fetal riskler taşır. Eylemin uzaması, omuz distosisi, perinatal asfiksi, brakiyal plexus yaralanması, fetal ve maternal yaralanmalar, mekonyum aspirasyonu, respiratuar distres sendromu, postpartum atoni ve neonatal hipoglisemi oranı artar.^[2]

Birçok faktör fetal makrozomi riskini artırabilir. Makrozomi oluşumunda en sık olarak maternal diyabet, maternal obezite veya gebelikte alınan kilonun fazla olması etkilidir. Bunların dışında fetal makrozomi öyküsü, erkek fetüs olmak, geçirilmiş gebelik sayısı, miad aşımı ve maternal yaş gibi faktörlerde makrozomik fetüs için risk faktörleridir.^[3]

Bunlardan bazıları değiştirilebilir faktörler iken, bazı faktörler de değiştirilemez. Değiştirilebilir risk faktörleri kaçınılabilir veya düzeltilebilirse fetal ve maternal morbidite ile ilişkili risklerde azaltılmış hatta bertaraf edilmiş olur. Fetal makrozomi ile diyabetin belirgin bir ilişkisi vardır. Biz çalışmamızda diyabetik olmayan gebelerdeki fetal makrozomi oluşumunda etkili faktörleri

araştırmak istedik. Makrozomik doğumlarda karşılaşılan maternal ve fetal özellikler incelendi.

Çalışmamızda maternal yaş ortalamaları arasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yok iken, 35 yaş üzeri annelerde 4000 gramın üzerinde doğum yapan grup lehine istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p=0.02$). Literatürde Najafian ve ark.'nın çalışmasında 4000 gramın üzerinde doğan 1800 bebeğin sonuçlarının değerlendirildiği çalışmada anne yaşı 35 ve üzerinde olan olguların oranı %60 iken kontrol grubunda bu oran %21'de kalmıştır.^[4] Bizim çalışmamızda 4000 gramın üzerinde doğum yapan grubun %19.1'i 35 yaş üstü annelere ait iken, bu oran kontrol grubunda %14'tür. Ayrıca literatürde 17 yaşından küçük ve 50 gramlık testi pozitif çıkmasına rağmen glukoz tolerans testi negatif çıkan olgularda da makrozomiye rastlanabileceği bildirilmiştir.^[1]

Maternal boyun yüksek olması da fetal makrozomide risk faktörleri arasında sayılır. Nitekim American College of Obstetric and Gynecology kılavuzunda da maternal boy fetal makrozomide risk faktörü olarak sayılmaktadır.^[5] Biz de çalışmamızda 170 cm'in üzerindeki gebeliklerdeki maternal boy oranını, >4000 gram olan grupta kontrol grubuna göre 2 kata yakın oranda daha yüksek bulurken, tüm olguların dahil edildiği ortalama maternal boylarda da >4000 gram olan grubun istatistiksel olarak daha yüksek olduğunu bulduk ($p=0.001$). Benzer şekilde bununla birliktelik gösteren VKİ ve gebelikte alınan kilo oranları da fetal makrozomi grubunda daha fazla idi. Fetal makrozomide maternal risk faktörlerinin araştırıldığı 1800 olguluk vaka-kontrol çalışmasında maternal obezite ($VKİ>24$) oranı makrozomi grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (%75'e karşı %16; $p=0.0001$). İnsülin duyarlılığı maternal kilo ile yakın ilişkili iken fetal kilo alımı da gebeliğin ikinci yarısında yağ doku birikimi ile olur. Boy genetik olarak fetal makrozomiye katkıda bulunurken, VKİ'nin fazla oluşu insülin duyarlılığında azalma sonucu hiperinsülinemi ve büyüme faktörlerinde artışa sekonder gelişir.

Erken embriyolojik dönemde, kontrolsüz hiperglisemik bir kan şekeri profili abortus riskini artırır. Böyle bir gebelik ilk trimesterde abortus riskini atlatıp terme ulaşarsa, bu kez de makrozomik bir fetüs riski taşır. Dolayısıyla makrozomik bebek doğuran anneler retrospektif olarak incelendiğinde, öykülerinde abortuslara bağlı gravida sayısının yüksek olduğu bulunmuştur.^[6] Bariz gestas-

yonel diyabet olgularında ise düşük ve ölü doğumların daha sık olduğu zaten bilinmektedir. Çalışmamızda hem gravida hem de parite ortalamaları makrozomik grupta anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0.001$ ve $p=0.01$). Amerikan Kadın-Doğum Cemiyeti kılavuzunda da parite ile fetal kilo arasında doğru bir orantı olduğu ve doğum başına 100-150 g artış olduğunu belirtmişlerdir.^[1]

Gebelik haftası arttıkça fetal ağırlığın arttığı bilinmektedir. Makrozomik bebeklerin ortalama gebelik haftası normal doğum kilosuna sahip bebeklere göre daha fazla bulunmuştur.^[6] Özellikle miad aşımı bebeklerde doğum ağırlığı daha belirgin şekilde artar. Ancak biz çalışmamızda miad aşımı gebelikleri çalışma dışı bıraktık. Buna rağmen ortama gebelik haftaları çalışma ve kontrol grupları arasında 4000 gramın üzeri grup lehine anlamlı olarak farklı çıkmıştır.

Maternal hiperglisemik ortamın fetüste de hiperglisemik ortam yaratarak fetal glikozüriye ve böylece polihidramnios neden olduğu düşünülmektedir. Nitekim diyabetik gebelerde polihidramnios görülme oranı diyabetik olmayanlara göre 30 kat artmıştır.^[7] Bizim çalışmamızda da diyabetik olmasa bile makrozomik fetüs doğuran kadınlarda polihidramnios varlığının fazla olması hiperglisemik ortam ve kontrol grubundan daha fazla yüksek HbA1c değerine sahip olmasından kaynaklanmış olabilir. Diyabetik gebeliklerde polihidramnios, hipergliseminin getirdiği artmış fetal idrar yapımı ile açıklanır. Hatta ikinci trimesterde gelişen polihidramnios olgularında birlikte %80 oranında makrozomi gelişeceği bulunmuştur.^[8] Polihidramnios makrozomi ilişkisini değerlendiren bir çalışmada makrozomi grubunda polihidramniosun yaklaşık 2 kat daha fazla (%17'ye karşılık %8) oranda görüldüğü tespit edilmiştir.^[9] Term gebelikleri kapsayan 3115 olgulu bir çalışmada, ultrasonla amnion sıvı indeksinin >20 cm olması ve fetal ağırlık ölçümü kombine edildiğinde makrozomi görülme riskinin %71 olduğu bulunmuştur.^[10] Literatürde makrozomik bebeklerin fetal cinsiyetle ilişkisi olduğu makrozomik bebeklerin daha çok erkek cinsiyetteki bebekler olduğu ve bu durumun özellikle 4500 gramın üzerindeki bebeklerde daha bariz olduğu belirtilmektedir.^[11] Bizim çalışmamızda da 4000 gramın üzeri grupta erkek bebeklerin oranı kız bebeklere göre daha fazla iken bu fark kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark oluşturmuyordu.

HbA1c son 3-4 haftalık glukoz düzeyleri ile ilişkili olduğundan gebelikteki glisemik çevre ve insülin düzeyi ile yakından ilişkilidir. Maternal insülin düzeyleri de

fetal gelişim ve kilo ile ilişkili olduğundan maternal aşırı diyabet olmasa bile HbA1c yüksekliği makrozomi ile ilişkilidir.^[12,13] Nitekim çalışmamızda da makrozomik fetüsler ve kontrol grubundaki HbA1c düzeyleri arasında makrozomi grubu lehine 5 kata yakın oranda bir yükseklik (>6) bulunmuştur (%5.2'ye karşı %1.1; $p<0.01$). Gezer ve ark.'nın yaptığı çalışmada makrozomik doğum yapan gebelerde glukoz metabolizması araştırılmış, HbA1c düzeyinin 6 ve üzerinde olması makrozomik grupta %55.6'ya karşılık, kontrol grubunda %37.5 oranında bulunmuştur.

Sonuç

Diyabetik olmayan gebeliklerde de zaman zaman makrozomik fetüs karşımıza çıkmaktadır. Bu durumun oluşmasındaki risk faktörlerinin belirlenerek doğumda tahmin edilemeyen makrozomik bebeklere bağlı, insidental maternal ve fetal komplikasyonların önüne geçilebilir. Çalışmamızda diyabetik olmayan gebelerde maternal yaştan, paritenin, gebelik haftasının, maternal boyun, gebelikte alınan kilonun 12 kg'ın üzerinde olmasının, HbA1c düzeyinin, polihidramnios varlığının ve makrozomi hikayesinin makrozomiye sahip fetüs oluşumunda etkili faktörler olduğunu bulduk.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal macrosomia. ACOG Practice Bulletin No. 22. Washington (DC): The College of Obstetricians and Gynecologists; 2000.
2. Fuchs F, Bouyer J, Rozenberg P, Senat MV. Adverse maternal outcomes associated with fetal macrosomia: what are the risk factors beyond birthweight? BMC Pregnancy Childbirth 2013;8:13-90.
3. Martinez A, Simmons R. Avery's diseases of the newborn. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005; p: 32-45.
4. Najafian M, Cheraghi M. Occurrence of fetal macrosomia rate and its maternal and neonatal complications: a 5-year cohort study. ISRN Obstet Gynecol 2012;2012:353791.
5. Chatfield J. ACOG issues guidelines on fetal macrosomia. American College of Obstetricians and Gynecologists. Am Fam Physician 2001;64:169-70.
6. Wojcicki JM, Hessol NA, Heyman MB, Fuentes-Afflick E. Risk factors for macrosomia in infants born to Latina women. J Perinatol 2008;28:743-9.
7. Martínez-Frías ML, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Frías JL. Maternal and fetal factors related to abnormal amniotic fluid. J Perinatol 1999;19:514-20.

8. Yıldırım Ş, İnce Z, Çoban A, Durmuş S, Demirel A, Can G. Diyabetik ve diyabetik olmayan annelerden doğan makrozomik bebeklerde neonatal morbidite. Çocuk Dergisi 2010; 10:122-5.
9. Csákány GM1, Baranyi E, Simon J, Oóáh J, Mészáros J, Gáti I. Early prediction of fetal macrosomia in diabetes mellitus. J Perinat Med 1990;18:297-303.
10. Benson CB, Coughlin BF, Doubilet PM. Amniotic fluid volume in large-for-gestational-age fetus of nondiabetic mothers. J Ultrasound Med 1991;10:149-51.
11. Kang BH, Moon JY, Chung SH, Choi YS, Lee KS, Chang JY, et al. Birth statistics of high birth weight infants (macrosomia) in Korea. Korean J Pediatr 2012;55:280-5.
12. Jason A, Donald D, Brian M, Kenneth J. Predicting macrosomia. J Ultrasound Med 2008;27:39-43.
13. Gezer A, Oral E, Şimşek Y, Çağdaş A, Pakkal N. Makrozomik doğum yapan kadınlarda glikoz metabolizmasının değerlendirilmesinde doğum sonrası oral glikoz tolerans testinin belirleyiciliği. Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik Dergisi 2005; 15:1-5.