



# Fetal gelişim kısıtlılığı ile komplike gebeliklerde fetal adrenal bez boyutlarının incelenmesi

Başak Kaya<sup>1</sup> , İbrahim Polat<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>*İstanbul Medipol Üniversitesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul*

<sup>2</sup>*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul*

## Özet

**Amaç:** Fetal gelişim kısıtlılığı olgularında fetal adrenal bez boyutlarının ölçülmesi ve gebelik haftası ile uyumlu gelişim gösteren fetüsler ile karşılaştırılması amaçlandı.

**Yöntem:** Gebeliğin 24–34 haftaları arasında, fetal gelişme kısıtlılığı tanısı alan 44 olgu çalışma grubu olarak ve benzer gebelik haftalarında gebelik haftası ile uyumlu gelişim gösteren 44 olgu ise kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Olguların fetal adrenal bez boyutları fetal abdomenin transvers kesitinde incelendi.

**Bulgular:** Çalışma ve kontrol grupları arasında maternal yaş, gravida, parite, vücut kitle indeksi ve tanı anındaki gebelik haftası açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Fetal adrenal bez toplam uzunluğu, toplam genişliği ve korteks genişliği z-skorları çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı ( $p<0.001$ ). Fetal adrenal bez medulla genişliği z-skoru ise çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptandı ( $p<0.001$ ). Fetal adrenal bez medulla uzunluğu z-skoru açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Fetal gelişim kısıtlılığı tanılı olgularda fetal adrenal bez boyutlarında gözlenen değişikliklerin uteroplasental yetmezliğe bağlı kronik hipoksinin bir sonucu olduğu ve uzun dönem olumsuz sağlık sonuçları ile ilişkili kötü fetal programlamanın da bir bileşeni olduğu düşünülebilir.

**Anahtar sözcükler:** Fetal adrenal bez, fetal gelişim kısıtlılığı, hipotalamo-hipofiz-adrenal aks.

## Abstract: The investigation of fetal adrenal gland sizes in the pregnancies complicated with the intrauterine growth restriction

**Objective:** We aimed to measure fetal adrenal gland sizes in the cases of intrauterine growth restriction and to compare them with the fetuses growing consistent with the week of gestation.

**Methods:** Forty-four cases diagnosed with intrauterine growth restriction between 24 and 34 weeks of gestation were included in the study as the study group and 44 cases in the similar weeks of gestation and growing consistent with the week of gestation were included in the study as the control group. The fetal adrenal gland sizes of the cases were examined in the transverse sections of fetal abdomens.

**Results:** No significant difference was found between the study and control groups in terms of maternal age, gravida, parity, body mass index and the week of gestation during diagnosis ( $p>0.05$ ). The z-scores of total length, total width and cortex width of the fetal adrenal glands were higher in the study group than the control group which was statistically significant ( $p<0.001$ ). The z-scores of the medulla width of the fetal adrenal glands were lower in the study group than the control group which was statistically significant ( $p<0.001$ ). There was no significant difference between the groups in terms of the z-scores of the medulla length of the fetal adrenal glands ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** It is possible to consider that the changes observed in the fetal adrenal gland sizes of the cases diagnosed with intrauterine growth restriction is a result of chronic hypoxia associated with uteroplacental failure and a component of poor fetal programming associated with the long-term poor health outcomes.

**Keywords:** Fetal adrenal gland, intrauterine growth restriction, hypothalamic-pituitary-adrenal axis.

**Yazışma adresi:** Dr. Başak Kaya, İstanbul Medipol Üniversitesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul.

e-posta: kayabasak84@gmail.com / **Geliş tarihi:** 9 Aralık 2019; **Kabul tarihi:** 30 Aralık 2019

**Bu yazının atf künyesi:** Kaya B, Polat İ. The investigation of fetal adrenal gland sizes in the pregnancies complicated with the intrauterine growth restriction. Perinatal Journal 2019;27(3):176–182.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: [www.perinataljournal.com/20190273009/](http://www.perinataljournal.com/20190273009/) / doi:10.2399/prn.19.0273009

**ORCID ID:** B. Kaya 0000-0002-2257-2355; İ. Polat 0000-0001-9434-3976

## Giriş

Fetal adrenal bez erken fetal gelişim döneminden itibaren mineralokortikoid, glikokortikoid ve androjen üreten fetal hayattaki en büyük endokrin organdır.<sup>[1,2]</sup> Fetal adrenal bezde sentezlenen steroid hormonların intrauterin homeostaz, fetal organ matürasyonu ve eylemin başlamasında düzenleyici rolü olduğu düşünülmektedir.<sup>[3]</sup> Fetal adrenal bezde steroid hormon sentezi için hipotalamo-hipofiz-adrenal (HHA) aksın aktivasyonu gereklidir.<sup>[1]</sup>

Fetal gelişim kısıtlılığı (FGK) fetal, plasental veya maternal faktörler nedeni ile büyüme potansiyeline ulaşamayan fetüsleri tanımlamak için kullanılır.<sup>[4]</sup> Uteroplasental yetmezlik nedenli fetal gelişim kısıtlılığı perinatal morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir.<sup>[5]</sup> Bunun yanı sıra uteroplasental yetmezlik ve kronik hipoksiye yanıt olarak fetüste yapısal, fizyolojik ve metabolik uyum mekanizmaları devreye girer. Olumsuz intrauterin ortama yanıt olarak gelişen bu fetal uyum mekanizmaları uzun dönem sağlık sorunları ile ilişkilendirilmiştir.<sup>[6]</sup>

İntrauterin kronik fetal stresin hipotalamo-hipofiz-adrenal aks üzerine aktive edici etkisi olduğunun bildirilmesi<sup>[7]</sup> nedeniyle bu çalışmada kronik hipoksi ile karakterize uteroplasental yetmezlik nedenli fetal gelişim kısıtlılığı olgularında fetal adrenal bez boyutlarının ölçülmesi ve bu verilerin gebelik haftası ile uyumlu gelişim gösteren fetüsler ile karşılaştırılması amaçlandı.

## Yöntem

Bu kesitsel çalışmada 24–34 gebelik haftaları arasında fetal gelişim kısıtlılığı ile komplike 44 olgu çalışma grubu olarak incelendi. Gebelik haftası ile uyumlu gelişim gösteren, ek obstetrik komplikasyonu olmayan, termde doğum yapan, benzer gebelik haftalarındaki 44 olgu ise kontrol grubu olarak incelendi. Bu çalışmanın etik kurul onayı 2017.1.3 karar numarası ile Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan alındı. Tüm olgulardan çalışmaya dahil edilmeden önce bilgilendirilmiş onam formu alındı. Çalışmaya dahil edilen olguların gebelik haftaları son adet tarihinin ilk gününe göre belirlendi ve birinci trimester baş-popo mesafesi (CRL) ölçümü ile doğrulandı. Fetal gelişim kısıtlılığı tanısı tahmini fetal ağırlığın (TFA) 3. persentilin altında ölçülmesi ile koyuldu. TFA değeri 3. ile 10. persentil arasında olan olgularda ise umbilikal arter pulsatilite indeksinin (PI) 95.

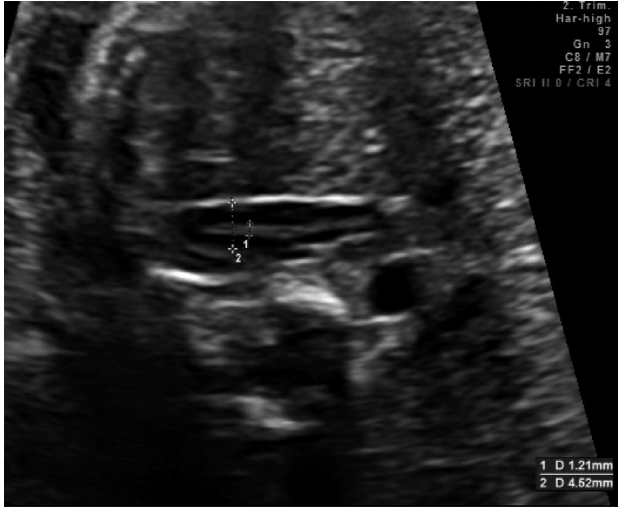
persentilin üzerinde olması veya serebroplasental oranın 5. persentilin altında olması veya uterin arter ortalama PI 95. persentilin üzerinde olması halinde fetal gelişim kısıtlılığı tanısı koyuldu.<sup>[8]</sup> Çoğul gebelik varlığı, fetal yapısal veya kromozom anomalisi varlığı, güven vermeyen fetal kalp atım hızı paterni, sigara kullanımı, maternal eşlik eden morbidite varlığı (kronik hipertansiyon, preeklampsi, diyabet, kronik renal hastalık) dışlama kriterleri olarak belirlendi. Fetal ultrasonografik incelemelerin tümü tek bir klinisyen tarafından (BK) Voluson 730 ve Voluson E6 (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, ABD) ultrasonografi cihazları ile gerçekleştirildi. Fetal anatomik incelemenin ardından fetal biyometri ölçümü, amniyotik sıvı ölçümü, umbilikal arter, orta serebral arter, duktus venozus ve uterin arter Doppler ölçümleri gerçekleştirildi. Fetal adrenal bez transvers kesitte görüntüldü, ölçümler yapılmadan önce görüntü büyütüldü. Fetal adrenal bezin toplam uzunluk ve genişliği ile medulla uzunluğu ve genişliği ölçüldü (**Şekil 1** ve **2**). Korteks genişliği (toplam genişlik ile medulla genişliği arasındaki farkın yarısı) ve toplam genişlik/medulla genişliği oranı hesaplandı.<sup>[9,10]</sup>

Olguların klinik yönetimi fetal adrenal bez ölçümlerinden bağımsız olarak ve ultrasonografik ölçümleri yapan klinisyenin katılımı olmadan gerçekleştirildi. Olguların demografik ve obstetrik özellikleri kayıt edildi. Doğum anındaki gebelik haftası, doğum kilosu, tanı haftası ile doğum haftası arasındaki süre, 1. ve 5. dakika Apgar skorları, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri perinatal sonuçlar olarak incelendi.

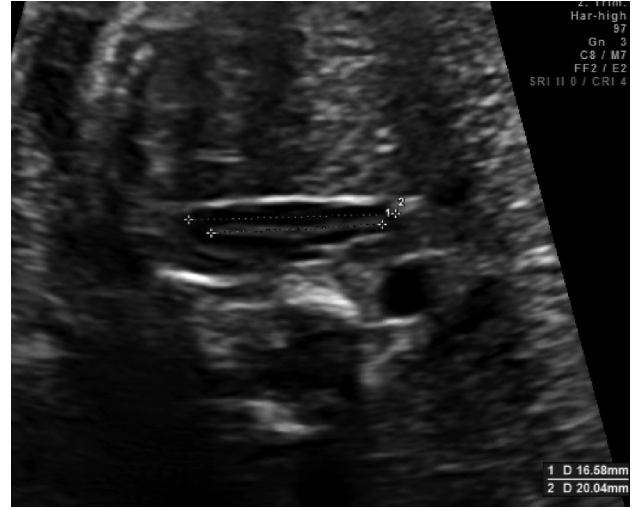
Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk gösteren iki değişkenin karşılaştırması Student t testi ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki değişkenin karşılaştırması Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki sürekli değişken arasındaki ilişkiyi analiz etmek için Spearman'ın rho korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0.05 olarak belirlendi. Verilerin istatistiksel analizinde MedCalc paket programı versiyon 12.7.7 (MedCalc Statistical Software bvba, Ostend, Belçika) kullanıldı.

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen olguların demografik, klinik özellikleri ve gebelik sonuçları **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Çalışma ve kontrol grupları arasında maternal yaş,



**Şekil 1.** Fetal adrenal bezin transvers kesitte görüntülenmesi. Gebelik haftası ile uyumlu gelişim gösteren 28 hafta 6 günlük fetüste fetal adrenal bezin medulla genişliği (1) ve toplam genişlik (2) ölçümü.



**Şekil 2.** Fetal adrenal bezin transvers kesitte görüntülenmesi. Gebelik haftası ile uyumlu gelişim gösteren 28 hafta 6 günlük fetüste fetal adrenal bezin medulla uzunluğu (1) ve toplam uzunluk (2) ölçümü.

gravida, parite, vücut kitle indeksi ve tanı anındaki gebelik haftası açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Doğum anındaki gebelik haftası, tanı ile doğum arasında geçen süre ve doğum kilosu çalışma grubunda kontrol

grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptandı ( $p<0.001$ ). Gruplar arasında 1. ve 5. dakika Apgar skorları açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Fetal umbilikal arter ve ortalama uterin arter pulsatilite

**Tablo 1.** Olguların demografik, klinik özellikleri ve gebelik sonuçları.

	Fetal gelişme kısıtlılığı (n=44)	Kontrol grubu (n=44)	p değeri
<b>Maternal özellikler</b>			
Yaş (yıl)	26.8±6.1	28.1±5.6	0.219
Gravida (n)	2 (1–8)	2 (1–5)	0.114
Parite (n)	1 (0–3)	1 (0–3)	0.180
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	26.9±5.3	26.8±3.2	0.481
<b>Ultrasonografik özellikler</b>			
Tanı anındaki gebelik haftası (hafta)	30.9±2.1	30.5±2.5	0.496
Tahmini fetal ağırlık (g)	1284.4±358.2	1641±488.6	<0.001
Amniyotik sıvı en derin tek cep (cm)	3.8±0.7	4.6±0.8	<0.001
Umbilikal arter PI	1.1±0.3	0.9±0.1	0.038
Orta serebral arter PI	1.7±0.4	1.9±0.4	0.129
Serebroplasental oran	1.7±0.6	2±0.5	0.021
Duktus venozus PI	0.5±0.2	0.5±0.1	0.789
Ortalama uterin arter PI	1.1±0.5	0.8±0.2	0.016
<b>Gebelik sonuçları</b>			
Doğum haftası (hafta)	35.8±2.8	38.8±0.9	<0.001
Tanı-doğum arası süre (hafta)	4.8±3	8.3±2.7	<0.001
Doğum kilosu (g)	1960.1±551.3	3267.3±328.9	<0.001
Apgar 1. dk	9 (2–9)	9 (6–9)	0.173
Apgar 5. dk	10 (5–10)	10 (9–10)	0.139
Yenidoğan yoğun bakım yatış süresi (gün)	2 (0–120)	0	<0.001

PI: Pulsatilite indeksi. Veriler ortalama ± standart sapma ve medyan (minimum–maksimum) olarak verilmiştir.

**Tablo 2.** Olguların fetal adrenal bez ölçümleri.

	Fetal gelişme kısıtlılığı (n=44)	Kontrol grubu (n=44)	p değeri
Toplam uzunluk z-skoru	0.78 (-1.08-2.67)	-0.65 (-1.62-0.61)	<0.001
Toplam genişlik z-skoru	0.67 (-1.73-2.59)	-0.47 (-1.97-0.79)	<0.001
Medulla uzunluğu z-skoru	0.3 (-2.21-2.06)	-0.04 (-1.58-1.81)	0.607
Medulla genişliği z-skoru	-0.52 (-2.22-1.85)	0.49 (-1.2-2.86)	<0.001
Korteks genişliği z-skoru	0.81 (-0.97-2.47)	-0.73 (-1.95-0.26)	<0.001
Toplam genişlik/medulla genişliği z-skoru	0.61 (-0.22-4.34)	-0.81 (-1.45-0.04)	<0.001

indeksleri çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek, serebroplasental oran ise çalışma grubunda anlamlı şekilde düşük saptandı ( $p<0.05$ ).

Olguların fetal adrenal bez ölçümleri **Tablo 2**'de gösterilmiştir. Fetal adrenal bez toplam uzunluğu, toplam genişliği ve korteks genişliği z-skorumları çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı ( $p<0.001$ ). Toplam genişliğin medulla genişliğine oranı z-skoru benzer şekilde çalışma grubunda anlamlı şekilde yüksek saptandı ( $p<0.001$ ). Fetal adrenal bez medulla genişliği z-skoru ise çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptandı ( $p<0.001$ ). Fetal adrenal bez medulla uzunluğu z-skoru açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Çalışma grubu, kontrol grubu ve çalışmaya dahil edilen tüm olguların fetal adrenal bez ölçümleri ile gebelik haftası arasındaki korelasyon incelendiğinde fetal adrenal bez ölçümleri ile gebelik haftası arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu görüldü ( $p<0.001$ ) (**Tablo 3**).

## Tartışma

Bu çalışmada fetal gelişim kısıtlılığı ile komplike gebeliklerde fetal adrenal bez boyutlarının incelenmesi amaçlandı. Çalışmadaki hipotezimiz plasental yetmezliğe bağlı fetal gelişim kısıtlılığı varlığında kronik intrauterin hipoksinin hipotalamo-hipofiz-adrenal aks aktivasyonu ile fetal adrenal bez boyutlarında artışa neden

olabileceğidir. Hipotezimiz ile uyumlu olarak fetal gelişim kısıtlılığı olan fetüslerin gebelik haftası ile uyumlu gelişen fetüslere göre toplam adrenal bez uzunluğunun, toplam adrenal bez genişliğinin ve korteks genişliğinin anlamlı olarak yüksek olduğunu saptadık.

Fetal adrenal bez sonografik olarak periferik hipokoik alan ve santral ekojenik hattan oluşan oval bir yapı olarak görüntülenir. Prenatal ultrasonografi ve post-mortem histolojik çalışmaların sonucunda periferik hipokoik alanı adrenal korteksin, santral ekojenik hattı ise medulla ile birlikte adrenal korteksin iç kısmının

**Tablo 3.** Fetal adrenal bez ölçümleri ile gebelik haftasının korelasyon analizi.

	Tüm olgular (n=88)	Kontrol grubu (n=44)
Toplam uzunluk z-skoru	r=.709 p<.001	r=.932 p<.001
Toplam genişlik z-skoru	r=.701 p<.001	r=.854 p<.001
Medulla uzunluğu z-skoru	r=.841 p<.001	r=.929 p<.001
Medulla genişliği z-skoru	r=.542 p<.001	r=.792 p<.001
Korteks genişliği z-skoru	r=.536 p<.001	r=.755 p<.001
Toplam genişlik/medulla genişliği z-skoru	r=.168 p=.118	r=.362 p<.001

r: Spearman'ın rho korelasyon analizi.

oluşturduğu düşünülmektedir.<sup>[11]</sup> İntrauterin dönemde fetal adrenal bez boyutlarının görece büyük olması prenatal ultrasonografi ile fetal böbreklerin üst polünde görüntülenebilmesine olanak sağlar. Hem miadında eylem hem de preterm eylemin başlamasında rol aldığı gösterilen<sup>[12]</sup> fetal adrenal bezin sonografik ölçümlerinin preterm doğum ön görüşündeki duyarlılığı çok sayıda çalışmada incelenmiştir.<sup>[9,13,14]</sup> Bunun yanı sıra maternal diyabet varlığında hiperinsülineminin adrenal bez fonksiyon ve morfolojisi üzerine etkileri çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir.<sup>[3,15]</sup>

Plasental disfonksiyon nedenli fetal gelişim kısıtlılığının fetal adrenal bez üzerine etkileri hayvan modellerinde incelenmiştir. Bu çalışmalarda fetal adrenal bez hormon sentezinde, adrenal bez ağırlığında ve plazma kortizol düzeylerinde artış saptanmıştır.<sup>[16,17]</sup> Mohajeri ve ark.<sup>[18]</sup> fetal gelişim kısıtlılığı olan fetüslerde toplam adrenal bez hacmini ve adrenal bez fetal bölge hacmini inceledikleri çalışmalarında FGK tanılı fetüslerde toplam adrenal bez hacminin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek, adrenal bez fetal bölge hacminin ise kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşük olduğunu saptamışlardır. FGK tanılı fetüslerde adrenal bez boyutlarının incelendiği bir başka çalışmada ise toplam adrenal bez genişliğinin ve korteks genişliğinin kontrol grubuna göre FGK tanılı grupta anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır.<sup>[10]</sup> Literatür ile uyumlu olarak biz de çalışmamızda FGK tanılı fetüslerde toplam adrenal bez uzunluk ve genişliği ile korteks genişliğini kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğunu gözlemledik. Mevcut literatür ve bizim çalışmamızın sonuçları ışığında plasental yetmezlik ile ilişkili kronik intrauterin hipoksi ve kronik stresin hipotalamo-hipofiz-adrenal aks sistemini aktive ederek fetal adrenal kortizol sentezinde ve fetal adrenal bez boyutlarında artışa yol açtığı düşünülebilir.

Gebelik süresince fetal adrenal kortizol hipotalamik kortikotropin salıcı hormon (CRH) üzerindeki inhibitör etkisi ile HHA aksın çalışmasını düzenlemektedir.<sup>[11]</sup> Fetal adrenal bez kaynaklı kortizolün hipotalamik CRH salınımını inhibe ederken plasental CRH salınımını ise indüklediği in vivo ve in vitro çalışmalarda gösterilmiştir. Dahası artmış adrenal kortizol sentezi sonucu artış gösteren plasental CRH ise adrenal bez kortizol üretimine katkı sağlamaktadır.<sup>[2]</sup> Artmış fetal glukokortikoid düzeylerinin postnatal yaşam için gerekli organların matürasyonunu indüklerken öte yandan

fetal gelişme, büyüme ve postnatal gelişim üzerine olumsuz etkileri olduğu yönünde kanıtlar çoğalmaktadır.<sup>[19]</sup> FGK tanılı fetüslerde gözlenen artmış kortizol düzeylerinin plasental yetmezlik nedenli kronik hipoksinin bir sonucu olduğu, aynı zamanda plasental CRH salınımı üzerinden oluşturdukları kısır döngü ile fetal gelişim kısıtlılığının belirginleşmesine katkı sağladıkları ileri sürülebilir.

Plasental yetmezliğe yanıt olarak fetal kan akımının tercihen kalp, beyin ve adrenal bezlere yönlendirilmesi FGK tanılı fetüslerde gözlenen artmış adrenal bez boyutlarının bir diğer nedeni olabileceği ileri sürülmüştür.<sup>[18,20]</sup> Kronik hipoksik koyun modelinde kan akımındaki en büyük artışın adrenal bezlerde olduğunun gözlenmesi de bu hipotezi desteklemektedir.<sup>[21]</sup>

Plasental yetmezliğe sekonder gelişen kronik hipoksi ve yetersiz beslenmenin intrauterin dönemde kötü fetal programlamaya neden olarak metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar ve inme gibi uzun dönem olumsuz sağlık sonuçlarına neden olduğu düşünülmektedir.<sup>[6,22,23]</sup> Benzer şekilde plasental yetmezlik varlığında fetal adrenal bez boyutlarında gözlenen artışın olumsuz uzun dönem sağlık sonuçlarına yol açan fetal genetik programlamayı etkileyen intrauterin çevresel faktörlerin bir işareti olduğu düşünülebilir.

Mohajeri ve ark.<sup>[18]</sup> aynı zamanda FGK tanılı fetüslerde adrenal bez boyutlarının kötü perinatal sonuçları öngörme gücünü incelemişlerdir. FGK tanılı fetüslerden daha kötü perinatal sonuçları olanların daha küçük adrenal bez hacmine sahip olduğunu gözlemiş ve üçüncü trimesterde sonografik fetal adrenal bez değerlendirmesinin FGK tanılı fetüslerde kötü perinatal sonuçların tanınmasında invaziv olmayan bir yöntem olarak kullanılabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarının aksine FGK tanılı fetüslerde adrenal bez boyutları ile kötü perinatal sonuçlar arasındaki ilişkiyi inceleyen daha geniş katılımlı başka bir çalışmada FGK tanılı fetüslerde fetal adrenal bez boyutları ile perinatal sonuçlar arasında ilişki olmadığı gözlenmiştir.<sup>[20]</sup> FGK tanılı fetüslerde fetal adrenal bez boyutlarında gözlenen değişikliklerin kronik hipoksiye fetal uyum mekanizmalarının bir sonucu olduğu düşünüldüğünde intrauterin olumsuz koşullara uyum sağlayamayan fetüslerde kötü perinatal sonuçların gözlenmesi beklenebilir. Ancak bu ilişkinin daha geniş katılımlı ve uzunlamasına çalışmalarda incelenmesi gereklidir.

Çalışmamızın kesitsel dizaynı, katılımcı sayısının kısıtlılığı ve fetal plazma kortizol düzeylerinin bilinmemesi çalışmanın kısıtlı yönleridir. Çalışmamızda fetal gelişim kısıtlılığı olan fetüslerin adrenal bez boyutları incelenmiştir. Daha sonraki çalışmalarda gebelik yaşına göre küçük fetüslerin (SGA) adrenal bez boyutlarının incelenip FGK ile komplike fetüsler ve kontrol grubu ile karşılaştırılabilir. FGK ve SGA ile komplike fetüslerde adrenal bez boyutları arasında fark gözlenmesi, klinikte ayırıcı tanı zorluğu yaratan bu iki durumun ayırıcı tanısına katkıda bulunabilir.

## Sonuç

Çalışmamızda FGK tanılı fetüslerde gözlemlediğimiz adrenal bez boyutlarındaki değişikliklerin uteroplental yetmezliğe bağlı kronik hipoksik intrauterin ortama fetal uyum mekanizmalarının bir sonucu olduğu ve aynı zamanda gözlenen bu değişikliklerin postnatal uzun dönem olumsuz sağlık sonuçlarına neden olan kötü fetal programlamanın bir parçası olduğu sonucuna varılabilir.

**Çıkar Çakışması:** Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

## Kaynaklar

- Melau C, Nielsen JE, Frederiksen H, Kilcoyne K, Perlman S, Lundvall L, et al. Characterization of human adrenal steroidogenesis during fetal development. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104:1802–12.
- Beshay VE, Carr BR, Rainey WE. The human fetal adrenal gland, corticotropin-releasing hormone, and parturition. *Semin Reprod Med* 2007;25:14–20.
- Garcia-Flores J, Cruceyra M, Canamares M, Garicano A, Espada M, Nieto O, et al. Sonographic evaluation of fetal adrenal gland in gestational diabetes: relation to fetal growth and maternal biochemical markers. *J Ultrasound Med* 2017;36:999–1007.
- Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects. *Clin Med Insights Pediatr* 2016;10:67–83.
- Mendez-Figueroa H, Truong VT, Pedroza C, Khan AM, Chauhan SP. Small-for-gestational-age infants among uncomplicated pregnancies at term: a secondary analysis of 9 Maternal-Fetal Units Network studies. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215:628.e1–628.e7.
- Hochberg Z, Feil R, Constancia M, Fraga M, Junien C, Carel JC, et al. Child health, developmental plasticity, and epigenetic programming. *Endocr Rev* 2011;32:159–224.
- Çorumlu E, Ulupınar E. Neurobiological effects of prenatal stress exposure. [Article in Turkish] *Osmangazi Tıp Dergisi* 2016;38(Special Issue):89–98.
- Figueras F, Gratacos E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther* 2014;36:86–98.
- Hoffman MK, Turan OM, Parker CB, Wapner RJ, Wing DA, Haas DM, et al.; Nulliparous Pregnancy Outcomes Study: Monitoring Mothers-to-Be (nuMoM2b) Network. Ultrasound measurement of the fetal adrenal gland as a predictor of spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2016;127:726–34.
- Heese S, Hammer K, Möllers M, Köster HA, Falkenberg MK, Eveslage M, et al. Adrenal gland size in growth restricted fetuses. *J Perinat Med* 2018;46:900–4.
- Scott EM, Thomas A, McGarrigle HH, Lachelin GC. Serial adrenal ultrasonography in normal neonates. *J Ultrasound Med* 1990;9:279–83.
- Liggins GC, Fairclough RJ, Grieves SA, Kendall JZ, Knox BS. The mechanism of initiation of parturition in the ewe. *Recent Prog Horm Res* 1973;29:111–59.
- Turan OM, Turan S, Funai EF, Buhimschi IA, Copel JA, Buhimschi CS. Fetal adrenal gland volume: a novel method to identify women at risk for impending preterm birth. *Obstet Gynecol* 2007;190:855–62.
- Turan OM, Turan S, Funai EF, Buhimschi IA, Campbell CH, Bahtiyar OM, et al. Ultrasound measurement of fetal adrenal gland enlargement: an accurate predictor of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:311.e1–10.
- Hetkamp T, Hammer K, Möllers M, Köster HA, Falkenberg MK, Kerschke L, et al. Fetal adrenal gland size in gestational diabetes mellitus. *J Perinat Med* 2019;47:941–6.
- Bibeau K, Battista MC, Houde V, Brochu M. Fetal adrenal gland alterations in a rat model of adverse intrauterine environment. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010;298:R899–911.
- Phillips ID, Simonetta G, Owens JA, Robinson JS, Clarke IJ, McMillen IC. Placental restriction alters the functional development of the pituitary-adrenal axis in the sheep fetus during late gestation. *Pediatr Res* 1996;40:861–6.
- Farzad Mohajeri Z, Aalipour S, Sheikh M, Shafaat M, Hantoushzadeh S, Borna S, et al. Ultrasound measurement of fetal adrenal gland in fetuses with intrauterine growth restriction, an early predictive method for adverse outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;32:1485–91.
- Ishimoto H, Jaffe RB. Development and function of the human fetal adrenal cortex: a key component in the fetoplacental unit. *Endocr Rev* 2011;32:317–55.
- Blue NR, Hoffman M, Allshouse AA, Grobman WA, Simhan HN, Turan OM, et al. Antenatal fetal adrenal measurements at 22 to 30 weeks' gestation, fetal growth restriction, and peri-

- natal morbidity. *Am J Perinatol* 2019 [Epub ahead of print] doi:10.1055/s-0039-3400308
21. Poudel R, McMillen IC, Dunn SL, Zhang S, Morrison JL. Impact of chronic hypoxemia on blood flow to the brain, heart, and adrenal gland in the late-gestation IUGR sheep fetus. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2015;308: R151–62.
  22. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 1993;341:938–41.
  23. Crispi F, Miranda J, Gratacos E. Long-term cardiovascular consequences of fetal growth restriction: biology, clinical implications, and opportunities for prevention of adult disease. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218:S869–79.

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır. / This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.