

# Négyezer gramm és afeletti születési súllyal világra jött újszülöttek neonatológiai adatainak elemzése

Gyurkovits Zita dr.<sup>1</sup>, Kálló Karola<sup>2</sup>, Bakki Judit dr.<sup>1</sup>, Katona Márta dr.<sup>3</sup>, Németh Gábor dr.<sup>1</sup>, Pál Attila dr.<sup>1</sup>, Orvos Hajnalka dr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Szeged (Igazgató: Pál Attila dr., egyetemi tanár), <sup>2</sup>SZTE, Embertani Tanszék, Szeged (Igazgató: Pálfi György dr., egyetemi docens), <sup>3</sup>SZTE Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ, Szeged (Igazgató: Túri Sándor dr., egyetemi tanár)

## *Összefoglaló:*

**Célkitűzés:** Az egyes terhességből született, érett (37. terhességi hetet betöltött), macrosom újszülöttek perinatológiai adatainak elemzése.

**Betegek és módszer:** A Szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 2008. és 2009. év során egyes terhességből született 5738 érett újszülött adatainak retrospektív feldolgozása. Összehasonlítottuk a macrosom ( $\geq 4000$  g) és a kontroll csoport (2500-3999 g) újszülöttjeinek neonatológiai adatait, illetve korrelációs analízissel a macrosom csoporton belül kialakított alcsoportok (4000-4499 g közötti és 4500 g feletti születési súly) eredményeit.

**Eredmények:** A macrosom csoportban szignifikánsan magasabb volt a császármetszés (49,3% vs. 39,9%), a hypoglycaemia (6,1% vs. 2,9%) és a mellékvesevérzés (0,98% vs. 0.15%) gyakorisága, valamint a fiú-lány arány (2.15 vs. 0.95) a kontrollhoz viszonyítva. A macrosom csoporton belül a 4500 g születési súly feletti csoportnál szignifikánsan több volt a kulcsonttörés, a 7-nél alacsonyabb 5 perces Apgar-érték és az intenzív ellátás szükségessége.

**Következtetések:** A macrosom újszülöttek jó általános állapotban születtek, a morbiditási rizikó 4500 g felett jelentősen nő. A macrosom és a kontroll csoport adatainak összehasonlítása során szignifikáns különbséget mutatott a császármetszés, a fiú-lány arány, a hypoglycaemia és a mellékvesevérzés előfordulásának gyakorisága.

**Kulcsszavak:** macrosomia, császármetszés, hypoglycaemia, mellékvesevérzés

## Gyurkovits Z, Kálló K, Bakki J, Katona M, Németh G, Pál A, Orvos H: Neonatal outcome of infants with birthweight of 4000 g or more

### *Summary:*

**Introduction:** Our aim was to assess the neonatal outcome of macrosomic neonates in singleton, term (after 37 weeks of gestation) deliveries.

**Materials and Methods:** A retrospective analysis was performed of 5738 live-born term neonates born in the period 2008-2009. The neonatal outcomes were compared between two birth weight groups: the macrosomic neonates born with  $\geq 4000$  g and a control group: 2500-3999 g. A correlation analysis of two subgroups of the macrosomic neonates (4000-4499 g vs.  $\geq 4000$  g) was also carried out.

**Results:** The rate of caesarean section (CS) was significantly higher in the macrosomic group as compared with the control group (49.3% vs. 39.9%), as were the prevalences of hypoglycaemia (6.1% vs. 2.9%), adrenal haemorrhage (0.98% vs. 0.15%) and the male to female ratio (2.15 vs. 0.95). The macrosomic subgroups were similar in many aspects, but we found significantly more neonates in the higher weight subgroup as regards a low Apgar score, clavicle fracture and the need for intensive care.

*Discussion:* The macrosomic newborns were born in good general condition, although those  $\geq 4500$  g more frequently had an adverse outcome. The macrosomic and control groups' data revealed significant differences in the rate of CS, the male to female ratio, hypoglycaemia and adrenal haemorrhage.

*Keywords:* macrosomia, cesarean section, hypoglycemia, adrenal hemorrhage

A macrosomia definíciója nem egységes az irodalomban. Egyrészt a gesztációs időre, nemre, rasszra vonatkoztatott 90, 97 percentil, vagy 2 standard deviáció feletti születési súly, másrészt függetlenül a terhességi kortól 4000, 4500, vagy 5000 g feletti születési súly esetén beszélünk macrosomiáról [1]. Az Amerikai Szülészeti és Nőgyógyászati Társaság a 4500 g feletti súlyhatárt ajánlja, tekintettel a szövődmények számának jelentős emelkedésére ezen érték felett [2]. A macrosomia előfordulása növekvő tendenciát mutatott az elmúlt évtizedekben, földrajzi területenként eltérően, 5-20% közötti incidenciával [3].

Számos környezeti, genetikai, anyai és magzati oka lehet a macrosomiának [4-6]. Pedersen [7,8] írta le az anyai hyperglycaemia indukálta magzati hyperinsulinaemia magzati növekedésre gyakorolt hatását. A macrosomia rizikófaktorai között szerepel a kaukázusi rassz, a multiparitás, a megelőző várandósságban nagy magzat, anyai túlsúly, 20 kg feletti terhességi súlygyarapodás, csökkent glükóztolerancia, diabetes mellitus, túlhordás és fiú magzat [9-11]. Modifikáló tényező az anya táplálkozása és fizikai aktivitása. Számos betegség, mint az erythroblastosis, nesidioblastosis, tumorok és több szindróma jár együtt macrosomiával.

A túlzott magzati súlygyarapodásnak lehet korai és késői szövődménye az anyára és az újszülöttné nézve egyaránt. Anyai szövődmény az elhúzódozó szülés, lágyszövetes sérülés, postpartum vérzés, a császármetszések gyakoriságának emelkedése és gyakoribb transzfúzió igény [14]. Korai újszülöttkori szövődmény lehet congenitalis anomáliák kialakulása, a váll elakadása, plexus brachialis sérülések, hypoxia, hypoglycaemia, és növekedhet az intenzív ellátás gyakorisága [15-18]. Késői csecsemőkori, illetve gyermekkori szövődmények közé tartozik a 2-es típusú cukorbetegség, az elhízás, és említést érdemelnek a gyermekkori daganatok is [19,20].

Jelen célkitűzésünk elsősorban a macrosom és a normál születési súlyú újszülöttek neonatológiai adatainak és korai szövődményeinek összehasonlítása volt. Másrészt a macrosom alcsoportok közötti különbségeket elemeztük, keresve a születési súly és morbiditás közti összefüggéseket. Végül az anyai cukorbetegség szerepét is vizsgáltuk a macrosom újszülötteknél.

## Betegek és módszer

Retrospektív vizsgálat során a Szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 2008.01.01. és

2009.12.31. között egyes terhességből a 37. és 41. hét között született, 2500 g születési súly feletti újszülöttek adatait elemeztük. Két fő csoportot képeztünk: a 2500-3999 g közöttiek alkották a kontrollt, míg a 4000 g feletti a macrosom újszülöttek csoportját. A macrosom csoporton belül külön vizsgáltuk a 4000-4499 g közötti és a 4500 g feletti adatait.

Az újszülött állapotára vonatkozó paraméterek közül a köldökzsinór pH-t és az 5 perces Apgar-értékeket, valamint a következő neonatológiai adatokat elemeztük: veleszületett fejlődési rendellenesség, kulcsfonttörés, cephalhaematoma, mellékvesevérzés, neurológiai eltérés, hypoglycaemia, hyperbilirubinaemia, légzészavar, intenzív ellátás és gépi lélegeztetés szükségessége, neonatális mortalitás.

A gesztációs diabetes mellitus (GDM) szűrés a WHO-ajánlás szerint orális glükóztolerancia-tesztel történt a 24-28. terhességi héten, a diagnózishoz az éhomi, vagy a terhelés után 2 órával mért kóros vércukorérték volt szükséges. A GDM szempontjából rizikócsoportba tartozó várandósok korai GDM-szűrésen is részt vettek, amelyet a 24-28. héten megismételtünk.

Újszülöttkori hypoglycaemiát 2,6 mmol/l alatti vércukorértéknél állapítottunk meg, amelyet az újszülött 1, 3, 6, 24 és 72 óras életkorában, alacsony érték esetén ennél gyakrabban ellenőriztünk.

A hyperbilirubinaemia definícióját az Amerikai Gyermekgyógyász Társaság által 2004-ben kiadott klinikai protokoll alapján határoztuk meg [23].

Mellékvesevérzés a klinikánkon folyó rutin hasi ultrahang-szűrőprogram során került diagnosztizálásra.

A statisztikai analízis a  $\chi^2$  próba alkalmazásával történt, szignifikáns összefüggést  $p < 0,05$  érték esetén vettük igazoltnak.

## Eredmények

A vizsgált két év alatt 5738 újszülött felelt meg a beválogatási kritériumoknak, ebből 410 (7,1%) volt macrosom. A legnagyobb súlyú újszülött (5500 g) édesanyja nem volt cukorbeteg. A 410 macrosom újszülött édesanyja közül 43 (10,5%) esetben diagnosztizáltunk cukorbetegséget: 9 (2,2%) prae-gestatiós, 34 (8,3%) gestatiós. A kontroll csoportban 316 (az anyák 6,6%-a) volt diabeteses: prae-gestatiós 26 (0,5%), gestatiós 290 (6,1%). Az anyai cu-

korbetegség prevalenciája szignifikánsan magasabb volt a macrosom csoportban a kontrollhoz képest (10,5% vs. 6,6%;  $p < 0,05$ ).

A macrosom és a kontroll csoport adatait az I. táblázatban foglaltuk össze. A császármetszések száma a macrosom csoportban 202 (49,3%), ami szignifikánsan gyakoribb a kontroll csoporthoz képest (1898; 39,9%). Érdekes eredmény, hogy a fiú-lány arány a macrosom csoportban 2,15:1, ezzel szemben a kontroll csoportban ez 0,95:1, ami szintén szignifikáns különbség. A macrosom újszülöttek közül 70-nek (17,0%) volt a köldökzsinór vér pH-ja 7,2 alatti, de csak 4-nek (0,9%) volt 7 alatt az 5 perces Apgar-értéke. Kettes, vagy hármas szintű intenzív újszülött osztályos (NIC) felvételre 21 (5,1%) esetben került sor, s szintén 21 (5,1%) újszülött igényelt légzéstartogatást. Hypoglycaemia 25 esetben (6,1%) fordult elő a macrosom újszülöttek között, míg a kontroll csoportban ez szignifikánsan kevesebbszer (138 eset, 2,9%). A polycythaemia gyakoriságában nem volt statisztikai eltérés a két csoport között. A szülési sérülések közül nem volt számottevő különbség a kulcsonttörés és a cephalhaematoma gyakoriságában, a mellékvesevérzés viszont szignifikánsan magasabb arányban fordult elő a macrosomok között: 4 (0,98%) vs. 7 (0,15%). Az egyetlen paraméter, amely a kontroll csoportban volt gyakoribb, a hyperbilirubinaemia: 1446 (30,4% vs. 76 (18,5%). Egyik csoportból sem veszítettünk el újszülöttet a korai neonatális (168 óra) időszakban.

	Kontroll	Macrosom	p
Összes	4757	410	
Császármetszés	1898 (39.9%)	202 (49.3%)	<0.001*
Fiú	2322 (48.8%)	280 (68.3%)	<0.00001*
Köldökzsinór vér pH <7.2	705 (14.8%)	70 (17.0%)	0.22
5 perces Apgar érték <7	87 (1.8%)	4 (0.9%)	0.22
Veszületesett fejlődési rendellenesség	185 (3.8%)	18 (4.3%)	0.68
Hypoglycaemia	138 (2.9%)	25 (6.1%)	<0.0001*
Polycythaemia	161 (3.4%)	19 (4.6%)	0.19
Hyperbilirubinaemia	1446 (30.4%)	76 (18.5%)	<0.00001*
Kulcsonttörés	43 (0.9%)	7 (1.7%)	0.11
Cephalhaematoma	135 (2.8%)	15 (3.6%)	0.34
Mellékvesevérzés	7 (0.15%)	4 (0.98%)	<0.001*
Légzészavar	305 (6.4%)	21 (5.1%)	0.26
Intenzív ellátás	210 (4.4%)	21 (5.1%)	0.58

\*  $p < 0.05$

I. Táblázat Kontroll és macrosom csoport neonatológiai adatai

A veszületesett fejlődési rendellenességek előfordulását vizsgálva a macrosom és a kontroll csoportban, illetőleg a macrosomok között az anya diabeteses anamnéziséét is figyelembe véve szignifikáns eltérést nem találtunk (II. táblázat).

	Diabeteses n=43	Nem-diabeteses n=367	p
Veszületesett fejlődési rendellenességek	4 (9.3%)	14 (3.8%)	0.1

II. Táblázat: Veszületesett fejlődési rendellenességek a diabeteses és nem-diabeteses anyák macrosom újszülötteinél

A macrosom csoporton belüli alcsoportokat összehasonlítva (III. táblázat), a 4500 g felettiéknél szignifikánsan gyakoribb volt a kulcsonttörés, a 7-nél alacsonyabb 5 perces Apgar-érték és az újszülött intenzív osztályos felvétel előfordulása. Polycythaemia esetében az arány megközelítette a szignifikancia határát.

	Születési súly		p
	4000-4499 g n=357	≥4500 g n=53	
Császármetszés	170 (48%)	32 (60%)	0.1
Fiú	242 (68%)	38 (72%)	0.47
Köldökzsinór vér pH < 7.2	60 (17%)	10 (19%)	0.66
5 perces Apgar érték < 7	2 (0.6%)	2 (3.8%)	<0.03*
Veszületesett fejlődési rendellenesség	14 (3.9%)	4 (7.5%)	0.22
Hypoglycaemia	20 (5.6%)	5 (9.4%)	0.30
Polycythaemia	14 (4.0%)	5 (9.4%)	0.07
Hyperbilirubinaemia	65 (18%)	11 (21%)	0.66
Kulcsonttörés	3 (0.8%)	4 (7.5%)	<0.001*
Cephalhaematoma	12 (3.4%)	3 (5.7%)	0.48
Mellékvesevérzés	4 (1.1%)	2 (3.8%)	0.13
Légzészavar	18 (5.0%)	3 (5.7%)	0.85
Intenzív ellátás	11 (3.1%)	10 (19%)	<0.00001*
Gépi lélegeztetés	1 (0.3%)	1 (1.9%)	0.12
Cardiomyopathia	2 (0.6%)	1 (1.9%)	0.29
Neurológiai eltérés	7 (2.0%)	2 (3.8%)	0.40

\*  $p < 0.05$

III. Táblázat: Macrosom alcsoportok neonatológiai adatai

A diabeteses és nem-diabeteses anyák macrosom újszülötteinek összehasonlításakor (IV. táblázat) statisztikailag több volt a hypoglycaemia, hyperbilirubinaemia és cardiomyopathia előfordulása a diabeteses anyák újszülöttei között, míg a 7,2-nél alacsonyabb pH a nem-diabeteses csoportban fordult elő gyakrabban.

	Diabeteses n=43	Nem-diabeteses n=367	p
Császármetszés	23 (53%)	179 (49%)	0.56
Fiú	24 (56%)	256 (70%)	0.06
Köldökzsinór vér pH < 7.2	2 (4.7%)	68 (19%)	0.02*
5 perces Apgar érték < 7	0 (0%)	4 (1.1%)	0.49
Veszületesett fejlődési rendellenesség	4 (9.3%)	14 (3.8%)	0.10
Hypoglycaemia	11 (26%)	14 (3.8%)	<0.001*
Polycythaemia	4 (9.3%)	15 (4.1%)	0.06
Hyperbilirubinaemia	13 (30%)	63 (17%)	0.04*
Kulcsonttörés	0 (0%)	7 (1.9%)	0.36
Cephalhaematoma	3 (7%)	12 (3.3%)	0.22
Mellékvesevérzés	1 (2.3%)	3 (0.8%)	0.34
Légzészavar	4 (9.3%)	17 (4.6%)	0.19
Intenzív ellátás	4 (9.3%)	17 (4.6%)	0.19
Gépi lélegeztetés	1 (2.3%)	1 (0.3%)	0.07
Cardiomyopathia	2 (4.7%)	1 (0.3%)	0.01*
Neurológiai eltérés	1 (2.3%)	8 (2.2%)	0.96

\*  $p < 0.05$

IV. Táblázat: Diabeteses és nem-diabeteses anyák macrosom újszülötteinek neonatológiai adatai

## Megbeszélés

Eredményeink, miszerint a macrosom újszülötteknél jellemző a fiú dominancia, valamint magasabb a császármetszéssel való világrajövetel aránya és gyakoribb a hypoglycaemia, megegyeznek a nemzetközi irodalomban leírtakkal, tanulmányunkban azonban rámutattunk a mellékvesevérzés gyakoriságának növekedésére is. A mellékvesevérzéssel diagnosztizált újszülöttek mindegyike természetes úton született. Klinikánkon minden újszülöttnél hasi ultrahang szűrővizsgálat történik, függetlenül a klinikai tünetek jelenlététől. A mellékvesevérzés gondos követését igényel a késői szövődmények kialakulásának veszélye miatt. Eredményeink felhívják a figyelmet a hasi ultrahangvizsgálat jelentőségére, különösen a természetes úton született macrosom újszülöttek körében.

A macrosom újszülöttek jó általános állapotban születtek, súlyos szülési sérülés nem fordult elő, amelynek hátterében a császármetszés szignifikánsan magasabb aránya is állhat; 4500 g felett azonban már lényegesen több szövődmény volt megfigyelhető, pl. kulcscsonttörés, alacsony 5 perces Apgar-érték, vagy gyakoribb intenzív osztályos felvétel. Ez a megfigyelés megegyezik az Amerikai Szakmai Kollégium által leírt, 4500 g születési súly felett kifejezetten gyakrabban észlelt szövődmények előfordulásával [1].

Az újszülöttkori hypoglycaemia gyakori probléma cukorbeteg anyák gyermekeinél, emellett a cardiomyopathia és a hyperbilirubinaemia előfordulásának emelkedését is megfigyeltük a diabeteses anyák macrosom újszülöttei között.

Mint ismert, nem megfelelően ellenőrzött diabetesben a teratogenesis kockázata emelkedik. Vizsgálatunkban ugyan a diabetesesek között magasabb volt a veleszületett fejlődési rendellenességek aránya, de ez nem érte el a szignifikancia határát, vélhetőleg az anyai vércukorszintek megfelelő értékek között tartásának köszönhetően.

Az a megfigyelés, hogy a fiú újszülöttek között szignifikánsan több a macrosom, megfelel a nemzetközi szakirodalomban közlteknek, amelynek hátterében számos hipotézis áll, mint pl. nemre specifikus inzulinérzékenységet befolyásoló gén, vagy testicularis hormonok hatása [27-29].

A modern szülészeti és gyermekgyógyászati ellátás a macrosom újszülötteknél korábban észlelt szövődmények előfordulását jelentősen csökkentette, ennek ellenére a társuló szövődmények miatt ezek az újszülöttek még mindig fokozott figyelmet igényelnek. A 4500 g-nál nagyobb súllyal világra jött újszülöttek édesanyját minden esetben fel kell világosítani a lehetséges kockázatokról, valamint ezeket az újszülötteket gondosan követni kell.

## Irodalom

- [1] *Henriksen T.* The macrosomic fetus: a challenge in current obstetrics. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87(2):134-45.
- [2] American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal macrosomia. ACOG Technical Bulletin No.159. Washington, DC, American College of Obstetricians and Gynecologists, 1991.
- [3] *Dubois L, Girard M, Tatone-Tokuda F.* Determinants of high birth weight by geographic region in Canada. *Chronic Dis Can.* 2007;28(1-2):63-70.
- [4] *Kramer MS, Morin I, Yang Hong et al.* Why are babies getting bigger? Temporal trends in fetal growth and its determinants. *J Pediatr.* 2002;141(4):538-42.
- [5] *Lunde A, Melve KK, Gjessing H.K et al.* Genetic and environmental influences on birth weight, birth length, head circumference, and gestational age by use of population-based parent-offspring data. *Am J Epidemiol* 2007; 165(7):734-741.
- [6] *Vora N, Bianchi DW.* Genetic considerations in the prenatal diagnosis of overgrowth syndromes. *Prenat Diagn.* 2009;29(10):923-9.
- [7] *Pedersen J.* The Pregnant Diabetic and Her Newborn. 2<sup>nd</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1977.p9.
- [8] *Pedersen J.* Diabetes and Pregnancy: Blood Sugar of Newborn Infants. Copenhagen: Danish Science, 1952.
- [9] *Dufur BP, Vinatier D, Subtil D, et al.* Fetal macrosomia: risk factors and outcome. A study of the outcome concerning 100 cases >4500 g. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998;77:51-9.
- [10] *Ehrenber HM, Mercer BM, Catalano PM.* The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191: 964-8.
- [11] *Grassi AE, Giuliano MA.* The neonate with macrosomia. *Clin Obstet Gynecol.* 2000;43: 340-8.
- [12] *Voldner N, Frøslie KF, Bo K et al.* Modifiable determinants of fetal macrosomia: role of lifestyle-related factors. *Acta Obstet Gynecol.* 2008; 87:423-9.
- [13] *Hughes-Benzie RM, Tolmie JL, McNay M et al.* Simpson-Golbali-Behmel syndrome: disproportionate fetal overgrowth and elevated maternal serum alpha-fetoprotein. *Prenat Diagn.* 1994;14(4):313-8.
- [14] *Ferber A.* Maternal complications of fetal macrosomia. *Clin Obstet Gynecol.* 2000;43: 335-9.
- [15] *Gross TL, Sokol RJ, Williams T et al.* Shoulder dystocia: a fetal-physician risk. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;156:1408-18.

- [16] *Gonen R, Bader D, Ajami M.* Effects of a policy of elective cesarean delivery in cases of suspected fetal macrosomia on the incidence of brachial plexus injury and the rate of cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(5):1296-300.
- [17] *Bromwich P.* Big babies. *Br Med J.* 1986;293:1387-1388.
- [18] *Lipscombe KR, Gregory K, Shaw K.* The outcome of macrosomic infants weighing at least 4500 grams. Los Angeles County+University of Southern California experience. *Obstet Gynecol.* 1995;85(4):558-64.
- [19] *Boney CM, Verma A, Tucker R et al.* Metabolic syndrome in childhood, association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005;115:290-6.
- [20] *Curhan GC, Chertow GM, Willett WC et al.* Birth weight and adult hypertension and obesity in women. *Circulation* 1996;94:1310-1315.
- [21] *Yeazel MW, Ross JA, Buckley JD et al.* High birth weight and risk of specific childhood cancers: a report from the Children's Cancer Group. *J Pediatr.* 1997;131(5):671-677.
- [22] *Samaras TT, Elrick H, Storms LH.* Birthweight, rapid growth, cancer, and longevity: a review. *J Natl Med Assoc.* 2003;95:1170-1183.
- [23] American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics* 2004;114:297-308.
- [24] *Beccera JE, Khoury MJ, Cordero JF et al.* Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific birth defects: a population-based case-control study. *Pediatrics* 1990;85(1):1-9.
- [25] *Wyse LJ, Jones M, Mandel F.* Relationship of glycosylated hemoglobin, fetal macrosomia, and birthweight macrosomia. *Am J Perinatol.* 1994;11(4):260-262.
- [26] *Lubchenco LO, Bard H.* Incidence of hypoglycaemia in newborn infants classified by birth weight and gestational age. *Pediatrics* 1971;47(5):831-838.
- [27] *Wilkin TJ, Murphy MJ.* The gender insulin hypothesis: why girls are born lighter than boys, and the implication for insulin resistance. *Int J Obes.* 2006;30:1056-61.
- [28] *Aszmann M, Rauth E.* A születési súly öröklődéséről. *Gyermekgyógyászat* 1991;43:165-169.
- [29] *Rex-Kiss B, Gáspárdy A.* Az újszülöttek nemi aránya kialakulásának biológiai alapjai. *Gyermekgyógyászat* 1991;43:171-178.

### Levelezés

Gyurkovits Zita dr.

SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

6725 Szeged, Semmelweis u. 1.

Email: gyurkovits2000@yahoo.com