



## GEBELİK YAŞINA GÖRE NORMAL VE DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIKLII PREMATÜRE BEBEKLERDE MORTALİTE VE MORBİDİTELERİN KARŞILAŞTIRILMASI

### COMPARISON OF MORTALITY AND MORBIDITIES IN SMALL AND APPROPRIATE FOR GESTATIONAL AGE PRETERM INFANTS

Gülsüm KADIOĞLU ŞİMŞEK<sup>ID</sup>, Mehmet BÜYÜKTİRYAKI<sup>ID</sup>, H. Gözde KANMAZ KUTMAN<sup>ID</sup>, Tuğba ALARCON  
MARTINEZ<sup>ID</sup>, Şerife Suna OĞUZ<sup>ID</sup>, Cüneyt TAYMAN<sup>ID</sup>, Fuat Emre CANPOLAT<sup>ID</sup>

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Uygulama ve Araştırma Merkezi, Neonatoloji Kliniği  
06240, Hamamönü /Altındağ Ankara TÜRKİYE

#### Öz

**Amaç:** Gebelik yaşına göre küçük (SGA) ve normal (AGA) doğum ağırlığı olan çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde (ÇDDA) morbiditeleri ve mortaliteyi karşılaştırmaktır.

**Materyal ve Metot:** Ünitimizde 2013-2017 yılları arasında izlenen ÇDDA'lı bebeklerin kayıtları retrospektif olarak incelendi. SGA, doğum ağırlığının gebelik haftasına göre 10 persentilin altında olması, AGA doğum ağırlığının 10-90 persentil arasında olması olarak tanımlandı. Toplam 96 SGA'sı olan bebek çalışma grubu ve çalışma grubunun gestasyon haftasına uygun olarak rastgele seçilen 204 AGA olan bebek kontrol grubu olarak belirlendi. Major konjenital anomalisi olan ve verilerinde eksiklik olan bebekler çalışma dışı bırakıldı.

**Bulgular:** SGA ve AGA gurubunda ortalama gestasyon yaşı ( $28.3 \pm 1.1 - 28.3 \pm 1.2$ , sırasıyla,  $p=0.94$ ) ve doğum ağırlığı ise ( $769 \pm 144 - 1132 \pm 190$  gr, sırasıyla,  $<0.001$ ) idi. SGA grubunda preeklampsi ve sezaryen ile doğum anlamlı olarak daha sık, 5. dakika APGAR skoru daha düşük iken, CRIB skoru ise anlamlı olarak daha yüksek idi. SGA'lı bebeklerde surfaktan gereksinimi, orta-ağır bronkopulmoner displazi, spontan intestinal perforasyon, periventriküler displazi, prematüre osteopenisi, postnatal büyüme geriliği, mortalite ve beslenme intoleransı sıklığının anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı. Benzer şekilde invaziv ventilasyon ve ek oksijen gereksinim süresi, hastanede kalış zamanının SGA'lı bebeklerde daha uzun olduğu saptandı.

**Sonuç:** Prematüre bebeklerin gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığı ile doğmaları, prematüre morbiditelerinin ve mortalitenin artmasına neden olur.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik yaşına göre küçük, Prematüre morbiditeleri, mortalite

#### Abstract

**Aim:** To compare morbidity and mortality in very low birth weight premature infants (VLBW) with small (SGA) and appropriate (AGA) for gestational age.

**Materials and Methods:** The records of infants with VLBW who were followed up in our unit between 2013 and 2017 were retrospectively analyzed. SGA was defined as the birth weight being below the 10th percentile compared to the gestational week and the AGA birth weight being between the 10th and 90th percentile. A total of 96 SGA infants were identified as the study group and 204 AGA infants randomly selected and matched with the gestational week of the study group. Infants with major congenital anomalies and lack of data were excluded from the study.

**Results:** The mean gestational age ( $28.3 \pm 1.1 - 28.3 \pm 1.2$ ,  $p = 0.94$ ) and birth weight ( $769 \pm 144 - 1132 \pm 190$  g,  $<0.001$ , respectively) were in the SGA and AGA group respectively. Preeclampsia and cesarean delivery were significantly more frequent in the SGA group, whereas APGAR score was lower and CRIB score was significantly higher. The frequency of surfactant requirement, moderate-severe bronchopulmonary dysplasia, spontaneous intestinal perforation, periventricular leukomalacia, premature osteopenia, postnatal growth retardation, mortality and feeding intolerance were found to be significantly higher in SGA infants. Similarly, the duration of invasive ventilation and additional oxygen requirement and hospital stay were longer in SGA infants

**Conclusion:** The birth of premature babies with low birth weight according to gestational age causes premature morbidity and mortality.

**Keywords:** Small for gestational age, preterm mortality, preterm morbidity

#### Corresponding Author / Sorumlu Yazar:

Gülsüm Kadıoğlu Şimşek

**Adres:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Uygulama ve Araştırma Merkezi ,Neonatoloji Kliniği 06240, Hamamönü /Altındağ Ankara TÜRKİYE

**E-posta:** glsmkadioglu@gmail.com

#### Article History / Makale Geçmişi:

Date Received / Geliş Tarihi: 01.07.2019

Date Accepted / Kabul Tarihi: 07.08.2019

## GİRİŐ

Prematürelilik yenidoğan morbidite ve mortalitesinde önemli bir sorundur. Prematüre bebeğin yaőadığı sorunlar temelde organ sistemlerinin anatomik ve fonksiyonel immatüritesi sonucudur. Gebelik haftası ve/veya doğum ağırlığı azaldıkça immatüreliliğe bağlı morbiditeler artmaktadır. Doğum ağırlığının gebelik yaşına göre küçük olması anneye, plasentaya veya fetüse bağlı sebepler ile ortaya çıkabilir. Çalışmamızın amacı gebelik yaşına göre küçük (SGA) ve normal (AGA) doğum ağırlığı olan çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde (ÇDDA) morbiditeleri ve mortaliteyi karşılaştırmaktır. SGA olmak term ve preterm bebeklerde pekçok morbidite ile ilişkilendirilmiőtir, yoğun bakım izlem sürecinde pekçok risk barındıran prematüre bebeklerde SGA ile ilişkili ek sorunların iyi bilinmesi prognozun iyileşmesine katkıda bulunmaktadır<sup>1,2</sup>.

## MATERYEL VE METOT

Çalışmamız için Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu ve lokal etik kurul onayları alınmıştır. (30.05.2018-27)

Ünitemizde 2013-2017 yılları arasında izlenen ÇDDA'lı bebeklerin kayıtları retrospektif olarak incelendi. SGA, doğum ağırlığının gebelik haftasına göre 10 persentilin altında olması, AGA doğum ağırlığının 10-90 persentil arasında olması, LGA doğum ağırlığının 90 persentilin üzerinde olması olarak tanımlandı<sup>3</sup>. Hastaların doğum ve taburculuktaki ağırlıkları Fenton büyüme eğrilerine göre değerlendirildi<sup>4</sup>. Doğum sırasındaki gestasyon yaşı annelerin son adet tarihi ve obstetrik değerlendirme sonuçlarına göre belirlendi. Toplam 96 SGA'sı olan bebek çalışma grubu olarak belirlendi. Çalışma grubunun gestasyon haftasına uygun

olarak rastgele seçilen 204 AGA olan bebek kontrol grubu olarak belirlendi. Çalışmaya yalnızca AGA ve SGA olan bebekler dahil edildi, LGA bebekler dışlandı. Major konjenital anomalisi olan, çoğul gebelikler ve verilerinde eksiklik olan bebekler çalışma dışı bırakıldı. Erken membran rüptürü; amniyon kesesinin doğum henüz başlamadan 18-24 saat önce yırtılması ve amniyon sıvısının gelmeye başlaması olarak tanımlandı. Koryoamniyonit amniyotik sıvı, plasenta ve/veya desiduanın enfeksiyonudur. İlk trimesterden sonra hala devam eden başlıca hipertansiyon ve proteinürinin olması preeklampsi olarak tanımlandı.

Ünitemizde preterm bebek bakımı, beslenmesi, Respiratuar Distres Sendromu (RDS), Patent Ductus Arteriosus (PDA), Bronkopulmoner Displazi (BPD), erken ve geç neonatal sepsis (ENS, GNS), prematüre retinopatissi (ROP) tanıları ve yönetimi Türk Neonatoloji derneğinin rehberlerine uygun şekilde gerçekeşmektedir<sup>5-11</sup>. Kan kültüründe üreme gösterilerek enfeksiyonu kanıtlanmış hastalar sepsis olarak değerlendirildi. İntraventriküler kanama (IVK) ve periventriküler lokomalmaziler (PVL) ardışık kranial usg sonuçlarına göre belirlendi ve intraventriküler kanamalar Papile sınıflamasına göre derecelendirildi<sup>12</sup>. Nekrotizan Enterokolit (NEK), Bell sınıflamasına göre değerlendirildi<sup>13</sup>.

Çalışma ve kontrol grubu demografik özellikler, morbiditeler ve mortalite açısından karşılaştırıldı.

## İstatistiksel analiz

Verilerin analizinde SPSS® for Windows versiyon 22 programı kullanıldı. Kategorik veriler için ki kare testi kullanıldı, p<0.05 altında olması anlamlı kabul edildi. Devamlı

deđiŐkenler, ortalama ve standart sapmalarına göre kıyaslandı, bu veriler için student t testi kullanıldı,  $p < 0.05$  altında olması anlamlı kabul edildi

## BULGULAR

SGA grubuna 96, AGA grubuna 204 bebek dahil edildi (Őekil 1). SGA ve AGA gurubunda ortalama gestasyon yaşı ( $28.3 \pm 1.1 - 28.3 \pm 1.2$ , sırasıyla,  $p = 0.94$ ) ve doğum ağırlığı ise ( $769 \pm 144 - 1132 \pm 190$  gr, sırasıyla,  $< 0.001$ ) idi. Gruplar arasında anne yaşı, cinsiyet, çoğul gebelik, antenatal steroid almıŐ olmak, uzamıŐ erken membran rüptürü (pPROM), koryoamniyonit oranları benzerdi. SGA grubunda preeklampsi ve sezaryen ile doğum anlamlı olarak daha sık, 5. dakika APGAR skoru daha düşük ve bebekler için klinik risk indeksi (CRIB) skoru ise anlamlı olarak daha yüksek idi. Solunum sistemi morbiditelerine bakıldığında SGA'lı bebeklerde surfaktan gereksinimi (sırasıyla SGA ve AGA'da %68.8 - %55.9,  $p = 0.03$ ), orta-ağır bronkopulmoner displazi (sırasıyla SGA ve AGA'da %12,5-%2,  $p < 0.001$ ), invaziv ventilasyon (sırasıyla SGA ve AGA'da %36,2-%24,  $p = 0.04$ ), toplam mekanik ventilasyon süresi (sırasıyla SGA ve AGA'da ortalama 2-1,  $p < 0.001$ ) ve ek oksijen gereksinim süresi (sırasıyla SGA ve AGA'da ortalama 7,5-5,  $p = 0.01$ ) anlamlı olarak fazla bulundu. Gruplar arasında erken neonatal sepsis oranları benzer iken kanıtlanmış geç neonatal sepsis oranının SGA bebeklerde daha sık (sırasıyla SGA ve AGA'da %38,5-%19,6,  $p < 0.001$ ) olduğu gösterildi. SGA lı bebeklerde ayrıca spontan intestinal perforasyon (SİP), PVL, prematüre osteopenisi, postnatal büyüme geriliği, mortalite ve beslenme intoleransı sıklığının anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı.

**Tablo 1.** alıŐma grubunun demografik ve klinik zellikleri

	SGA n=96	AGA n=204	P
Gebelik yaşı, hafta*	28.3±1.1	28.3±1.2	0.78
Doğum ağırlığı, gr*	769±144	1132±190	<0.001
Doğum ağırlığı persentil†	4 (1.8-9)	55.7 (38.74.4)	<0.001
Doğum baş çevresi, cm†	24 (23-25)	26.5 (26-27.8)	<0.001
Doğum baş çevresi persentil†	10.5 (5.3-21)	62.2 (42.7-78)	<0.001
Erkek cinsiyet, n (%)	39 (40.6)	103 (50.5)	0.11
Sezaryen doğum, n (%)	89 (92.7)	162 (79.4)	0.004
1. dakika APGAR skor†	5 (4-6)	6 (5-6)	0.002
5. dakika APGAR skor†	7 (6-8)	8 (7-8)	0.01
CRIB skor†	5 (4-8.75)	2 (1-4)	<0.001
oğul gebelik, n (%)	15 (15.6)	37 (19.8)	0.59
Antenatal steroid, n (%)	73 (76)	138 (67.6)	0.13
pPROM, n (%)	11 (11.5)	25 (12.3)	0.84
Klinik koryoamniyonit, n (%)	5 (5.2)	14 (6.9)	0.58
Preeklampsi, n (%)	45 (46.9)	31 (15.2)	<0.001
Anne yaşı†	27.5 (23-32.75)	28 (23.2-33)	0.86

\*ortalama±SD †ortalama (eyrekler arası aralık)  
CRIB, Bebekler için klinik risk indeksi; pPROM, Membranların preterm erken rüptürü

Benzer Şekilde tam enteral beslenmeye geçiŐ zamanı ve hastanede kalış süresinin SGA'lı bebeklerde daha uzun olduğu saptandı. (Tablo 1,2,3). RDS, BPD ve mortalite oranları Őekil 1'de özetlenmiŐtir.

**Tablo 2.** alıŐma grubunda prematüre morbiditeleri, mortalite ve solunum destek süreleri

	SGA n=96	AGA n=204	P
RDS, surfaktan gereken, n (%)	66 (68.8)	114 (55.9)	0.03
Surfaktan gereksinimi ≥ 2 kez, n (%)	27 (28.1)	34 (16.7)	0.20
haPDA, medikal tedavi gerektiren, (%)	35 (36.5)	81 (39.7)	0.59
PDA, ligasyon, n (%)	0 (0)	1 (1.1)	0.14
İlk solunum desteği MV, n (%)	34 (36.2)	50 (24.9)	0.04
Toplam MV süresi, gün*	2 (0-5)	1 (0-2)	<0.001
Toplam NİV süresi, gün*	4 (1-8)	3 (1-6)	0.32
Ek oksijen süresi, gün*	7.5 (0.25-24)	5 (2-11)	0.01
BPD, orta-ağır, n (%)	12 (12.5)	4 (2)	<0.001
BPD, hafif, n (%)	26 (27.1)	34 (16.7)	0.005
Pnömotoraks, n (%)	2 (2.1)	4(2)	1.00
Erken neonatal sepsis, n (%)	20 (20.8)	40 (19.6)	0.80
Kanıtlanmış geç neonatal sepsis, n (%)	37 (38.5)	40 (19.6)	<0.001

**Tablo 2.** Çalışma grubunda prematüre morbiditeleri, mortalite ve solunum destek süreleri (Devam)

	SGA n=96	AGA n=204	P
IVH> grade II, n (%)	12 (12.5)	16 (7.8)	0.10
Periventriküler lökomalazi, n (%)	9 (9.4)	4 (2)	0.005
Spontan intestinal perforasyon, n (%)	6 (6.3)	1 (0.5)	0.005
Necrotizan enterokolit ≥ evre II, n (%)	4 (4.2)	2 (1)	0.06
ROP, laser tedavi gereken, n (%)	10 (10.4)	14 (6.9)	0.89
PMA 36. haftada BPD olmadan sağkalım, n (%)	57 (59.4)	162 (79.4)	<0.001
Mortalite, n (%)	29 (30.2)	37 (18.1)	0.01

\* ortanca (çeyrekler arası aralık). IVH, İntraventricüler hemoraji; MV, Mekanik ventilasyon; NİV, Non-invaziv ventilasyon; PDA, Patent duktus arteriozus; haPDA, Hemodinamik anlamlı patent duktus arteriozus; PMA, Postmenstrüel yaş; ROP, Prematüre retinopatisi.

**Tablo 3.** Çalışma grubunda diğer klinik durumlar

	SGA n=96	AGA n=204	p
Beslenme başlanma zamanı, gün*	1 (1-2)	1 (1-1)	<0.001
Beslenme intoleransı, n (%)	62 (64.6)	70 (34.3)	<0.001
Tam enteral beslenme zamanı, gün*	18 (14- 23)	13 (11-17)	<0.001
DA'na ulaşma zamanı, gün*	13 (10- 15.75)	12 (10-15)	0.80
Prematüre osteopenisi, n (%)	13 (13.5)	8 (3.9)	0.002
Hastanede kalış süresi, gün*	77 (64- 88)	51 (40-64)	<0.001
Taburculukta PMA, hafta*	39.6 (37.3- 41.5)	35.6 (34.5- 37.4)	<0.001
Taburculukta VA, gr*	1885 (1780- 2105)	1975 (1840 - 2190)	0.04
Taburculukta VA persentil*	0.1 (0.03- 0.9)	6.6 (1.2- 17.5)	<0.001
Taburculukta BÇ, cm*	32 (31.1- 33)	31.5 (31- 32.4)	0.04
Taburculukta BÇ persentil*	9.6 (1.4- 28.6)	28.9 (9.6- 50.7)	<0.001
Postnatal büyüme geriliği, n (%)	63 (65.6)	100 (49)	<0.001

\* ortanca (çeyrekler arası aralık). BÇ, Baş çevresi; PMA, Postmenstrüel yaş; VA, Vücut ağırlığı.

## TARTIŞMA

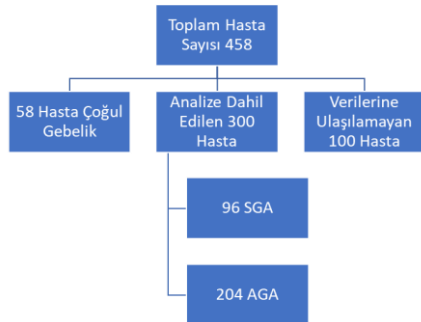
Preterm bebeklerin ayrıca SGA olmaları kötü obstetrik ve fetal sonuçlar ile ilişkilidir. Çalışmamızda SGA grubunda solunum morbiditelerinden surfaktan gereksinimi, invaziv ventilasyon ve mekanik ventilatörde izlem süresi, orta-ağır BPD oranı daha yüksek

bulundu. Geçmiş yıllarda SGA bebeklerde uygun olmayan intrauterin çevre nedeni ile stres yanıtı etkisiyle hızlı bir akciğer maturasyonu gerçekleşeceği ve RDS nin azalacağı kanısı ön plandaydı ancak yakın zamandaki çalışmalarda SGA olan preterm bebeklerde respiratuar sorunların ağır olduğu ve bunun nedeninin, egzogen surfaktana yetersiz yanıt olması, endojen surfaktanın metabolizmasının değişmesi, surfaktan protein gen ekspresyonunun az olması, akciğerlerde geri dönüşümsüz olarak terminal hava yolu ve gaz değişim ünitesinin az gelişmesi, metabolik, kardiyovasküler ve endokrin disfonksiyona bağlı serbest radikallerin ortaya çıkması gibi mekanizmalarla açıklanabileceği vurgulanmaya başlanmıştır<sup>14-16</sup>. BPD için bu sayılan risk faktörlerine ek olarak ilk iki haftadaki düşük kalori ve lipid alımı da eklenmektedir<sup>17</sup>. Nobile ve arkadaşlarının gestasyon haftası 30 ve altında olan 515 preterm bebeği değerlendirdiği bir çalışmada bizim bulgularımıza benzer olarak SGA pretermilerin AGA olanlara göre daha çok surfaktan aldığı ve daha çok BPD olduğu gösterilmiştir<sup>18</sup>. Literatürde SGA olmanın BPD yi yaklaşık iki kat artırdığı ancak bu farkın gestasyon haftası azaldıkça özellikle 28 gestasyon haftasının altına indiğinde ortadan kaybolduğu yönünde veriler bulunmaktadır<sup>18-20</sup>. Bizim çalışmamızda ortalama gestasyon haftası 28 hafta olmasına rağmen SGA'nın BPD'yi artırıcı etkisinin devam ettiği istatistiksel olarak gösterilmiştir.

SGA ile sonuçlanan gebeliklerde plasental yetmezlik ve anormal uterin çevre etkisi ile çoğu organ sistemleri etkilenmekte ve uygunsuz gelişmektedir. Çalışmamızda SGA pretermlede, AGA olanlara göre beslenme intoleransı, spontan intestinal perforasyon, geç

neonatal sepsis, postnatal büyüme geriliği, periventriküler lökomalazi ve prematüre osteopenisi daha sık, beslenmeye başlama zamanı, tam enteral beslenmeye geçiŐ süresi ve hastanede yatıŐ süresi daha uzun bulunmuŐtur.

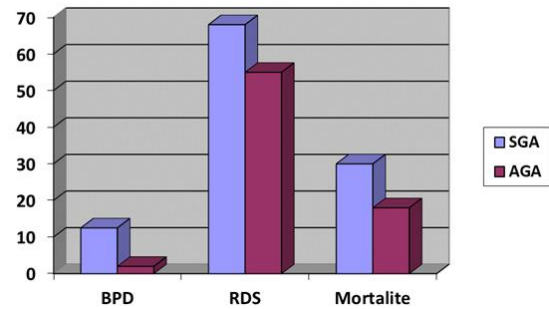
Sepsis, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde yatan bebeklerde majör morbidite ve mortalite sebeplerinden biridir. SGA bebeklerde özellikle annenin hipertansif olduğu durumlarda nötropenin ve sepsisin sık olduğu gösterilmiştir<sup>21</sup>. Plasental yetmezlik, fetal dokulara yetersiz oksijen sunumu, kemik iliğinde nütrofil üretiminin aŐađı (*down*) - regülasyonu, hematopozde progenitor hücrelerin hipoksi nedeni ile daha çok kırmızı hücrelerin üretimine harcanması gibi nedenler ile nütrofil üretimi azalmaktadır<sup>21</sup>. Bizim çalışmamızda nütrofil oranları değerlendirilmedi ancak SGA grubunda GNS'nin daha sık olduğu gösterildi. ENS, AGA ve SGA gruplarında benzer orandaydı, yine ENS riskini artıracabilecek parametrelerden PPRM da gruplar arasında benzerdi. SGA grubunda sepsisin daha sık olması mortalitenin de daha yüksek olmasını tek başına açıklayabilir.



Őekil 1. Çalışma akıŐ Őeması

Literatüre baktığımızda beslenme intoleransı ve gastrointestinal semptomlar her gestasyon haftasındaki SGA'larda sıklıkla görülmektedir<sup>22</sup>. NEK, yenidoğanlar için mortalitesi yüksek, en ciddi gastrointestinal sorunlardan biridir ve

SGA bebeklerde AGA bebeklere göre iki kattan daha fazla sıklıkta görülür<sup>23</sup>. Preterm SGA bebeklerde fizyolojik olarak immatür olan gastrointestinal sistemde hipoksik iskemik ve sonrasında reperfüzyona bağlı hasarlanma ve mikrobiyal floranın bozulması sonucu gastrointestinal sorunların görölme riski artar<sup>24</sup>. Bizim SGA grubumuzda da literatür ile uyumlu olarak beslenme intoleransı, tam enteral beslenmeye geçiŐ zamanında uzama daha fazla sayıdaydı, ancak NEK oranlarında sayısal olarak fazla olsa da istatistiksel anlamlı bir farklılık gösterilemedi. Beslenme sorunlarının devamında postnatal büyüme geriliği ve prematüre osteopenisi de SGA grubunda daha yüksekti. Literatürde ayrıca bizim çalışmamızda fark gösteremediğimiz prematüre retinopatisinin (ROP) de SGA bebeklerde daha sık görüldüğu bildirilmiŐtir<sup>25</sup>. SGA pretermilerin medikal problemlerinin ciddiyeti ve karmaŐıklıđının sonucu olarak da hastanede kalış süresinin SGA pretermelerde AGA olanlara göre anlamlı olarak daha uzun olduğunu göstermiŐ olduk.



Őekil 2. Bronkopulmoner displazi (BPD, orta ağır), Respiratuvar distres sendromu (RDS) ve mortalite yüzdelerinin SGA (Small for Gestational Age) ve AGA (Appropriate for Gestational Age) hasta gruplarında kıyaslanması

Literatür verilerine göre SGA olmanın, solunum sistemine olduğu gibi diğer morbiditelere olan etkisi en çok 32-36. gebelik haftaları arasında belirginleŐmekte, 25-27 hafta arasında ise ortadan kaybolmaktadır<sup>26</sup>. Daha küçük haftalarda mortalite oranlarının daha yüksek

olması ve erken ölümlerin sık görölmesi nedeni ile bu farkın ortadan kalkmış gibi görünebileceği kanaatindeyiz. Çalışmamızda mortalite, SGA grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu. Literatürde de SGA olmanın aynı gestasyon yaşındaki AGA bebeklere göre mortaliteyi 1.2-3.5 kat artırdığı gösterilmiştir<sup>1,2</sup>. Tartışılan bütün risk faktörlerinin birikmesi ile mortalitenin SGA bebeklerde daha yüksek olması beklenen bir sonuçtur.

Çalışmamızın sonuçlarına göre preterm morbiditelerinin bir çoğunun ve mortalitesinin SGA olmanın eklenmesi ile belirgin olarak arttığını görmekteyiz. SGA olma durumu, preterm bebeklerin klinik izleminde getirdiği riskler nedeni ile göz önünde bulundurulması gereken önemli faktörlerden biridir.

#### Kaynaklar

1. Griffin IJ, Lee HC, Profit J, Tancedi DJ. The smallest of the small: short-term outcomes of profoundly growth restricted and profoundly low birth weight preterm infants. *J Perinatol.* 2015;35(7):503–10.
2. Pallotto EK, Kilbride HW. Perinatal outcome and later implications of intrauterine growth restriction. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49(2):257–69.
3. Committee on Practice Bulletins-Gynecology, American College of Obstetricians and Gynecologists. Intrauterine growth restriction. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Int J Gynecol Obstet.* 2001;72(1): 85–96.
4. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatr.* 2003;3:13.
5. Oygür N, Önal EE, Zenciroğlu A. Turkish Neonatal Society national guideline for the delivery room management. *Turk Pediatr Ars.* 2018;53(Suppl 1): S3-S17.
6. Köksal N, Aygün C, Uras N. Turkish Neonatal Society guideline on the management of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Turk Pediatr Ars.* 2018;53(Suppl 1):S76-S87.
7. Özkan H, Erdeve Ö, Kanmaz Kutman HG. Turkish Neonatal Society guideline on the management of respiratory distress syndrome and surfactant treatment. *Turk Pediatr Ars.* 2018;53(Suppl 1):S45-S54.
8. Satar M, Engin Arısoy A, Çelik İH. Turkish Neonatal Society guideline on neonatal infections - diagnosis and treatment. *Turk Pediatr Ars.* 2018;53(Suppl 1): S88-S100.
9. Kültürsay N, Bilgen H, Türkyılmaz C. Turkish Neonatal Society guideline on enteral feeding of the preterm infant. *Turk Pediatr Ars.* 2018;53(Suppl 1): S109-S118.
10. Arsan S, Korkmaz A, Oğuz S. Turkish Neonatal Society guideline on prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Turk Pediatr Ars.* 2018;53(Suppl 1): S138-S150.
11. Koç E, Yağmur Baş A, Özdek Ő, Ovalı F, Başmak H. Turkish Neonatal and Turkish Ophthalmology Societies consensus guideline on the retinopathy of prematurity. *Turk Pediatr Ars.* 2018;53(Suppl 1): S151-S160.
12. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr.* 1978;92(4):529-34.
13. Bell MJ: Neonatal necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med.* 1978;298:281–2.
14. Malhotra SA, Miller SL, Jenkin G, Polglase GR. The efficacy of surfactant replacement therapy in the growth-restricted preterm infant: what is the evidence? *Front Pediatr.* 2014;2:118.
15. Qiu X, Lodha A, Shah PS, Sankaran K, Seshia MMK, Yee W, et al. Neonatal outcomes of small for gestational age preterm infants in Canada. *Am J Perinatol.* 2012(2);29:87–94.
16. Rozance PJ, Seedorf GJ, Brown A, Roe G, O'Meara MC, Gien J, et al. Intrauterine growth restriction decreases pulmonary alveolar and vessel growth and causes pulmonary artery endothelial cell dysfunction in vitro in fetal sheep. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2011;301:L860–L71.
17. Thébaud B, Abman SH. Bronchopulmonary dysplasia where have all the vessels gone? Roles of angiogenic growth factors in chronic lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(10):978–85.
18. Nobile S, Marchionni P, Carnielli VP. Neonatal outcome of small for gestational age preterm infants. *Eur J Pediatr.* 2017;176(8):1083-8.
19. Sharma P, McKay K, Rosenkrantz TS, Hussain N. Comparisons of mortality and pre-discharge respiratory outcomes in small-for-gestational-age

- and appropriate-for-gestational-age premature infants. *BMC Pediatr.* 2004;4:9.
20. Soudée S, Vuillemin L, Alberti C. Fetal growth restriction is worse than extreme prematurity for the developing lung. *Neonatology.* 2014(4);106:304–10.
21. Koenig JM, Christensen RD. Incidence, neutrophil kinetics, and natural history of neonatal neutropenia associated with maternal hypertension. *N Engl J Med.* 1989;321:557–62.
22. Simchen MJ, Beiner ME, Strauss-Liviathan N, Dulitzky M, Kuint J, Mashiach S, et al. Neonatal outcome in growth-restricted versus appropriately grown preterm infants. *Am J Perinatol.* 2000;17(4):187-92.
23. Ree IM, Smits-Wintjens VE, Rijntjes-Jacobs EG, Pelsma IC, Steggerda SJ, Walther FJ, et al. Necrotizing enterocolitis in small-for-gestational-age neonates: a matched case-control study. *Neonatology.* 2014;105(1):74-8.
24. Lin PW, Stoll BJ. Necrotising enterocolitis. *Lancet.* 2006;368:1271–83.
25. Garite TJ, Clark R, Thorp JA. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191(2):481–7.
26. Baer RJ, Rogers EE, Partridge JC, Anderson JG, Morris M, Kuppermann M, et al. Population-based risks of mortality and preterm morbidity by gestational age and birth weight. *J Perinatol.* 2016;36(11):1008-13.