

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GEBELİK HAFTASINA GÖRE DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIĞINA SAHİP  
BEBEKLERDE TABURCULUK SIRASINDA EKSTRAUTERİN BÜYÜMENİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. ŞULE AYAS

UZMANLIK TEZİ

KONYA 2021



KONYA 2021

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GEBELİK HAFTASINA GÖRE DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIĞINA SAHİP  
BEBEKLERDE TABURCULUK SIRASINDA EKSTRAUTERİN BÜYÜMENİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DR. ŞULE AYAS**

UZMANLIK TEZİ

Danışman: DR. ÖĞR. ÜYESİ NURİYE EMİROĞLU

KONYA 2021

## TEŞEKKÜR

Asistanlık süresi boyunca bilgi ve tecrübelerini paylaşan tüm hocalarıma,

Tezimin hazırlanmasında her aşamada destek olup, yön gösteren danışman hocam  
Dr. Öğr. Üyesi Nuriye Emiroğlu'na,

Birlikte çalıştığım yan dal uzmanlık eğitimi alan uzman hekim arkadaşlarıma,  
araştırma görevlisi arkadaşlarıma, hastanemiz hemşireleri ve personeline,

Her zaman yanımda olan, her durumda yardımlarını eksik etmeyen aileme,

Teşekkür ederim.



Dr. Şule Ayas

Haziran 2021

## ÖZET

# GEBELİK HAFTASINA GÖRE DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIĞINA SAHİP BEBEKLERDE TABURCULUK SIRASINDA EKSTRAUTERİN BÜYÜMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. ŞULE AYAS

UZMANLIK TEZİ, KONYA, 2021

**Amaç:** Ekstrauterin büyüme geriliği (EUBG), yetersiz beslenme, morbiditeler, endokrin anormallikler ve tedaviler de dahil olmak üzere genetik ve çevresel faktörlerin etkileşiminden kaynaklanabilir. Bu çalışmada amaç, kliniğimizde yatan SGA (gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı) bebeklerin büyümeleri, beslenme şekilleri, morbiditeleri ve büyüme geriliğinin insidansının belirlenmesi olup, taburculukta EUBG sıklığını belirleyen perinatal değişkenlerin, klinik uygulamaların ve yenidoğan hastalıklarının bu sonuç üzerine etkisini değerlendirebilmektir.

**Hastalar ve Yöntemler:** Çalışmaya Mayıs 2020 tarihinden itibaren, SGA olarak doğan ve Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitimize ilk 24 saat içinde yatışı yapıp, taburcu edilebilmiş 100 SGA bebek dahil edildi. Hastalar preterm ve term SGA olarak iki gruba ayrıldı. Her iki grup arasında EUBG'ne neden olabilecek prenatal, natal ve postnatal etkenler incelendi. İstatistiksel analizler için SPSS 25.0 programı kullanıldı.  $p < 0,05$  olması anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Çalışmamızda preterm SGA (n:74) insidansı term SGA'lara (n:26) oranla daha yüksekti (%74). Doğumda asimetrik SGA olma oranı da preterm SGA'larda

daha fazla idi (%62,2). Cinsiyetin SGA üzerine etkisi yoktu ( $p>0,05$ ). Anne yaşı ortalaması preterm SGA'larda daha yüksekti. Prenatal risk faktörleri arasında preeklampsi ve hipertansiyon preterm bebeklerde daha fazla idi ( $p<0,01$ ). Solunum desteği uygulamaları [surfaktan, entübasyon, NCPAP (Nazal continuous positive airway pressure), oksijen] preterm bebeklerde daha yüksekti. Yatış esnasında morbiditeler açısından; Patent duktus arteriyozus (PDA), intraventriküler kanama (İVK), nekrotizan enterekolit (NEK), prematür retinopatisi (ROP), bronkopulmoner displazi (BPD) gelişmesinde term ve preterm SGA'lar arasında fark yoktu. Ancak preterm bebeklerde daha yüksek oranda hastane enfeksiyonu görüldü ( $p<0,05$ ). Tamenteral beslemeye (TEB) kadar olan sürede beslenme şekilleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ancak term bebeklerin anne sütü ile beslenme oranı daha yüksekti (%45,8). TPN (total parenteral nutrisyon) desteği ise daha çok preterm SGA'lara verilmişti (%55,4). Taburculuktaki beslenme şeklinde ise anne sütü ile besleme hem preterm SGA hem de term SGA'larda oransal olarak daha yüksekti. Mama ile beslenme oranları ise her iki grup arasında benzerdi. Doğumdan TEB'e kadar olan sürede preterm ve term bebeklerde ortalama günlük kilo artışları arasında anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0,05$ ). Ancak taburculukta preterm bebeklerin kilo, boy ve baş çevresi artışları term bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksekti.

**Sonuç:** Erken enteral beslenmeye odaklanmak, yeterli intravenöz protein ve lipid desteğiyle enerji alımını artırmak, erken minimal enteral beslenme (MEB) başlamak ve gerektiğinde anne sütü güçlendiricisi kullanmak gibi beslenme protokolleri ile SGA bebeklerin doğum sonrası büyüme modelinin iyileştirilmesi, EUBG insidansını azaltması ve nihayetinde bebeklik ve erken çocukluk döneminde büyüme ve nörogelişmeyi iyileştirmesi sağlanabilir. Yeterli beslenme ve daha iyi kilo alımı ile SGA bebekler daha erken taburcu edilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** SGA, EUBG, beslenme ve büyüme

## ABSTRACT

### EVALUATION OF EXTRAUTERINE GROWTH DURING DISCHARGE IN SMALL-FOR-GESTATIONAL-AGE INFANTS

DR. ŞULE AYAS

DISSERTATION, 2021

**Objective:** Extrauterine growth retardation (EUGR) may result from interactions between genetic and environmental factors, including poor nutrition, morbidities, endocrine abnormalities and therapies. The objective of this study is to determine growth, nutrition types, morbidities and incidence of growth retardation and to evaluate effects of perinatal variables, clinical applications and neonatal diseases, which determine incidence of post-discharge EUGR, on this result.

**Patients and Methods:** A total of 100 SGA infants which was born since May 2020, admitted to Neonatal Intensive Care Unit within first 24 hours of life and then discharged were included in the study. The patients were divided into two groups: preterm and term SGA. Prenatal, natal and postnatal which may lead to EUGR were examined between the groups. For statistical analyses, SPSS 25.0 program was used. A.  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** In our study, incidence of preterm SGA (n: 74) was higher compared to that of term SGA (n: 26) (74%). Rate of asymmetrical SGA at birth was also higher in preterm SGA infants (62.2%). Gender had no impact on SGA ( $p > 0.05$ ). Mean maternal age was higher in preterm SGA infants. Among prenatal risk factors, pre-eclampsia and hypertension were more common in preterm infants ( $p < 0.01$ ). Respiratory support practices [surfactant administration, intubation NCAP (Nasal continuous positive airway pressure), oxygen] were more common in preterm infants. In respect to morbidities at

admission, there was no difference between term and preterm SGA infants in terms of incidence of patent ductus arteriosus (PDA), intraventricular hemorrhage (IVH), necrotizing enterocolitis (NEC), retinopathy of premature (ROP) and bronchopulmonary dysplasia (BPD). Nosocomial infections were found to be more common in preterm infants ( $p < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in nutrition types up to complete enteral nutrition (CEN). However, term infants had a higher rate of breastfeeding (45.8%). TPN (total parenteral nutrition) support was provided more commonly for preterm SGA infants (55.4%). In nutrition type at discharge, however, rate of breastfeeding was proportionately higher in both preterm SGA and term SGA infants. Rate of feeding formula was similar between both groups. There was no significant between preterm and term infants in regard to mean daily weight gain from birth to CEN ( $p > 0.05$ ). However, weight, height and head circumference gains at discharge were statistically significantly higher in preterm infants compared to those of term infants.

**Conclusion:** Improvement of postnatal growth model of SGA infants, reduction of EUGR and, ultimately, improvement in growth and neurodevelopment during infancy and early childhood may be provided via nutritional protocols, including focusing of early enteral nutrition, enhancing energy intake by adequate intravenous protein and lipid supplement, starting early minimal enteral nutrition (MEN) and, when necessary, using breast milk enhancers. SGA infants may be discharged earlier with adequate nutrition and greater weight gain.

**Keywords:** SGA, EUGR, nutrition and growth

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER .....	viii
TABLOLAR.....	x
ŞEKİLLER.....	xi
KISALTMALAR .....	xii
1.GİRİŞ VEAMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 SGA YENİDOĞAN .....	2
2.1.1 Tanım .....	2
2.1.2 Sınıflandırılması.....	2
2.1.3 SGA ve IUBG Arasındaki Fark.....	2
2.1.5 Bakımı .....	3
2.1.6 Etyolojisi .....	3
2.1.7 İnsidansı.....	3
2.1.8 Risk Faktörleri .....	4
2.3.9 Perinatal Mortalite ve Morbidite .....	6
2.2 İNTRAUTERİN BÜYÜMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	6
2.2.1 Fizik muayene .....	7

2.2.2 Biyometri .....	7
2.2.3 Diğer yöntemler.....	8
2.3 İNTRAUTERİN BESLENMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ .....	9
2.3.1 Ponderal indeks (PI) .....	9
2.3.2 Orta Kol Çevresi ve MAC/HC Oranları (Kanawati ve McLaren İndeksi).....	9
2.3.3 Beslenme skorunun klinik değerlendirmesi (CAN Skoru) .....	9
2.4 SGA YENİDOĞANIN SORUNLARI.....	9
2.4.1 SGA'nın kısa vadeli sorunları .....	10
2.4.2 SGA'nın uzun vadeli sorunları.....	13
3. HASTALAR VE YÖNTEMLER .....	19
3.1 YDYBÜ Beslenme Politikaları.....	22
3.2 Büyümenin Değerlendirilmesi .....	22
3.3 İstatiksel Analiz.....	23
3.4 Etik Kurul.....	23
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA .....	37
6. SONUÇLAR .....	50
7. KAYNAKLAR .....	52

## TABLolar

### Sayfa

<b>Tablo 2.1</b> Yenidoğanlarda NEK için Modifiye Bellevreleme kriterleri .....	10
<b>Tablo 3.1</b> Prematüre Retinopatisi için Uluslararası Sınıflandırma (ICROP).....	31
<b>Tablo 3.2</b> BronkoPulmoner Displazi Tanım ve Sınıflaması .....	31
<b>Tablo 3.3</b> Volpe'ye Göre GMK-IVK Sınıflaması .....	31
<b>Tablo 4.1</b> Preterm ve Term Bebeklerin Cinsiyete ve SGA Tipine Göre Dağılımı .....	31
<b>Tablo 4.2</b> Preterm ve Term Bebeklerin Anne Yaşı Ortalamalarına İlişkin Betimsel Bulgular .....	31
<b>Tablo 4.3</b> Preterm ve Term Bebeklerin Maternal Risk Faktörlerine Göre Dağılımı Oranları. 31	
<b>Tablo 4.4</b> Preterm ve Term Bebeklerin Natal Özelliklerine İlişkin Betimsel Bulgular.....	13
<b>Tablo 4.5</b> Preterm ve Term Bebeklerde Resüsitasyona ve Doğum Şekline Göre Dağılım Oranları.....	15
<b>Tablo 4.6</b> Preterm ve Term Bebeklerde Yapılan Klinik Uygulamaların Oranları.....	28
<b>Tablo 4.7</b> Preterm ve Term Bebeklerde Entübasyon, NCPAP ve Oksijen Uygulamalarının Gün Sayısı .....	29
<b>Tablo 4.8</b> Preterm ve Term Bebeklerde Morbidite Oranları.....	30
<b>Tablo 4.9</b> Preterm ve Term Bebeklerin Doğumdan TEB'e Kadar Geçen Süredeki Beslenme Şekilleri.....	31
<b>Tablo 4.10</b> Preterm ve Term Bebeklerin Doğumdan TEB'e Kadar Geçen Süredeki Ayrıntılı Beslenme Şekilleri .....	35
<b>Tablo 4.11</b> Preterm ve Term Bebeklerin Taburculuktaki Beslenme Şekilleri.....	36
<b>Tablo 4.12</b> Preterm ve Term Bebeklerin Doğumdan TEB'e ve Doğumdan Taburcu Olana Kadar Geçen Süredeki Kilo, Boy ve Baş Çevresi Artışları .....	36
<b>Tablo 4.13</b> Preterm ve Term Bebeklerin Doğum SGA Tipi ve Taburculuk SGA Tipi Oranları.....	36
<b>Tablo 4.14</b> Preterm ve Term Bebeklerin Kan Değerlerine İlişkin Betimsel Bulgular.....	36
<b>Tablo 4.15</b> Preterm ve Term Bebeklerin Doğumdan TEB'e Kadar Geçen Sürede Beslenme Şekline Bağlı Kilo Artışına İlişkin Betimsel Bulgular .....	36
<b>Tablo 4.16</b> Preterm ve Term Bebeklerin Doğumdan Taburculuğa Kadar Geçen Sürede Beslenme Şekline Bağlı Kilo Artışına İlişkin Betimsel Bulgular .....	44

## ŞEKİLLER

### Sayfa

Şekil 4.1	Preterm ve Term Bebeklerin Cinsiyete ve SGA Tipine Göre Dağılımı.....	4
Şekil 4.2	Preterm ve Term Bebeklerin Antenatal Steroid, HT ve Preeklampsi Oranları.....	11
Şekil 4.3	Preterm ve Term Bebeklerin Natal Özellikler Bakımından Karşılaştırılması .....	18
Şekil 4.4	Preterm ve Term Bebeklerde Entübasyon, NCPAP ve Oksijen Gün Sayısına İlişkin Betimsel Bulgular.....	19
Şekil 4.5	Preterm ve Term Bebeklerin Doğumdan TEB'e Kadar Geçen Sürede Beslenme Şekline Bağlı Kilo Artışı .....	21
Şekil 4.6	Preterm ve Term Bebeklerin Doğumdan Taburculuğa Kadar Geçen Sürede Beslenme Şekline Bağlı Kilo Artışı .....	23

## KISALTMALAR

**AC:** Abdominal çevre

**AGA:** Gebelik yaşına uygun (Appropriate for gestational age)

**AMH:** anti-Müllerian hormon

**APGAR:** Activity, Pulse, Grimaceresponse, Appearance, Respiration

**BH:** Büyüme hormonu

**BPÇ:**Bipariatel çap

**BPD:** Bronkopulmonerdisplazi

**CA:** Kalsiyum

**CPM:** Confined placentar mosaicism

**ÇDDA:** Çok düşük doğum ağırlığı

**DEHB:** Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu

**EMR:** Erken membranrüptürü

**EUBG:**Ekstrauterin büyüme geriliği

**FL:**Femur uzunluğu

**FSH:** Folikül uyarıcı hormon

**GMK:** Germinal matriks kanaması

**HC:** Baş çevresi

**HCT:**Hemotokrit

**HGB:** Hemoglobin

**ICROP:** Prematüre Retinopatisi İçin Uluslararası Sınıflandırma

**IGF-1:** İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (insulin like growth factor)

**IGF-BP3:** İnsülin benzeri büyüme faktörü- bağlayıcı protein 3 (insulin like growth factor – binding protein)

**IUBG:** İntrauterin büyüme kısıtlılığı (Intrauterine growth restriction)

**IQ:** Zekâ katsayısı

**İVK:** İntraventriküler Kanama

**LGA:** Gebelik yaşına göre büyük (Large for gestational age)

**LH:**Luteinizan hormon

**NCPAP:** Nazal continuous positive airway pressure

**MDB:**Metobolik kemik hastalığı  
**MEB:** Minimal enteral beslenme  
**NEK:** Nekrotizan enterokolit  
**P:** Fosfor  
**PDA:** Patent duktus arteriyozus  
**PI:** Ponderal indeks  
**RDS:** Respiratuvar distres sendromu  
**ROP:** Prematüre retinopatisi (Retinopathy of prematurity)  
**SD:** Standart sapma  
**SGA:** Gebelik yaşına göre küçük (Small forgestationalage) IV  
**TEB:** Tam enteral beslenme  
**TPN:** Total parenteral nutrisyon  
**YDYBÜ:**Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

## 1.GİRİŞ VEAMAÇ

SGA (gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı), gestasyon yaşına göre ortalama ağırlığın 2 standart sapma veya 10. persantilin altında olması şeklinde tanımlanır. SGA tanımı, fetal büyümeyi değil, bebeğin doğumdaki boyutunu belirtir (De Curtis and Rigo, 2004).

SGA bebeklerin doğum sonrası büyüme geriliği, yetersiz beslenme, besin gereksinimlerini etkileyen morbiditeler, endokrin anormallikler ve tedaviler de dahil olmak üzere genetik ve çevresel faktörlerin karmaşık bir etkileşiminden kaynaklanabilir (De Curtis and Rigo, 2004). Ekstrauterin büyüme geriliği (EUBG), preterm bebeklerin doğumdan sonraki ilk haftalarda ciddi beslenme açığı sonucu olan bir durumdur. Gebelik yaşı ve doğum ağırlığı azaldıkça, EUBG sıklığı artar. Beslenme durumunu değerlendirirken en sık kullanılan antropometrik ölçümler, gebelik yaşına göre, doğumdaki ağırlık, uzunluk ve baş çevresidir. Besin intoleransı ve nekrotizan enterokolit (NEK) endişesi nedeniyle kademeli besin artışları uzun süreli iyileşme ve erken malnütrisyonu yol açar (Tozzi et al., 2018). Beslenme desteğindeki değişikliklerin büyüme üzerinde olumlu bir etkisi olabilir (Clark et al., 2003). Erken parenteral beslenme (intravenöz lipit, protein), erken enteral beslenme ve anne sütü güçlendirici formula ile yoğun beslenme desteği sağlanır (Clark et al., 2003, Ehrenkranz, 2014). EUBG ile ilişkili diğer faktörler arasında, intrauterin büyüme geriliği (IUBG), yaşamın ilk gününde ventilasyon ve uzun süreli solunum desteği ihtiyacı, hastanede kalış süresi ve bronkopulmoner displazi (BPD), NEK ve geç başlangıçlı sepsis gibi yenidoğan hastalıklarının gelişimi bulunmaktadır (Ehrenkranz, 2014).

Bu çalışmada amaç, kliniğimizde yatan SGA'lı bebeklerin büyümeleri, beslenme şekilleri, morbiditeleri ve büyüme geriliğinin insidansının belirlenmesi olup, taburculukta EUBG sıklığını belirleyen perinatal değişkenlerin, klinik uygulamaların ve yenidoğan hastalıklarının bu sonuç üzerine etkisini değerlendirebilmektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 SGA YENİDOĞAN

#### 2.1.1 Tanım

SGA, gebelik haftasına göre doğum ağırlığının 10. persentilin altında olması tanımlanır. Bu sınıflandırma ilk olarak 1995 Dünya Sağlık Örgütü (WHO) uzman komitesi tarafından geliştirilmiştir (Schlaudecker et al., 2017) SGA orta ve şiddetli olarak da tanımlanabilir;

- Orta: %3-10 arasında olan doğum ağırlığı.
- Şiddetli: Doğum ağırlığının %3'ten az olması (Sharma et al., 2016a).

#### 2.1.2 Sınıflandırılması

**Simetrik SGA:** SGA bebeklerin %20-30 unu oluşturmaktadır. Vücut ağırlığı, baş çevresi ve boy uzunluğu orantılı olarak azalmıştır. Simetrik SGA gebelikte erken haftalarda başlar ve genellikle konjenital enfeksiyonlar veya kromozom anomalilikleri gibi faktörlerden kaynaklanır. Tüm organların büyümesini kısıtlanabilir.

**Asimetrik SGA:** SGA bebeklerin %70-80'ini oluşturmaktadır. Baş çevresinin korunduğu, boy uzunluğunun bir miktar etkilendiği, büyük ölçüde ağırlığın etkilendiği orantısız büyüme geriliğidir. Anormal büyüme genellikle ikinci veya üçüncü trimesterde başlar, fetal besin azlığı bu duruma neden olur. Bu süreçte beyin büyümesi devam eder (Mandy et al., 2020).

#### 2.1.3 SGA ve IUBG Arasındaki Fark

SGA bebekler, gebelik haftasına göre popülasyona özgü doğum ağırlığının ortalamasının iki standart sapmasından veya 10. persentilinden daha az doğum ağırlığına sahip olarak tanımlanırken, IUBG bir bebeğin büyüme potansiyeli için normalden daha düşük bir fetal büyüme hızına sahip olması olarak tanımlanmıştır (Sharma et al., 2016a)

#### **2.1.4 Prognoz**

SGA bebekler, AGA (gebelik haftasına göre normal doğum ağırlığı) bebeklere göre daha yüksek ölüm oranına sahiptir ve SGA perinatal ölümün en önemli nedenlerinden biridir (Liu et al., 2019).

SGA bebeklerin her yönden gelişim kapasitesi, AGA bebeklerinkinden önemli ölçüde daha düşüktür. Bazı çalışmalar, SGA bebeğin kan şekeri, kan basıncı ve lipid regülasyonunun az olabileceğini ve bu durumun da bağışıklık veya metabolik hastalık riskini artıracaklarını göstermektedir (Cheng et al., 2020). SGA bebekler, AGA bebeklere kıyasla perinatalasfiksi, hipotermi, hipoglisemi, polisitemi gibi pek çok problemi daha sık yaşarlar (Sharma et al., 2016a).

#### **2.1.5 Bakımı**

SGA, neonatal ölüm riskinin yaklaşık 2 kat artmasına neden olur ve neonatal ölümlerin %20'sinden fazlası SGA'ya bağlıdır. Bu nedenle SGA yeni doğanların belirlenmesi ve uygun bakımı önemlidir. Hipotermiyi önlemek, erken ve sık emzirmeyi sağlamak ve enfeksiyonların erken yönetimini içeren basit müdahalelerin SGA yenidoğanlarda neonatal mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (Paulsen et al., 2019).

#### **2.1.6 Etyolojisi**

SGA karmaşık ve multifaktöriyel bir durumdur. Plasental yetmezlik, en sık görülen neden olup, tüm dünyada maternal ve neonatal morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Bununla birlikte, normal bir fetüste, plasental yetmezliğe bağlı suboptimal fetal büyümeyi, genetik olarak küçük bir fetüsün yeterli büyümesinden ayırt etmek zordur. Sonuç olarak, SGA'nın nedeni ve prognozu genellikle belirsizdir (Vollgraff Heidweiller-Schreurs et al., 2019).

#### **2.1.7 İnsidansı**

Doğumdaki boyut, fetal, neonatal ve yetişkin sağlığının önemli bir göstergesidir. (Campisi et al., 2019). İstatistiklere göre, SGA dünya çapındaki tüm yeni doğanların %3-

6'sını oluşturmaktadır. Çin ve Hindistan gibi büyük nüfusa ve hızlı nüfus artışına sahip ülkelerde SGA görülme sıklığı % 10'a kadar çıkmaktadır (Cheng et al., 2020). 2010 yılında, tahminen 32,4 milyon bebek SGA olarak düşük ve orta gelirli ülkelerde doğmuştur (canlı doğumların % 27'si) (Khadilkar et al., 2016).

### **2.1.8 Risk Faktörleri**

Normal intrauterin büyüme, genetik potansiyele bağlıdır ve annenin beslenmesi ve sağlığı dahil olmak üzere hormonal ve çevresel faktörlerden etkilenir (Khadilkar et al., 2016). Prematür ve term bebeklerde SGA gelişebilir (Liu et al., 2019).

Fetal büyüme kısıtlamasının etiyolojisi genel olarak maternal, fetal ve plasental olarak kategorize edilebilir (Mandy et al., 2020).

#### **Maternal risk faktörleri;**

1. Maternal genetik faktörler: SGA doğan kadınların bebeklerinde IUBG riski 2 kat artmıştır. SGA bebek doğuran bir kadının diğer gebeliklerinde SGA doğum yapma riski yüksektir.
2. Maternal tıbbi ve obstetrik durumlar: Azalmış rahim-plasental-fetal kan akımı ve/veya oksijen iletimi ile ilişkili maternal koşullar IUBG ile ilişkilendirilmiştir. Bu koşullar şunları içerir, ancak bunlarla sınırlı değildir:
  - Preeklampsi
  - Abruption plasenta
  - Kronik hipertansiyon
  - Kronik böbrek hastalığı
  - Pregestasyonel diabetes mellitus
  - Sistemik lupus eritematosus ve antifosfolipid sendromu
  - Siyanotik kalp hastalığı
  - Kronik akciğer hastalığı
  - Şiddetli kronik anemi
  - Orak hücre hastalığı

- Rahim malformasyonları
  - Alkol, sigara ve/veya uyuşturucu kullanımı
  - Pelvise gebelik öncesi radyasyon tedavisi
  - İlk trimesterde ağır antepartum kanama
3. Teratojenler ve diğer çevresel faktörler: Warfarin, antikonvülzanlar, antineoplastik ajanlar ve folik asit antagonistleri gibi ilaçlar da dahil olmak üzere çeşitli teratojenlere maruz kalmak, belirli dismorfik özellikler IUBG'ne neden olabilir. Alkol, tütün, marihuana ve hava kirliliği de fetal büyümeyi bozabilir. Terapötik radyasyon dozlarında büyümede kalıcı gerilik olabilir.
  4. Yardımcı üreme tekniklerinin kullanıldığı gebelikler
  5. Gebelik öncesi düşük kilo, gebelikte az kilo alımı ve kötü beslenme durumu
  6. Yüksek irtifada ikamet etmek
  7. Kısa gebelik aralığı
  8. Anne yaşının küçük ya da ileri yaş olması

#### **Fetüse ait nedenler;**

1. Fetal genetik anormallikler: IUBG'nin %5 ila %20'sini oluşturur. Genetik anormallikler şunlardır: Aneuploidi (triploid dahil), uniparentaldisomy, tek gen mutasyonları, kısmi delesyonlar veya duplikasyonlar vb.
2. Fetal enfeksiyon: Sitomegalovirüs ve toksoplazma IUBG'nin en sık görülen enfeksiyöz nedenlerindendir.
3. Fetal yapısal anomali: IUBG sıklığı anomalilerin türü ve sayısı ile ilişkilidir.
4. Çoklu gebelik

#### **Plasental nedenler;**

1. CPM (confined placental mosaicism): plasentadaki kromozomal mozaikliği ifade eder.
2. İskemik plasental hastalık: Preeklampsi, abruptio plasenta veya bu bozuklukların bir kombinasyonu şeklinde ortaya çıkabilir
3. Kordon ve plasental anormallikler: Tek umbikal arter, velamentöz umbikal kord insersiyonu, marjinal kord insersiyonu, plasental hemanjiyom vb. bulunur.

### 2.3.9 Perinatal Mortalite ve Morbidite

IUBG; intrauterin ölüm, neonatal morbidite ve mortalite risklerini artırır. SGA bebeklerde, fetal ölüm riski yaklaşık %1,5'tir ve bu, AGA bebeklerin ölüm riskinin iki katıdır. SGA yenidoğanlar, hipoglisemi, hiperbilirubinemi, hipotermi, İVK, NEK, nöbetler, sepsis, solunum sıkıntısı gibi komplikasyonlara yatkındır (Obstetricians and Gynecologists, 2019).

### 2.2 İNTRAUTERİN BÜYÜMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fetal büyüme, fetüsün önceden belirlenmiş büyüme potansiyelinin etkileşimini ve fetusun, plasenta ve anne sağlığına bağlı olan değişimini yansıtır. Anne genleri doğum ağırlığını baba genlerine göre daha fazla etkiler, ancak her ikisinin de doğum ağırlığı üzerinde etkisi mevcuttur (Divon, 2019). Yapılan çalışmalar, doğum ağırlığındaki değişikliğin yüzde 30-50'sinin genetik faktörlerin, geri kalanını ise çevresel faktörlerin etkilediği sonucuna varmıştır (Divon, 2019).

Fetal büyüme hızı belirli bir zaman aralığında fetal büyüme oranı olarak tanımlanır. Bireysel biyometrik ölçümler açısından, biparietal çap (BPC), baş çevresi (HC), femur uzunluğu (FL) ve karın çevresi (AC) değişim oranı başlangıçta 13, 14, 15 ve 16. gebelik haftalarında sırasıyla zirvelere çıkar (Grantz et al., 2018). BPC, HC ve AC daha sonra sırasıyla 19-22, 19-21 ve 27-31 haftalarda ikinci bir büyüme piki yapar.

Tahmini fetal ağırlık büyüme hızı yaklaşık 35. haftada zirveye ulaşır. Genel olarak, tekiz fetüsün normal büyüme hızı yaklaşık 14 ila 15 haftalarda 5 g/gün, 20. haftada 10 g/gün ve 32-34 hafta arası 30-35 g/gün olur, sonra günlük kilo artış hızı azalır (Resnik, 2002).

Düşük ve orta gelirli ülkelerde kesin gebelik yaşı genellikle bilinmez ve bu da SGA yeni doğanların tanımlanmasını zorlaştırır. Yeni doğanın ayak uzunluğu, göğüs çevresi ve orta üst kol çevresinin ölçülmesinin, düşük doğum ağırlığı (<2500 g) ve prematürenin (gebelik yaşı <37 hafta) saptanmasında, SGA yeni doğanın belirlenmesinde makul yöntemler olduğu daha önce gösterilmiştir (Paulsen et al., 2019).

SGA bebekler, düşük APGAR (Activity, Pulse, Grimace response, Appearance, Respiration) skorları, yeni doğan yoğun bakım ünitesine yatış, nörolojik yaralanmalar, ölü

doğumlar ve neonatal ölümler gibi olumsuz perinatal sonuçlar açısından yüksek risk altındadır. Bu nedenle, doğumdan önce SGA fetüslerinin belirlenmesi önem arz etmektedir. Ultrason aracılığıyla fetal boyutun değerlendirilmesi, klinik obstetrik uygulamada en yaygın kullanılan ve en iyi sonuç alınan yöntemdir. Ultrasonografi ayrıca anormal büyüme oranlarına sahip fetüslere yönelik obstetrik müdahalelerin planlanmasında ve yönlendirilmesinde önemli bir rol oynar. Antenatal dönemde belirlenen, uygun ve zamanında müdahaleler alan SGA bebeklerin morbidite ve mortalite oranları dört kat düşüktür (Kim et al., 2019).

### **2.2.1 Fizik muayene**

Santimetre cinsinden ölçülen fundal yükseklik fetal büyümeyi taramak için kullanılır. Maternalobezite ve uterin leiomyomlar, fundal yükseklik ölçümünün doğruluğunu sınırlayabilen faktörlerdir (Obstetricians and Gynecologists, 2019).

### **2.2.2 Biyometri**

Biyometrik ölçümler, tahmini bir fetal ağırlık oluşturmak için birleştirilebilir. (Obstetricians and Gynecologists, 2019).

#### **2.2.2.1 Abdominal çevre (AC)**

Fetal büyüme tehlikeye girdiğinde abdominal yağ ve glikojenin tükenmesi fetal karaciğer boyutunun azalmasına neden olacağından fetal AC beklenenden daha küçüktür. Çoğu çalışma, AC'de azalma IUBG'nin en hassas biyometrik göstergesi olduğunu bildirir (Divon, 2019).

#### **2.2.2.2 Biyometrik oranlar**

IUBG'ni tanımlamak için HC/AC ve FL/AC oranları kullanılmıştır ve asimetrik IUBG'nde en duyarlıdır. Biyometrik oranlar, uteroplasental yetmezliğe bağlı IUBG'ni tahmin etmede genellikle daha iyidir (Divon, 2019).

**HC/AC oranı:** Asimetrik IUBG'nde AC büyüklüğü HC ile karşılaştırıldığında orantısız derecede küçük olma eğilimindedir (Campbell and Thoms, 1977). HC/AC oranı gebelik boyunca doğrusal olarak azalır. HC/AC oranı yüksek olan tüm fetuslarda asimetrik

IUBG yoktur. Makrosefali veya artmış intrakraniyal basınç HC/AC oranında artma ile ilişkili olabilir ve dışlanmalıdır (Divon, 2019).

**FL/AC oranı:** FL/AC oranı, IUBG tahmininde ağırlık ve uzunluk ile ilgili parametreleri kullanır. Asimetrik IUBG'nin belirlenmesinde kullanılır, simetrik IUBG'ni saptamamaktadır (Divon, 2019).

### **2.2.3 Diğer yöntemler**

Ultrasonografik olarak tahmin edilen fetal ağırlık, gebelik yaşına göre 10. persentilin altındaysa, amniyotik sıvı hacmi ölçümü ve umbilikal arterin kan akımının değerlendirilmesi gibi ile çalışmalar düşünülmelidir. Büyüme geriliği olan fetüslerde yüksek oranda yapısal ve genetik anormallikler olduğundan, daha önce yapılmamışsa fetal anatomisinin ultrasonografik muayenesi de önerilir (Obstetricians and Gynecologists, 2019).

#### **2.2.3.1 Amniyotik sıvı hacmi ölçümü**

IUBG oligohidramnios nedenlerinden biridir. Hipoksiye bağlı böbreğe ulaşan kan miktarında azalma olur ve sonuç olarak fetal idrara çıkma azalır. Oligohidramnios genellikle IUBG'ni değerlendirmek için duyarsız bir belirteçtir. Ancak erken membran rüptürü (EMR), konjenital genitoüriner anomaliler veya uzamış gebelik yokluğunda oligohidramnios varsa IUBG en olası etiyolojisidir (Divon, 2019).

#### **2.2.3.2 Umbilikal arterin kan akımının değerlendirilmesi**

Umbilikal arterde diyastol sonu akımın olmaması veya tersine çevrilmesi, artmış perinatal mortalite riski ile ilişkilidir (Obstetricians and Gynecologists, 2019)

#### **2.2.3.3 Üç boyutlu ultrasonografi**

Yapısal anormallik, organ volümetrisi, tahmini fetal ağırlık ve oligohidramniyos ile ilgili standart iki boyutlu tekniklerden daha kesin bilgi sağlar. Ancak yaygın olarak kullanılmamaktadır (Divon, 2019).

#### **2.2.3.4 Yumuşak doku ölçümü**

IUBG hem yağ dokusunda hem de kas kütlelerinde azalmaya neden olur. Fetal yumuşak doku ölçümü IUBG'nin tahmincisi olmasına rağmen, ölçüm için en iyi yer ve yumuşak doku için yeterli veri yoktur (Divon, 2019).

## 2.3 İNTRAUTERİN BESLENMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

### 2.3.1 Ponderal indeks (PI)

Fetal yetersiz beslenme derecesini belirlemek için kullanılan bir belirteçdir.  $PI = [ağırlık (g \text{ olarak}) \times 100] \div [uzunluk (cm \text{ olarak})]^3$  olarak ifade edilen, gram cinsinden vücut ağırlığının santimetre cinsinden uzunluğa oranı olarak hesaplanır. %10'dan küçük PI, fetal yetersiz beslenmeyi, %3'ten küçük PI ciddi fetal yetersiz beslenmeye işaret eder (Sharma et al., 2016a).

### 2.3.2 Orta Kol Çevresi ve MAC/HC Oranları (Kanawati ve McLaren İndeksi)

MAC/HC Oranlarının normal değer, 0.32-0.33'tür. 0,27'den küçük değer fetal malnütrisyonun göstergesi olarak kabul edilmiştir (Sharma et al., 2016a).

### 2.3.3 Beslenme skorunun klinik değerlendirmesi (CAN Skoru)

CAN skoru doğumdaki beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Saç, yanak, boyun ve çene, kollar, bacaklar, sırt, kalçalar, göğüs ve karın olmak üzere dokuz parametre içerir. Her bir parametreye maksimum 4, minimum 1 puan verilir. 4 normal beslenmeyi, 1 yetersiz beslenmeyi ifade eder. CAN skoru 25'in altında olan bir yenidoğanın yetersiz beslendiği kabul edilir. CAN skorunun antropometri, PI, yaşa göre ağırlık, MAC/HC ve vücut kitle indeksinden daha iyi olduğu gösterilmiştir (Sharma et al., 2016a).

## 2.4 SGA YENİDOĞANIN SORUNLARI

SGA bebekler yaşamının ilerleyen dönemlerinde artmış sağlık sorunları riski ile karşı karşıyadır (Hwang, 2019).

## **2.4.1 SGA'nın kısa vadeli sorunları**

### **Ölüm oranı**

SGA olarak doğmak, ölüm oranının artmasıyla ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda; SGA bebekler için havuzlanmış risk oranları (yani, referans popülasyonun en düşük 10. persentilinde doğum ağırlığı olan) neonatal mortalite için 1,83 ve post neonatal mortalite için 1,90 idi. SGA bebeklerde neonatal mortalite, AGA olanlara göre üç kat daha yüksekti. Hem preterm hem de SGA olan bebeklerin neonatal mortalite riski, her iki özelliği de tek başına olan bebeklere göre daha yüksekti (Finken et al., 2018).

### **Hipoglisemi**

SGA bebeklerinin yaklaşık üçte biri doğumdan sonra hipoglisemiktir, bunun çeşitli nedenleri vardır. Bunlar, glikojen tükenmesi, düşük serbest yağ asitleri ve keton cisimleri, hipoglisemik hiperinsülinizmin olarak sıralanabilir. Hipoglisemik hiperinsülinizmi olan SGA bebeklerinin çocuklukta artmış ketotik hipoglisemi riskine sahip olduğunu gösteren bazı kanıtlar vardır. SGA bebeklerinde hipogliseminin gelişmesine katkıda bulunan diğer faktörler ise asfiksi, hipotermi ve polisitemidir (Finken et al., 2018).

### **Termoregülasyon**

SGA bebekler, AGA olanlara göre düşük termoregülasyona sahiptir, bu da onları hipotermiye yatkın hale getirir. Deri altı ve vücut yağ depolarının daha düşük olması hipotermiye katkıda bulunur. Ek olarak, hipoksi ve hipoglisemi, termoregülasyon cevabını olumsuz etkileyebilir (Finken et al., 2018).

### **Trombositopeni**

Neonataltrombositopeninin nedenleri altta yatan hastalığa göre değişir ve başlangıç zamanına göre sınıflandırılabilir. Erken başlangıçlı trombositopeni doğumdan sonraki 3 gün içinde ortaya çıkarken, geç başlangıçlı trombositopeni doğumdan 3 gün sonra ortaya çıkar. Genel olarak, erken başlangıçlı trombositopeni, maternal hastalık veya plasenta yetmezliği gibi prenatal faktörlerle ilişkilirken, geç başlangıçlı trombositopeni genellikle

sepsis veya NEK'ten kaynaklanır. Erken başlangıçlı trombositopeninin en sık nedenlerinden biri IUBG'dir ve bu nedenle sıklıkla SGA yenidoğanlarda görülür (Fustolo-Gunnink et al., 2016).

SGA yenidoğanlarda, erken başlangıçlı trombositopeninin plasentada artmış trombosit tüketiminden kaynaklandığı ve/veya artmış eritrosit üretimine bağlı baskılanmış trombosit üretiminden kaynaklandığı düşünülmektedir. Tüm SGA yenidoğanlarda trombositopeni gelişmez. SGA bebeklerde trombositopeninin şiddeti değişkenlik göstermektedir, bu nedenle diğer faktörlerin de etiyolojik bir rol oynadığı düşünülmektedir. (Fustolo-Gunnink et al., 2016).

SGA yenidoğanlarda trombositopeni insidansının, AGA yenidoğan grubuna kıyasla 2,7 kat daha yüksek olduğunu görülmüştür. Yapılan bir çalışmada SGA yenidoğanlarının AGA yenidoğanlara kıyasla erken başlangıçlı trombositopeni riskinin arttığı, ancak trombositopeninin genellikle hafif ila orta derecede olduğu bulunmuştur (Fustolo-Gunnink et al., 2016).

### **NekrotizanEnterokolit**

NEK yenidoğan bebekte en sık görülen acil gastrointestinal durumlardan biridir. Çeşitli risk faktörlerinin ve etiyolojik nedenlerin varlığında bağırsak mukozasının enflamasyonla ilişkili iskemik nekrozu sonucu ortaya çıkar. NEK'nin gerçek insidansı bilinmemektedir. Vakaların yüzde 90'ından fazlası, <32. gebelik haftasında doğan çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerde (<1500 g) meydana gelir ve gebelik haftası ve doğum ağırlığı arttıkça NEK insidansı azalır (Kim et al., 2018).

NEK tanısı için Modifiye Bell evreleme kriterleri kullanılmaktadır (Kim et al., 2018).

**Tablo 2.1:** Yenidoğanlarda NEK için Modifiye Bell evreleme kriterleri.

Evre	NEK Sınıflandırılması	Sistemik Belirteçler	Abdominal Belirteçler	Radyolojik Belirteçler
<b>IA</b>	Şüpheli	Isı düzensizliği Apne Bradikardi Letarji	Distansiyon Kusma Dışkıda gizli kan	Normal veya hafif bağırsak genişlemesi Hafif ileus
<b>IB</b>	Şüpheli	Yukarıdaki gibi	IA ile aynı bulgular Kanlı gaita	Yukarıdaki gibi
<b>IIA</b>	Kesin hafif hasta	Yukarıdaki gibi	Distansiyon Bağırsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet	Bağırsak genişlemesi İleus Pnömotozisintestinalis
<b>IIB</b>	Kesin orata derecede hasta	Yukarıdakinin aynısı Orta derecede metabolikasidoz Trombositopeni	IIA ile aynı bulgular artı Abdominalsetülit Palpabl bağırsak ansları	IIA ile aynı Portal vende gaz Asit
<b>IIIA</b>	İleri ağır hasta, sağlam bağırsak	Ciddi apne Hipotansiyon Mikساسidoz Koagülopati Nötropeni	IIA ile aynı bulgular artı Sağ alt kadranda kitle Generalize peritonit	IIA ile aynı Arti belirgin asit
<b>IIIB</b>	İleri ağır hasta, delinmiş bağırsak	IIIA ile aynı	IIIA ile aynı	IIA ile aynı bulgulae Pnömooperitonyum

Seri fiziksel muayene, laboratuvar ve radyolojik çalışmalarla NEK tanısı konur. NEK'li tüm bebekler için tıbbi tedavi, NEK'ten şüphelenildiğinde derhal başlatılmalıdır. Tedaviler arasında destekleyici tedavi, antibiyotik tedavisi, cerrahi tedavi yer almaktadır (Kim et al., 2018).

Çeşitli çalışmalar, SGA bebeklerinin daha yüksek beslenme intoleransı ve NEK insidansına sahip olduğunu göstermiştir. Uteroplasental yetmezlik bağırsak iskemisine ve

bağırsak büyümesinde azalmaya neden olabileceğinden, SGA'nınAGA'dan daha fazla beslenme problemine sahip olabileceği hipotezi öne sürülmüştür. Yapılan bir çalışmada, istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da SGA bebeklerinde AGA bebeklerine göre beslenme intoleransı ve NEK insidansı artmış olarak bulmuştur (Dogra et al., 2012).

### **PrematüriteRetinopatisi (ROP)**

ROP retina vaskülarizasyonu tam olmayan prematüre bebeklerin retinasında ortaya çıkan gelişimsel vaskülerproliferatif bir bozukluktur. ROP, çocuklukta ciddi görme bozukluğunun önemli bir nedenidir (Coats and Olitsky, 2017a).

ROP için en önemli risk faktörü prematüredir. Bununla birlikte, 50'den fazla ayrı risk faktörü tanımlanmıştır. Çalışmalarda, düşük doğum ağırlığı ve gebelik haftası, 1 haftadan uzun süren mekanik ventilasyon desteği, sürfaktan tedavisi, sepsis, düşük kalori alımı, hiperglisemi ve insülin tedavisi, ROP gelişme riskinde artışla ilişkilendirilmiştir. Anne sütü ile beslenme, ROP'nin önlenmesinde koruyucu bir rol oynamaktadır. Trizomi 21'li bebeklerde, diğer bebeklere kıyasla ROP gelişme riski düşüktür (Coats and Olitsky, 2017a).

ROP için etkili tedavi modaliteleri arasında lazer fotokoagülasyonu ve anti-VEGF ajanlarının intravitreal enjeksiyonu bulunur (Coats and Olitsky, 2017b).

### **2.4.2 SGA'nın uzun vadeli sorunları**

#### **Hematolojik sekel**

Kronik intrauterin hipoksi, eritropoietin üretimini indükleyerek, aşırı eritrosit üretimine ve trombopoezde bozulmaya neden olur. Polisitemi, NEK ve tromboz riskini artırır. Doğum sırasında plasental-fetal transfüzyon polisiteminin gelişmesine daha fazla katkıda bulunabilir (Finken et al., 2018).

## **Kısa Boy ve Büyüme Hormonu (BH) Eksikliği**

SGA olarak doğan çocukların çoğu, normal büyüme gösterir. Normal büyümeyi yakalama genellikle yaşamın ilk 2 yılında tamamlanır, ancak en çok ilk 6 ayda görülür. 8 yaşına gelindiğinde, SGA olarak doğan çocukların %91'i normal bir boya ulaşmıştır. SGA olarak doğan çocukların %10'u kısa kalır. 3 yaşından önce yakalama sağlanmadıysa, doğum uzunluğu -2 SDS'nin altında doğanlarda kalıcı kısa boy riski 7 kat artarken, doğum ağırlığı -2 SDS'nin altında doğanlarda 5 kat artmıştır (Finken et al., 2018). İki yaşına kadar büyümeyi yakalayamayan düşük doğum uzunluğuna sahip SGA ile doğan bebekler, normal büyüklükte doğan çocuklara göre kısa boy riski 7 kat artmıştır ve bu risk aşırı prematüre ile daha da artmaktadır (Ng et al., 2019).

Doğum sonrası büyüme paterni üç aşamaya ayrılabilir; bebeklik, çocukluk ve ergenlik. Bu aşamaların herhangi birinde büyüme başarısızlığı yetişkin boy kısalığına neden olabilir. Çalışmalar, SGA yenidoğanların bebeklik ve çocuklukta büyümeyi yakalayabileceğini göstermiştir, ancak bu büyüme hızının zamanlaması iyi tanımlanmamıştır. SGA olarak doğan bebeklerin normal büyümeyi yakalaması esas olarak 6 aydan 2 yıla kadar gerçekleşir ve SGA çocuklarının yaklaşık %85'i 2 yaşına kadar yaşitlarının boyuna yetişebilmektedir. Ancak SGA bebeklerde büyümeyi yakalamak yaklaşık dört yıl kadarda sürebilir (Ng et al., 2019).

SGA olarak doğan çocuklarda normal büyümeyi yakalayamama nedenleri tam olarak anlaşılamamıştır. Son trimester ile sınırlı büyüme geriliği (asimetrik SGA'ya yol açar), büyümeyi yakalama için nispeten iyi bir prognoza sahiptir. Büyüme eksikliğinin olası nedenlerinden biri, doğum öncesi ve doğum sonrası büyüme başarısızlığı ile ilişkili genetik bir anormalliktir. BH ve IGF-1 (insülin benzeri büyüme faktörü-1) aksındaki bozukluklar da rol oynayabilir. SGA olarak doğan kısa çocukların yaklaşık %60'ı, 24 saatlik bir örnekleme periyodunda azalmış BH sekresyonu ve/veya BH provokasyon testleri sırasında düşük bir BH piki göstermiştir. IGF-1 ve IGFBP-3 (insülin-benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-3) serum düzeyleri de SGA doğan kısa çocuklarda sağlıklı kontrollere göre daha düşük bulunmuştur (Finken et al., 2018).

## **Metabolik sendrom ve Obezite**

Metabolik sendrom, merkezi obezite, dislipidemi, hipertansiyon, glikoz intoleransı ve insülin direncini içerir. İnsülin direnci, bu metabolik komplikasyonların altında yatan anahtar bileşen gibi görünmektedir. SGA ile doğan, 2 yaşına kadar yetiştirme büyümesini yakalayan bebeklerde insülin direnci gözlenmiştir. Yapılan çalışmalarda, doğum ağırlığı <2,500 g olan bebeklerde, doğum ağırlığı 4,500 kg olan bebeklere göre insülin direnci ve metabolik sendrom riski 10 kat daha yüksekti. SGA olarak doğan bireylerin % 2.3'ü metabolik sendromdan etkilenirken, AGA grubunda bu oran % 0.3 olarak görülmüştür (Hwang, 2019).

## **Pubertal gelişim**

SGA olarak doğan çocuklarda ergenlik, ortalamanın biraz altında başlar, ancak yine de normal sınırlar içindedir. Adrenarş genellikle yaşa uygundur. Menarş yaşı biraz daha geç olmasına rağmen, ergenliğin ilerlemesi normaldir (Finken et al., 2018).

## **Hipertansiyon**

SGA ile doğan çocuklarda, özellikle erken doğanlarda kan basıncı artmıştır. Birkaç çalışma, yetişkinlerde doğum ağırlığı ile hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık için risk faktörleri arasında ters ilişki olduğunu göstermiştir. SGA olarak doğan yetişkinlerin AGA ile doğan yetişkinlere kıyasla daha yüksek sistolik ve diyastolik kan basıncı vardır (Finken et al., 2018).

## **Dislipidemi ve diğer kardiyovasküler riskler**

SGA doğumlu bebeklerde, çocukluk döneminde yağ kütlesi birikimi serum lipid seviyelerini önemli ölçüde belirlerken, doğum büyüklüğü önemli bir katkı sağlamamıştır (Finken et al., 2018).

### **Kemik mineral yoğunluğu**

SGA olarak doğan kısa çocuklarsa, kemik mineral yoğunluğu azdı. Bir çalışmada yaş, cinsiyet, yetişkin boyu ve kilosu ve azalmış vücut kitlesi için düzeltme yapıldıktan sonra, normal büyümeyi yakalayan ve yakalamayan SGA'larda benzer bulunmuştur (Finken et al., 2018).

### **Gonadaldisfonksiyon**

SGA doğumlu erkeklerde bebeklik döneminde artmış serum FSH (folikül uyarıcı hormon) ve ergenlik döneminde azalmış testosteron seviyeleri, yetişkinlikte daha küçük testis boyutuna sahip oldukları bulunmuştur. SGA veya AGA doğanlar için, kriptorşidizmi olmayan prepubertal erkek çocuklarda serum inhibin B ve anti-Müllerian hormon (AMH) seviyeleri arasında fark yoktur. Yetişkinlikte, SGA veya AGA olarak doğan erkekler arasında, inhibin B, AMH, testosteron, seks hormonu bağlayıcı globulin, testosteron, LH (luteinizan hormon) ve FSH serum düzeylerinde hiçbir farklılık bulunmamıştır. Genç SGA doğumlu kadınların AMH seviyelerinin normal olduğu görülmüştür, bu da AGA doğumlu kadınlardan daha küçük bir folikül havuzuna sahip olmadıklarını göstermektedir (Finken et al., 2018).

### **Böbrek fonksiyonları**

İnsan ve hayvan çalışmaları, IUBG'nin azalmış nefron sayılarına ve artmış apoptotik hücrelere sahip küçük böbreklere neden olduğunu göstermiştir. Bu durum glomerülerhiperfiltrasyona ve sonuç olarak ilerleyici böbrek fonksiyon kaybıyla birlikte albüminüriye neden olabilir. Bir meta-analizde düşük doğum ağırlığı, albüminüri, glomerülerfiltrasyon hızında azalma ve son dönem böbrek hastalığı gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. SGA, 20-30 yaşlarında azalmış kreatininklirensi ile ilişkilendirilmiştir (Finken et al., 2018).

## **Nörogelişim**

Normal beyin gelişimi için ideal bir intrauterin ortam hayati önem taşır. Sinir sisteminin gelişimi gebeliğin üçüncü haftasında başlar ve gebelik boyunca ve doğumdan sonra da devam eder. İntrauterin olumsuz şartların beyin gelişimi üzerindeki etkileri yetişkinliğe kadar uzanabilir. SGA doğan çocuklarda, optimal olmayan bir intrauterin ortam hem vücudun hem de beynin az gelişmesine yol açmıştır. SGA çocuklarında, azalmış zekâ seviyeleri ve bozulmuş bilişsel işlev tanımlanmıştır. Bu, SGA çocuklarının daha kötü okul performansına ve sağlıklı çocuklara kıyasla daha fazla öğrenme güçlüğü yaşamasına neden olmuştur. Prematüre doğmuş bebekler üzerinde yapılan bir çalışmada, SGA olarak doğmuş bebekler, gestasyonel yaşa uygun doğan prematüre bebeklere (AGA) göre düşük serebralkortikal gri madde hacmi ile daha düşük toplam beyin hacmine sahiptir (De Bie et al., 2011).

Bazı araştırmalar, SGA bebeklerinde hafif bilişsel eksiklikler, öğrenme güçlükleri ve çocukluk ve ergenlikte düşük okul başarısı için yüksek risk altında olduğunu göstermiştir. Dikkat eksikliği hiperaktif bozukluk (DEHB) gibi psikolojik sorunların yanı sıra davranış ve duyu durum kontrolü ile ilgili sorunları olduğunu da göstermiştir. Suçluluk, saldırganlık, anksiyete ve depresyon gibi belirgin davranış problemleri bildirilmiştir (Hwang, 2019). Çoğu çalışmada, SGA olarak doğan çocukların IQ'su (zeka katsayısı) normal sınırlar içindeydi, ancak AGA ile doğan çocuklarınkinden ortalama olarak daha düşüktü. Çalışmaların hiçbirinde bu fark 1 SD'yi (standart sapma) (15 IQ puanı) geçmedi (Finken et al., 2018). Serebral palsi gibi nörolojik sekeller, SGA ile doğan çocuklarda oldukça nadir görülmüştür (Hwang, 2019).

## **GİS problemleri**

Birçok iltihaplı bağırsak bozukluğunun patogenezi henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Plasenta yetmezliğine bağlı intrauterin beslenme eksikliğinin, gelişen bağırsak ve bağışıklık sistemi üzerinde spesifik bir etkisi olabilir. Doğum ağırlığı ile gastrointestinal morbidite arasındaki ilişki daha önce birkaç araştırmacı tarafından ele

alınmıştır. Marild ve arkadaşları, popülasyona dayalı bir vaka kontrol çalışmasında, SGA'lı çocuklarda çölyak hastalığı riskinin % 21 arttığını bulmuşlardır (Steiner et al., 2019).

Steiner ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada AGA ve LGA (gebelik haftasına göre büyük doğum ağırlığı) gruplarına kıyasla gastrointestinal morbiteler fitik, enflamatuvar bağırsak hastalığı, hepatit, kolesistit ve çölyak hastalığı SGA grubunda önemli ölçüde daha yaygın bulundu (Steiner et al., 2019).

### **Akciğer Problemleri**

Büyümesi kısıtlanan fetüslerin uygun olmayan intrauterin ortam tarafından strese girdiği ve akciğer olgunlaşmasını hızlandırdığı ve dolayısıyla AGA bebeklere kıyasla daha düşük pulmoner komplikasyon insidansına sahip olduğu yaygın olarak kabul edilen bir varsayımdır. Procianoy ve arkadaşları SGA bebeklerinde RDS (respiratuvar distres sendromu) insidansının  $\leq 32$  hafta doğan AGA bebeklerine kıyasla daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Ancak diğer çalışmalar, iki grup arasında hiçbir fark olmadığını veya prematüre SGA bebeklerinde RDS insidansında ve şiddetinde artış olduğunu bulmuştur. Sharma ve arkadaşları, prematüre SGA bebeklerinin prematüre AGA bebeklerinden daha düşük RDS riskine sahip olduğunu gösterdi. SGA bebeklerinin BPD geliştirme açısından biraz daha yüksek risk altında olduğunu ve kronik akciğer hastalığı geliştirme riskinin önemli ölçüde daha yüksek olduğunu buldu (Sharma et al., 2016a).

### 3. HASTALAR VE YÖNTEMLER

Necmettin Erbakan Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YDYBÜ) mayıs 2020 tarihinden itibaren doğmuş ve ilk 24 saat içinde yatışı yapıp, taburcu edilebilmiş 100 SGA bebek çalışmaya alındı. 24 saatten sonra hastaneye yatanlar, yabancı uyruklu olanlar, ciddi konjenital anomalisi, genetik sendromu, PDA (patent duktusarteriyozus) dışında majör konjenital kalp hastalığı, hidropsfetalis, intrauterin enfeksiyonlar ve yatış sırasında eksitus olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Gestasyon yaşı, son adet tarihi göre belirlendi. Doğum ağırlığı, Fenton büyüme eğrisine göre 10. persentil altında kalan SGA bebeklerin, büyümeleri, beslenme şekilleri, morbiditeleri ve büyüme geriliğinin insidansının belirlenmesi amaçlanıp, taburculukta EUBG sıklığını belirleyen perinatal değişkenlerin, klinik uygulamaların ve yenidoğan hastalıklarının bu sonuç üzerine etkisi değerlendirildi.

Anne ait özellikler (anne yaşı, gebelik sayısı, çoğul gebelik, preeklampsi/eklampsi, hipertansiyon (HT), sigara kullanımı, plasenta dekolmanı, EMR, koryoamnioit, diyabet (gestasyonel ve/veya non gestasyonel), antenatal steroid kullanımı) değerlendirildi.

Bebeğe ait özellikler; gestasyonel yaşı, doğum ağırlığı, baş çevresi, boy, cinsiyet, doğum şekli, APGAR (1 ve 5. dk), resüsitasyon uygulama, surfaktan gerektiren RDS varlığı, entübasyon ve mekanik ventilatör gereksinimi, antibiyotik kullanım öyküsü sorgulandı.

Bebeğin beslenme planı ile ilgili sorgulamada; Minimal enteral beslenme (MEB) yaşı (gün), TPN (total parenteralnutrisyon) başlanma yaşı (gün), TPN uygulama süresi, doğum ağırlığına erişme zamanı (gün), 100 cc/kg/gün enteral beslenmeye ulaşma günü, tam enteral beslenme (TEB) (150 cc/kg enteral beslenme) günü, tam oral almaya başladığı gün, yaşamın kaçınıcı günü taburcu olduğu ve bu zamanlardaki beslenme şekilleri not edildi.

Her bebek için, yaşamının 0-24 saatinde, TEB gününde ve taburculuk sırasında; boy (persentil), ağırlık (persentil) baş çevresi (persentil) ölçüldü. Fenton büyüme eğrisine

göre persentil olarak hesaplandı simetrik ve asimetrik SGA olarak sınıflandırıldı. Term ( $\geq 37$  gebelik haftasında doğanlar) ve preterm ( $< 37$  gebelik haftasında doğanlar) olarak hastalar 2 gruba ayrıldı.

İlk hafta içinde, tam enteral beslendiği haftada ve taburculuk sırasında; Hemoglobin (Hgb), hemotokrit (Hct), üre, kalsiyum (Ca), fosfor (P), alkelenfosfataz (ALP) değerlerine bakıldı. Ancak teknik nedenlerden dolayı bazı günlerde kan değerleri değerlendirmeye alınamadı.

Yatış sırasında görülen morbiditelerden; hood ile oksijen aldığı, entübe kaldığı ve NCPAP (nazal continuous positive airway pressure) desteği aldığı gün sayısı not edildi.

Hemodinamik belirgin PDA varlığı, PDA için ilaç kullanımı ve PDA ligasyonu gerekliliğine bakıldı. Hemodinamik olarak anlamlı PDA, ekokardiyografi parametrelerine göre tanımlandı. Parasternal uzun eksen görünümünde sol atriyum-aort kök çapı oranı  $\geq 1,4$ , duktal çap  $\geq 1,4$  mm/kg, sol ventrikül genişlemesi ve inen aortta ters diastolik akış olması hemodinamik olarak anlamlı duktal şanti gösterir (Hamrick and Hansmann, 2010).

Evre 2-3 NEK (bakınız tablo 2.1), ROP  $\geq$  evre II (bakınız tablo 3.1), ve BPD varlığı ve derecesi (bakınız tablo 3.2) not edildi.

**Tablo 3.1:** Prematüre Retinopatisi İçin Uluslararası Sınıflandırma (ICROP) (Coats and Olitsky, 2017a).

<b>Evre 1</b>	Vasküler ve avasküler retinayı birbirinden ayıran demarkasyon hattı
<b>Evre 2</b>	Sırt (ridge); yüzeyden kabarıklık yapı
<b>Evre 3</b>	Sırtta ekstra retinal fibrovasküler proliferasyon başlaması
<b>Evre 4A</b>	Parsiyel retinal ayrılma (makula tutulumu yok)
<b>Evre 4B</b>	Parsiyel retinal ayrılma (makula tutulumu var)
<b>Evre 5</b>	Total retina dekolmanı

**Tablo 3.2:**Bronkopolmoner displazi tanım ve sınıflaması (Arşan et al., 2018).

Değerlendirme zamanı	Gebelik Yaşı <32 hafta	Gebelik Yaşı ≥32 hafta
		Postmenstrüel 36. haftada veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense)
<b>Hafif BPD</b>	En az 28 gün ≥%21 O <sub>2</sub> gereksinimi + PM 36. haftada veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ek O <sub>2</sub> gereksiniminin olmaması	En az 28 gün ≥%21 O <sub>2</sub> gereksinimi + Postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ek O <sub>2</sub> gereksiniminin olmaması
<b>Orta BPD</b>	PM 36. hafta veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) <%30 ek O <sub>2</sub> gereksiniminin olması	Postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) <%30 ek O <sub>2</sub> gereksiniminin olması
<b>Ağır BPD</b>	PM 36. hafta veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ≥%30 O <sub>2</sub> gereksinimi ve/veya pozitif basınç (PBV veya nCPAP) gereksinimi	Postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ≥%30 O <sub>2</sub> gereksinimi ve/veya pozitif basınç (PBV veya nCPAP) gereksinimi

Takiplerinde nozokomiyal enfeksiyon gelişip gelişmediği (yatışından 72 saat sonra ortaya çıkan ve antibiyotik tedavi gerektiren klinik sepsis, bakteriyemi, ventilatör ilişkili pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, menenjit vb.) değerlendirildi. Grade III-IV intraventriküler kanama varlığına bakıldı.

**Tablo 3.3.**Volpe'ye göre GMK-İVK Sınıflaması(AKMAN and GALİP, 2011).

Evre	Parasagittal kraniyal ultrasonografi kesitindeki görünüm
<b>Evre I</b>	Germinal matriks kanaması (GMK) (ventrikül içine kanama yok veya minimal)
<b>Evre II</b>	Ventrikül alanının %10-50'sini dolduran kanama
<b>Evre III</b>	Ventrikül alanının >%50'sini dolduran kanama (post hemorajik ventriküler dilatasyon eşlik edebilir)
<b>Peri ventriküler hemorajik infarkt</b>	Kanamamanın olduğu tarafta parankimal kanama (herhangi bir evreye eşlik edebilir)

### 3.1 YDYBÜ Beslenme Politikaları

Doğumdan sonra enteral alımı yeterli olmayan hastalara 1-2. günlerde total parantral beslenme başlandı. Başlatılan parantral beslenme 4-5 mg/kg/dk infüzyon hızında dekstroz içeriyordu. Protein (%10 primene) 1,5 g/kg'dan başlatıldı ve günde 1 g/kg artırılarak maksimum 3,5 g/kg/gün'e çıkıldı. Lipitler (%20 lipit) 1 gr/kg/gün ile başlatıldı ve günde 1 gr/kg artırılarak maksimum 3 gr/kg/gün'e çıkıldı. Enerji takviyesi metabolik toleransa bağlı olarak artırıldı, infüzyon oranları 8 mg/kg/dk dekstroz, 3,5-4 g/kg/gün aminoasitler ve 3 g/kg/gün lipidler ile sınırlandırıldı. Parenteral lipid her 1 g/kg artırıldığında ve maksimum doza erişildikten sonra da haftada bir trigliserid düzeyi bakıldı, düzey >250 mg/dl olduğunda lipid dozu azaltıldı (0,5 g/kg/gün).

Genel olarak, doğumdan sonra her bebeğin solunum ve dolaşım durumuna bağlı olarak, olabildiğince erken minimal enteral beslenme (10–20 ml/kg/gün) başlatıldı ve tolere ettiği sürece 15-20 ml/kg/gün olarak artırıldı. Enteral aldığıının %50'sinden fazla gastrikrezidü geldiğinde enteral beslenme %10 oranında azaltıldı. 100 ml/kg/gün enteral beslenmeye ulaşıldığında parenteral beslenme kesildi. Enteral beslenme 150-160 ml/kg/gün hacme ulaşınca kadar artırılmaya devam edildi. Enteral beslenme sırasında anne sütü, anne sütü yokluğunda preterm bebekler için preterm maması, term bebekler için term maması kullanıldı. Anne sütü, preterm mama, term mamada 100 ml'de tahmini enerji seviyesi sırasıyla 65, 80, 66 kcal idi. <34 gestasyon haftası ve <1500 g olan bebeklerdeparenteral beslenme kesildiğinde anne sütü güçlendiricisi olarak euprotein desteği başlandı, anne sütü olmadığı için mama alan bebeklerde protein supplement desteği başlandı.

### 3.2 Büyümenin Değerlendirilmesi

Her bebek için doğumda, TEB'te ve taburculukta ağırlık, boy ve baş çevresi ölçümleri yapıldı. Fenton büyüme eğrilerine göre persentilleri hesaplandı. Günlük kilo, boy ve BÇ artışı taburculuktaki kilo, boy, baş çevresinin doğumdakilerden çıkarılıp toplam yatış gününe bölünerek hesaplandı [örnek: (taburculuktaki kilo- doğumdaki kilo) /yatış süresi (gün)].

### **3.3 İstatiksel Analiz**

Katılımcıların farklı değişkenler açısından sıklıkları, oranları, ortalama ve standart sapmaları betimsel istatistikler olarak sunulmuştur ve tablolarda kategorik değişkenler için sayı ve % değerleri, sürekli değişkenler içinse ortalama ve standart sapma değerleri rapor edilmiştir. Araştırma değişkenlerinin dağılımlarının normallik sayıltısını karşılayıp karşılamadığı, hem çarpıklık ve basıklık düzeyleri ile hem de histogramlar ile değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonuçları, araştırma değişkenlerinin normallik sayıltısını karşıladığını göstermektedir. Bu sebeple ikili karşılaştırmalarda Bağımsız Gruplar için t-Testi, üçlü karşılaştırmalarda ise Tek Yönlü ANOVA yürütülmüş, hem analiz sonuçlarına ilişkin anlamlılık değerleri hem de ortalama  $\pm$  standart sapma değerleri rapor edilmiştir. Ayrıca farklı değişkenlerin gruplara göre dağılım oranlarını incelemek için Ki-kare analizi ve çapraz tablolar yapılmıştır. Çapraz tablolar içinde sayı ve oranlar rapor edilmiştir. Bütün analiz sonuçları için anlamlılık düzeyi  $<0,05$  olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada verilerin analizleri SPSS 25 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) program aracılığı ile gerçekleştirilmiştir

### **3.4 Etik Kurul**

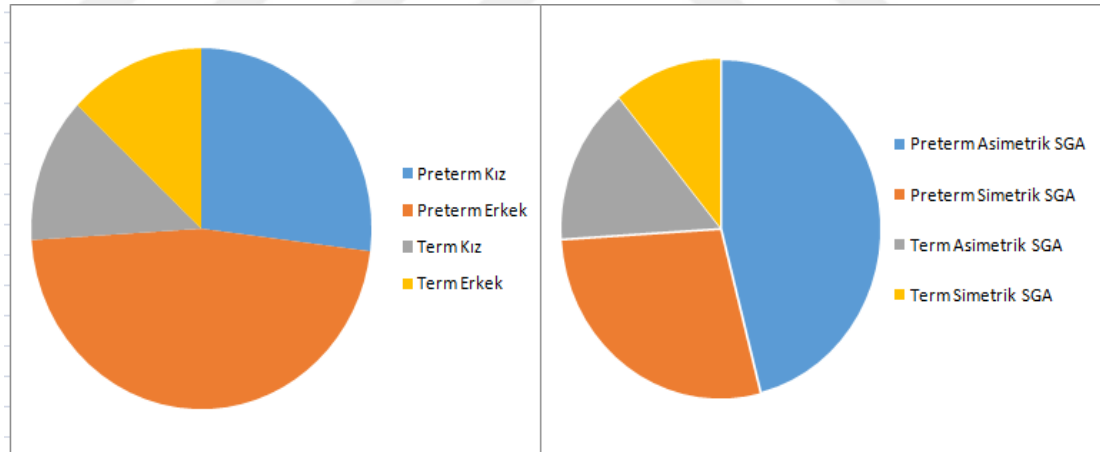
Çalışmamız Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığınca 22 Mayıs 2020 tarihinde 2020/2541 sayılı karar ile onaylandı.

#### 4. BULGULAR

Bu çalışmanın örneklemini 74'ü (%74) preterm, 26'sı (%26) term olmak üzere toplam 100 hasta oluşturmaktadır. Hastaların %40'ı kız, %60'ı erkektir. Aynı zamanda 61 hastanın doğum SGA tipininin asimetrik, 39 hastanın doğum SGA tipinin ise simetrik olduğu görülmektedir. Preterm ve term bebeklerin cinsiyete ve SGA tipine göre dağılım oranları arasında anlamlı bir fark olup olmadığı Ki-kare analizi ile incelenerek çapraz tablolar oluşturulmuştur. Elde edilen sonuçlar, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir,  $p>0,05$ . (Tablo 4.1 ve Şekil 4.1).

**Tablo 4.1.**Preterm ve Term Bebeklerin Cinsiyete ve SGA Tipine Göre Dağılımı

Değişkenler	Preterm	Term	Toplam	<i>p</i>
Cinsiyet	Kız	13 (%50,0)	40	0,226
	Erkek	47(%63,5)	60	
Doğum SGA Tipi	Asimetrik SGA	15 (%57,7)	61	0,688
	Simetrik SGA	28 (%37,8)	39	



**Şekil 4.1.**Preterm ve Term Bebeklerin Cinsiyete ve SGA Tipine Göre Dağılımı

Preterm ve term bebekler için maternal risk faktörlerinden birisi olan anne yaşı ortalamasının gruplar arasında anlamlı fark olup olmadığını incelemek için bağımsız

gruplar için t-Testi yürütülmüştür. Elde edilen sonuçlar preterm bebeklerde anne yaşı ortalamasının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermektedir,  $t(98) = 3,20$ ,  $p < 0,01$ . (Tablo 4.2).

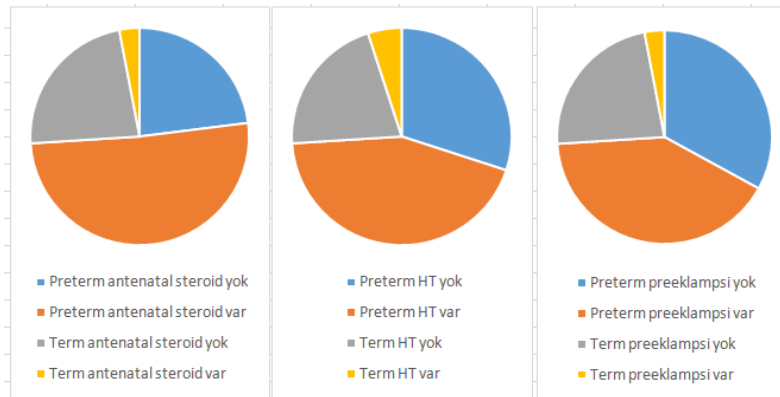
**Tablo 4.2.**Preterm ve Term Bebeklerin Anne Yaşı Ortalamalarına ilişkin Betimsel Bulgular

	n	En Küçük	En Büyük	Ort.	S	Medyan	t	p
Preterm	74	17	46	30,53	6,829	30,00	0,20	0,002
Term	26	16	41	25,62	6,413	24,00		

Preterm ve term bebeklerin maternal risk faktörlerine göre dağılım oranları arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığını incelemek için bir dizi Ki-kare analizi yapılmış ve çapraz tablolar oluşturulmuştur. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde, preeklampsi, HT ve antenatalstreoid bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu görülmektedir. Diğer risk faktörlerinin dağılım oranları arasında anlamlı bir fark elde edilmemiştir,  $p > 0,05$ . (Tablo 4.3 ve Şekil 4.2).

**Tablo 4.3.** Preterm ve Term Bebeklerin Maternal Risk Faktörlerine Göre Dağılım Oranları

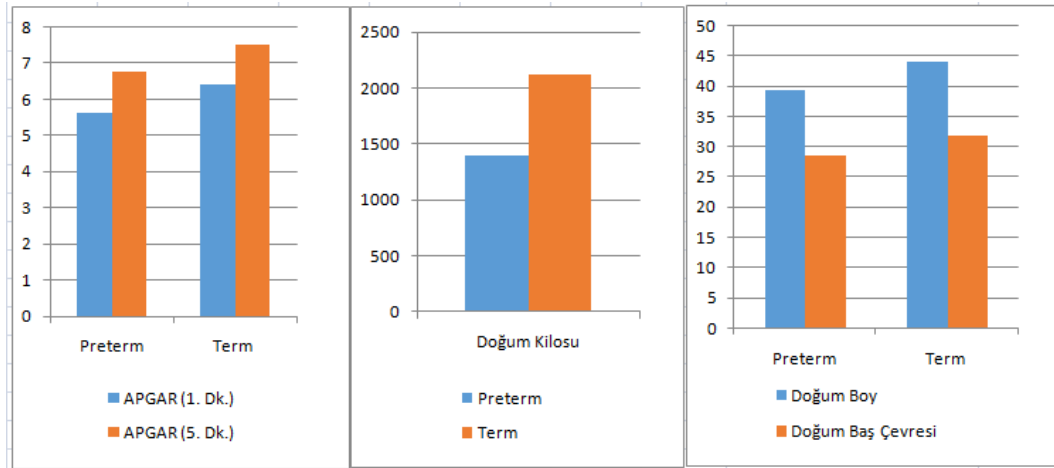
Risk Faktörleri		Preterm		Term		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
Çoğul gebelik	YoK	32	43,2	12	46,2	44	44,0	0,797
	Var	42	56,8	14	53,8	56	56,0	
Preeklampsi	Yok	33	44,6	23	88,5	56	56,0	<b>0,001</b>
	Var	41	55,4	3	11,5	44	44,0	
Eklampsi	Yok	73	98,6	26	100,0	99	99,0	0,551
	Var	1	1,4	0	0	1	1,0	
Hipertansiyon	Yok	30	40,5	21	80,8	51	51,0	<b>0,001</b>
	Var	44	59,5	5	19,2	49	49,0	
Diyabet	Yok	70	94,6	26	100,0	96	96,0	0,226
	Var	4	5,4	0	,0	4	4,0	
Sigara	Yok	70	94,6	23	88,5	93	93,0	0,292
	Var	4	5,4	3	11,5	7	7,0	
Antenatalsteroid	Yok	23	31,1	23	88,5	46	46,0	<b>0,001</b>
	Var	51	68,9	3	11,5	54	54,0	
Erken membranrütürü	Yok	62	83,8	25	96,2	87	83,7	0,107
	Var	12	16,2	1	3,8	13	13,0	
Plesentadekolmanı	Yok	73	98,6	24	92,3	97	97,0	0,103
	Var	1	1,4	2	7,7	3	3,0	
Koryoamniyonit	Yok	74	100,0	25	96,2	99	99,0	0,090
	Var	0	,0	1	3,8	1	1,0	

**Şekil 4.2.** Preterm ve Term Bebeklerin AntenatalSteroid, HT ve Preeklampsi Oranları

Preterm ve term bebeklerde natal özellikler bakımından anlamlı bir farklılık olup olmadığını incelemek için bir dizi bağımsız gruplar için t-Testi analizi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde, Apgar 1. ve 5. dakika değerlerinin, doğum kilosu, boyu ve baş çevresi ortalamalarının term bebeklerde anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 4.4 ve Şekil 4.3).

**Tablo 4.4.**Preterm ve Term Bebeklerin Natal Özelliklerine ilişkin Betimsel Bulgular

Natal Özellikler	Grup	En Düşük	En Yüksek	Ort.	S	Medyan	t	p
APGAR 1. Dk.	Preterm 74	3	8	5,65	1,28	6,00	-2,74	<b>0,007</b>
	Term 26	3	8	6,42	1,10	7,00		
APGAR 5. Dk.	Preterm 74	4	9	6,77	1,26	7,00	-2,73	<b>0,008</b>
	Term 26	4	9	7,54	1,14	8,00		
Doğum kilo	Preterm 74	650	1980	1393,31	369,74	1375	-8,89	<b>0,001</b>
	Term 26	1540	2910	2122,69	329,53	2080		
Doğum boy	Preterm 74	30,0	45,0	39,38	3,55	40,00	-6,33	<b>0,001</b>
	Term 26	40,0	49,0	44,21	2,66	43,50		
Doğum baş çevresi	Preterm 74	22,0	33,0	28,43	2,45	29,00	-6,54	<b>0,001</b>
	Term 26	26,5	37,5	31,92	1,96	32,00		



**Şekil 3.** Preterm ve Term Bebeklerin Natal Özelliklerine İlişkin Karşılaştırılması

Preterm ve term bebeklerde resüsitasyon ve doğum şekline göre dağılım oranlarında gruplar arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığını incelemek için iki ayrı ki-kare analizi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar doğum şekillerine göre dağılım oranlarında anlamlı bir farklılık olduğunu göstermektedir,  $p<0,01$ . Resüsitasyona göre dağılım oranları arasında ise anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir,  $p>0,05$  (Tablo 4.5)

**Tablo 4.5.**Preterm ve Term Bebeklerde Resüsitasyona ve Doğum Şekline Göre Dağılım Oranları

Değişkenler		Preterm	Term	Toplam	<i>p</i>
Resüsitasyon	Yok	54 (%73)	23 (%88,5)	77	0,106
	Var	20 (%27)	3 (11,5)	23	
Doğum Şekli	NormalDoğum	1 (%1,4)	4 (%15,4)	5	<b>0,005</b>
	Sezaryen	73 (98,6)	22 (%84,6)	95	

Preterm ve term bebeklerde yapılan klinik uygulamaların oranları bakımından anlamlı bir farklılık olup olmadığını incelenmek için bir dizi Ki-kare analizi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar sadece antibiyotik kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılaşma olmadığını, ancak diğer klinik uygulamalar bakımından gruplar arasında anlamlı farklılıklar olduğunu göstermektedir (Tablo 4.6).

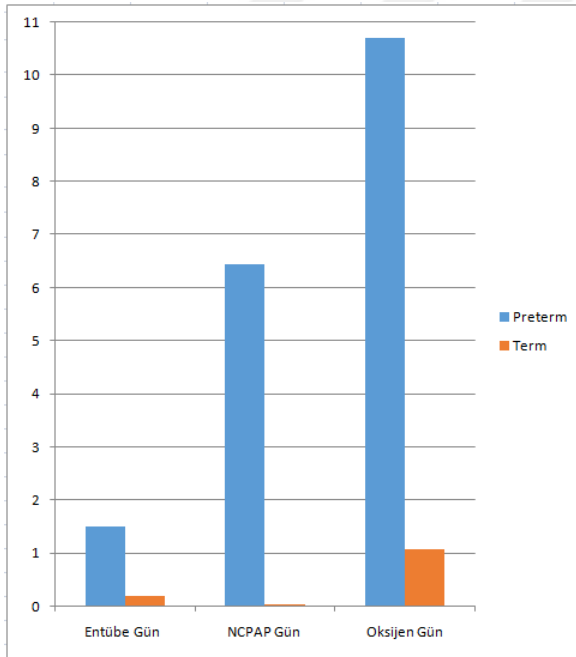
**Tablo 4.6.**Preterm ve Term Bebeklerde Yapılan Klinik Uygulamaların Oranları

Uygulamalar		Preterm		Term		Toplam		<i>p</i>
		n	%	n	%	n	%	
Surfaktan	Yok	60	81,1	26	100,0	86	86,0	<b>0,017</b>
	Var	14	18,9	0	0,0	14	14,0	
Antibiyotik	Yok	24	32,4	14	53,8	38	38,0	0,053
	Var	50	67,6	12	46,2	62	62,0	
Entübasyon	Yok	55	74,3	25	96,2	80	80,0	<b>0,017</b>
	Var	19	25,7	1	3,8	20	20,0	
NCPAP	Yok	34	45,9	25	96,2	59	59,0	<b>0,001</b>
	Var	40	54,1	1	3,8	41	41,0	
Oksijen	Yok	31	41,9	22	4,6	53	53,0	<b>0,001</b>
	Var	43	58,1	4	15,4	47	47,0	

Preterm ve term bebeklerde entübe gün sayısı, NCPAP gün sayısı ve oksijen gün sayısı bakımından anlamlı bir farklılık olup olmadığını incelemek için yapılan bir dizi bağımsız gruplar için t-Testi analizi sonucunda, preterm bebeklerin entübe gün sayısı, NCPAP gün sayısı ve oksijen gün sayısı ortalamalarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. (Tablo 4.7ve Şekil 4.4).

**Tablo 4.7.**Preterm ve Term Bebeklerde Entübasyon, NCPAP ve Oksijen Uygulamalarının Gün Sayısı

Değişkenler	Grup	n	Ort.	S	%95 Güven Aralığı		t	p
					Alt Sınır	Üst Sınır		
Entübe Gün Sayısı	Preterm	74	1,51	3,72	0,38	2,26	2,79	<b>0,006</b>
	Term	26	0,19	0,98				
NCPAP Gün Sayısı	Preterm	74	6,45	10,74	2,12	10,60	10,60	<b>0,003</b>
	Term	26	0,04	0,196				
Oksijen Gün Sayısı	Preterm	74	10,70	16,75	3,04	16,21	2,90	<b>0,005</b>
	Term	26	1,08	3,23				



**Şekil 4.4**Preterm ve Term Bebeklerde Entübasyon, NCPAP ve Oksijen Uygulamalarının Gün Sayısına ilişkin Betimsel Bulgular

Preterm ve term bebeklerde morbiditelerin oranları bakımından anlamlı bir farklılık olup olmadığını incelemek için bir dizi Ki-kare analizi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar, gruplar arasında sadece hastane enfeksiyonu bakımından farklılaşma olduğunu göstermektedir,  $p < 0,05$ . Diğer morbiditelerin oranları arasında anlamlı bir farklılık yoktur  $p > 0,05$  (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8.**Preterm ve Term Bebeklerde Morbidite Oranları

Morbidite		Preterm		Term		Toplam		<i>p</i>
		n	%	n	%	N	%	
PDA	Yok	74	100,0	26	100,0	100	100,0	-
	Var	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
İVK	Yok	73	98,6	26	100,0	99	99,0	0,551
	Var	1	1,4	0	0,0	1	1,0	
NEK	Yok	73	98,6	26	100,0	99	99,0	0,740
	Var	1	1,4	0	0,0	1	1,0	
ROP	Yok	67	90,5	26	100,0	93	93,0	0,104
	Var	7	9,5	0	0,0	7	7,0	
Hastane Enfeksiyonu	Yok	62	83,8	26	100,0	88	88,0	<b>0,029</b>
	Var	12	16,2	0	0,0	12	12,0	
BPD	Yok	62	83,8	26	100,0	88	88,0	0,188
	Hafif BPD	7	9,5	0	0,0	7	7,0	
	Orta BPD	3	4,1	0	0,0	3	3,0	
	Ağır BPD	2	2,7	0	0,0	2	2,0	

Preterm ve term bebeklerin doğumdan TEB'e kadar geçen süredeki beslenme şekilleri incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar beslenme şekilleri bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığını göstermektedir,  $p > 0,05$  (Tablo 4,9 ve Tablo 4.10).

**Tablo 4.9.**Preterm ve Term Bebeklerin Doğumdan TEB'e Kadar Geçen Süredeki Beslenme Şekilleri

Beslenme Şekli	Preterm		Term		Toplam		P
	n	%	n	%	n	%	
Sadece anne sütü	9	5,7	1	5,8	0	0,6	0,166
Mama ve/veya TPN	0	7,0	4	6,7	4	4,5	
Anne sütü+ Mama ve/veya TPN	5	7,3	9	7,5	4	4,9	
Toplam	4	00,0	4	00,0	8	00,0	

**Tablo 4.10.**Preterm ve Term Bebeklerin Doğumdan TEB'e Kadar Geçen Süredeki Ayrıntılı Beslenme Şekilleri

Beslenme Şekli	Preterm		Term		Toplam	
	n	%	n	%	N	%
Beslenme yok	0	0,0	2	7,7	2	2,0
Sadece anne sütü	19	25,7	11	42,3	30	30,0
Sadece mama	8	10,8	3	11,5	11	11,0
Anne sütü ve mama	6	8,1	8	30,8	14	14,0
Anne sütü ve TPN	26	35,1	0	0,0	26	26,0
Mama ve TPN	12	16,2	1	3,8	13	13,0
Anne sütü, mama ve TPN	3	4,1	1	3,8	4	4,0

Preterm ve term bebeklerin taburculuktaki beslenme şekilleri incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar beslenme şekilleri bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığını göstermektedir (Tablo 4.11).

**Tablo 4.11.**Preterm ve Term Bebeklerin Taburculuktaki Beslenme Şekilleri

Beslenme Şekli	Preterm		Term		Toplam		p
	n	%	n	%	N	%	
Sadece anne sütü	45	60,8	15	57,7	60	60	0,958
Sadece mama	11	14,9	4	15,4	15	15	
Anne sütü ve mama	18	24,3	7	26,9	25	25,0	
Toplam	74	100,0	24	100,0	98	100,0	

Preterm ve term bebeklerin doğumdan TEB'e kadar geçen süredeki kilo artışları arasında anlamlı bir fark olup olmadığını incelemek için bağımsız ruplar için t-Testi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığını göstermektedir,  $p>0,05$ . Doğumdan taburcu olan kadar geçen süredeki kilo, boy ve baş çevresi artışları incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar preterm bebeklerin kilo, boy ve baş çevresindeki artışın anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermektedir (Tablo 4.12).

**Tablo 4.12.**Preterm ve Term Bebeklerin Doğumdan TEB'e ve Doğumdan Taburcu Olana Kadar Geçen Süredeki Kilo, Boy ve Baş Çevresi Artışları

Değişkenler	Grup	N	Ort.	S	%95Güven Aralığı		t	p
					Alt Sınır	Üst Sınır		
Doğumdan TEB'eKadar	Preterm	18	-,66	12,06	-11,98	7,98	-,411	,684
	Term	12	1,33	14,47				
Doğumdan Taburcu Olana Kadar	Preterm	74	13,85	9,45	2,59	11,55	3,131	<b>0,002</b>
	Term	26	6,78	11,12				
Doğumdan Taburcu Olana Kadar	Preterm	74	0,11	0,05	0,020	0,07	3,738	<b>0,000</b>
	Term	26	0,06	0,06				
Doğumdan Taburcu Olana Kadar	Preterm	74	0,08	0,04	0,026	0,06	5,067	<b>0,000</b>
	Term	6	0,04	0,04				

Preterm ve term bebeklerin doğum SGA tipi ve taburculuk SGA tipi oranları arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığını incelemek için iki ayrı Ki kare analizi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür,  $p>0,05$  (Tablo 4.13).

**Tablo 4.13.**Preterm ve Term Bebeklerin Doğum SGA Tipi ve Taburculuk SGA Tipi Oranları

SGA Tipi	Preterm		Term		Toplam		<i>p</i>	
	n	%	n	%	N	%		
Doğum	Asimetrik	46	62,2	15	57,7	61	61,0	0,668
SGATipi	Simetrik	28	37,8	11	42,3	39	39,0	
Taburculuk	Asimetrik	36	48	9	34,6	45	45,0	<b>0,216</b>
SGA Tipi	Simetrik	38	51,4	17	65,4	55	55,0	

Preterm ve term bebeklerin kan değerleri arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığını incelemek için bir dizi Bağımsız gruplar için t-Testi analizi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde; term bebeklerin CA 1, P 2, HB 2, HB 3, HTC 2 ve HTC 3 değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca preterm bebeklerin ise CA 2, ÜRE 1, ALP 2 ve ALP 3 değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. (Tablo 4.14).

**Tablo 4.14.**Preterm ve Term Bebeklerin Kan Değerlerine İlişkin Betimsel Bulgular

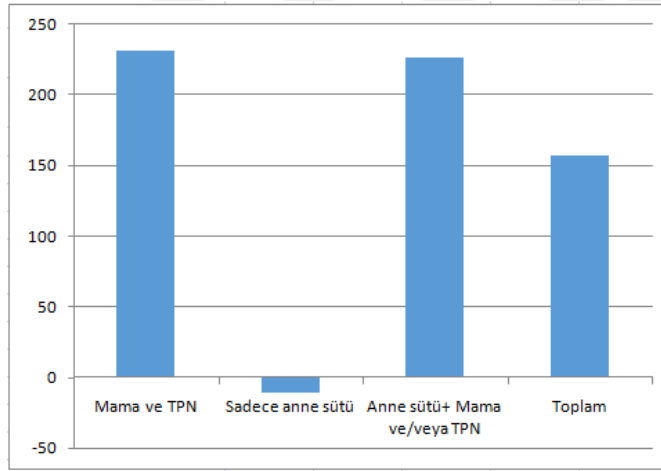
Kan Değerleri	Grup	n	Ort.	SD	%95 Güven Aralığı		t	P
					Alt Sınır	Üst Sınır		
ÜRE 1	Preterm	65	24.65	11.72	-0.29	12.93	<b>2.08</b>	<b>0.04</b>
	Term	15	18.04	7.47				
ÜRE 2	Preterm	59	10.59	7.49	-5.29	3.90	-0.30	0.76
	Term	14	11.29	8.79				
ÜRE 3	Preterm	64	8.70	4.93	-2.63	2.79	0.06	0.95
	Term	16	8.63	4.62				
CA 1	Preterm	74	8.63	0.53	-0.46	0.03	<b>-1.78</b>	<b>0.08</b>
	Term	25	8.85	0.51				
CA 2	Preterm	65	9.33	0.75	-0.02	0.84	<b>2.09</b>	<b>0.04</b>
	Term	19	8.90	0.90				
CA 3	Preterm	66	9.58	0.57	-0.41	0.25	-0.49	0.63
	Term	15	9.67	0.64				
P 1	Preterm	74	4.92	0.96	-0.67	0.17	-1.18	0.24
	Term	25	5.17	0.77				
P 2	Preterm	65	4.94	1.15	-1.40	-0.25	<b>-2.84</b>	<b>0.01</b>
	Term	19	5.77	0.97				
P 3	Preterm	66	5.33	1.15	-0.89	0.37	-0.82	0.42
	Term	15	5.59	0.91				
ALP 1	Preterm	24	196.75	118.08	-168.35	188.85	0.12	0.91
	Term	2	186.50	105.36				
ALP 2	Preterm	57	340.18	181.79	-67.58	279.94	<b>3.27</b>	<b>0.00</b>
	Term	12	166.42	51.18				
ALP 3	Preterm	57	445.89	218.76	-95.19	428.32	<b>3.14</b>	<b>0.00</b>
	Term	7	184.14	24.79				
HB 1	Preterm	74	18.30	2.59	-1.58	0.82	-0.62	0.54
	Term	26	18.68	2.82				
HB 2	Preterm	65	14.78	3.82	-4.23	-0.33	<b>-2.32</b>	<b>0.02</b>
	Term	18	17.06	3.12				
HB 3	Preterm	67	13.08	3.23	-4.80	-1.24	<b>-3.37</b>	<b>0.00</b>
	Term	16	16.10	3.15				
HCT 1	Preterm	74	54.01	7.40	-4.51	2.52	-0.56	0.58
	Term	26	55.01	8.74				
HCT 2	Preterm	65	43.22	10.88	-11.86	-0.55	<b>-2.18</b>	<b>0.03</b>
	Term	18	49.42	9.82				
HCT 3	Preterm	67	38.27	8.92	-0.29	12.93	<b>2.08</b>	<b>0.04</b>
	Term	16	46.24	9.30				

**Tablo 4.14, Dipnot:** İlk hafta içindeki değerler (1), tam enteral beslendiği haftadaki (2), taburculuk sırasındaki (3) olarak numaralandırıldı.

Bebeklerin doğumdan TEB'e kadar geçen süredeki kilo artışı ortalamalarının bebeklerin beslenme şekillerine göre anlamlı olarak fark olup olmadığını incelemek için Tek Yönlü ANOVA yürütülmüştür. Elde edilen sonuçlar, gruplar arasında anlamlı bir farklılaşma olduğunu göstermektedir,  $p < 0,001$ . Farkın kaynağını incelemek için yapılan ileri analizde sadece anne sütü alan bebeklerin kilo alımlarının mama ve/veya TPN alan ve anne sütü ile birlikte mama ve/veya TPN alan bebeklerden istatistiksel olarak anlamlı daha düşük olduğu görülmektedir, [sırasıyla ( $p < 0,001$ ), ( $p < 0,001$ )] (Tablo 4.15 ve Şekil 4.5).

**Tablo 4.15.** Preterm ve Term Bebeklerin Doğumdan TEB'e kadar Geçen Sürede Beslenme Şekline Bağlı Kilo Artışına İlişkin Betimsel Bulgular

Beslenme Şekli	N	Ort.	SD	F	p
Mama ve TPN	24	231,04	278,13	11,840	0,001
Sadece anne sütü	29	-11,21	83,40		
Anne sütü+ mama ve/veya TPN	44	226,93	248,70		
Toplam	97	156,75	245,82		



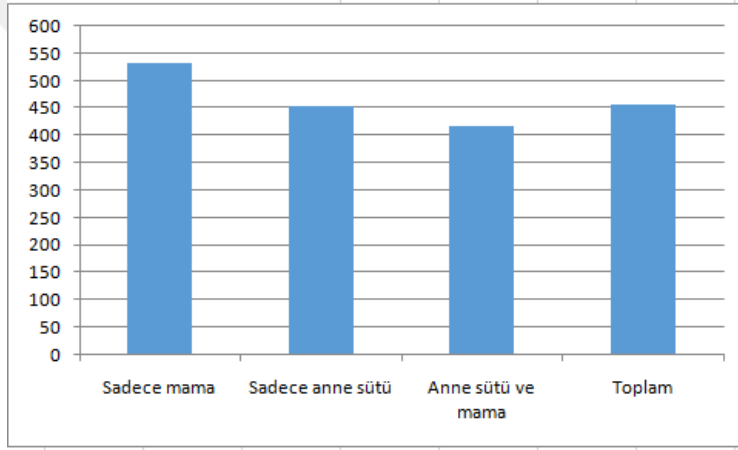
**Şekil 4.5.** Preterm ve Term Bebeklerin Doğumdan TEB'e Kadar Geçen Sürede Beslenme Şekline Bağlı Kilo Artışı

Bebeklerin doğumdan taburculuğa kadar geçen süredeki kilo artışı ortalamalarının bebeklerin beslenme şekillerine göre anlamlı olarak fark olup olmadığını incelemek için

Tek Yönlü ANOVA yürütülmüştür. Elde edilen sonuçlar, gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığını göstermektedir (Tablo 4.16 ve Şekil 4.6).

**Tablo 4.16.** Preterm ve Term Bebeklerin Doğumdan Taburculuğa kadar Geçen Sürede Beslenme Şekline Bağlı Kilo Artışına ilişkin Betimsel Bulgular

Beslenme Şekli	n	Ort.	SD	F	p
Sadece mama	15	533,33	571,48	0,244	0,784
Sadece anne sütü	60	452,67	511,26		
Anne sütü ve mama	25	417,40	472,44		
Total	100	455,95	507,30		



**Şekil 4.6.** Preterm ve Term Bebeklerin Doğumdan Taburculuğa Kadar Geçen Sürede Beslenme Şekline Bağlı Kilo Artışı

## 5. TARTIŞMA

Bebeklerin yaklaşık %15'i, 2.500 gramdan daha düşük doğum ağırlığıyla doğar. Dünya çapında doğan tüm bebeklerin %9 ila 20'si düşük doğum ağırlığındadır (Argente et al., 2010). Doğum ağırlığının iyi olması ve neonatal ölüm oranının az olması bir ülkenin gelişmişlik göstergesidir. Küresel olarak, bebeklerin %16'sı doğumda SGA olup, bu oran sanayileşmiş ülkelerde %7'den, Güney Asya'da %41,5'e kadar değişmektedir (Campisi et al., 2019).

Preterm SGA, SGA'nın özel bir grubudur. 2009 yılında, Çin Tabipleri Birliği Pediatri Şubesi Yenidoğan Grubu tarafından yürütülen çok merkezli bir çalışma, preterm-SGA insidansının %13,10 olduğunu ve bu oranın term bebeklerinkinden daha yüksek olduğunu gösterilmiştir (%6.05) (Zhong et al., 2019).

Yine 2010 yılında, düşük ve orta gelirli ülkelerde yapılan bir çalışmada tahmini 32,4 milyon bebek SGA olarak (canlı doğumların %27'si) doğmuştur. Bu bebeklerin 10,6 milyonu term SGA olarak doğmuş. Term-SGA bebeklerin prevalansı Doğu Asya'daki canlı doğumların %5,3'ü ile Güney Asya'da %41,5'i arasında değişirken, preterm-SGA bebeklerin prevalansı ise Kuzey Afrika'da %1,2'den %3'e kadar değişmektedir. Güneydoğu Asya'da 18 milyon SGA bebekten %59'u term-SGA, %41'i preterm SGA olarak doğmuştur. Toplam 22,8 milyon preterm SGA düşük ve orta gelirli ülkelerde (çoğu Hindistan, Pakistan, Nijerya ve Bangladeş'te) doğmuştur (Lee et al., 2013).

100 SGA bebek üzerinde yaptığımız çalışmada preterm-SGA oranı %74, term-SGA oranı %26 idi. Preterm SGA insidansını literatüre göre daha yüksek bulduk. Preterm SGA insidansının yüksek olması, Çin Tabipleri Birliği Pediatri Şubesi Yenidoğan Grubu tarafından yürütülen çalışmadan farklı olarak çalışmamızı sadece SGA hastalar üzerinde yaptığımızdan dolayı kaynaklandığını düşünüyoruz. Ayrıca sadece hasta SGA'lar

Tul ve arkadaşları, preterm-SGA bebeklerin, sezaryen ile anlamlı olarak daha sık doğduğunu bulmuşlardır (Tul et al., 2016). Çalışmamızda hastalar %95 oranda sezaryen ile doğdu. Preterm-SGA'da bu oran %98,6, term-SGA'da %84,6 idi ve literatürle uyumluydu.

Sezeryan ile doğum oranındaki bu yükseklik 3. basamak hastane olup, çoğu hastanın riskli gebeliğe sahip olmasına bağlanabilir.

Khalil ve arkadaşları anne yaşı ilerledikçe SGA doğum olasılığının arttığını bulmuşlardır. Ancak Cheng ve arkadaşlarına göre SGA olmakta anne yaşı açısından bir farklılık gözlenmedi. Khalil ve arkadaşlarının araştırma hastaları çoğunlukla Kafkasyalı, Cheng ve arkadaşlarının çalışmasında ise hastalar Asyalı idi. Bölgesel ve ırk farklılıkları da sonuçlardaki farklılığın nedenlerinden biri olabilir (Cheng et al., 2020,(Khalil et al., 2013)). Başka bir çalışmada ileri anne yaşının IUBG, preeklampsi ve plasenta dekolmanı dahil olmak üzere olumsuz gebelik sonuçlarını önemli ölçüde artırdığı bulunmuştur (Pinheiro et al., 2019).

Bizim çalışmamızda da preterm bebeklerde anne yaşı ortalaması anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. İleri anne yaşı hem SGA hemdepreterm bebek doğumu açısından risk oluşturmaktadır.

Çevresel nikotin maruziyeti, düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olabilir ve sigara, doğum ağırlığını yaklaşık 150-200 gr azaltır. Buna ek olarak, annenin sigara içmesi ile yetersiz beslenme arasında fetal büyümeyi olumsuz etkileyecek bir etkileşim olabilir (Sharma et al., 2016b).Yaptığımız çalışmada toplamda 7 tane hastanın annesi sigara kullanmaktaydı. Term ve pretrm SGA bebekler arasında da annenin sigara kullanımı arasında bir fark yoktu. Çalışmamızda sigara kullanan anne sayısının az olması buna neden olmuş olabilir.

Simetrik büyüme geriliği fetal büyümenin erken dönemde bozulmasından kaynaklanabilir. Asimetrik büyüme geriliği muhtemelen maternal vasküler hastalık ve utero plasental perfüzyonun azalmasına bağlı olarak, fetal büyümenin yetersiz kalmasıyla, gebeliğin ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkabilir (van der Vlugt et al., 2020).

Asimetrik fetal büyüme ve erkek cinsiyet, olumsuz neonatal sonuçlarla ilişkilidir. Van der Vlugt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, SGA bebeklerinin %45,8'i asimetrikti. Asimetrik büyüme ağırlıklı olarak SGA erkeklerinde görülürken, simetrik büyüme daha

çok kadınlarda görülmüştür (%51,2'ye karşı %40,4), bu da büyüme simetrisinin cinsiyete özgü olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada SGA erkeklerinin daha uzun ve baş çevresinin daha büyük olduğu gösterilirken, vücut ağırlıkları kız bebeklerden daha düşüktü (van der Vlugt et al., 2020).

Yapılan başka bir çalışma gebelikte simetrik büyüme geriliğinin, asimetrik büyüme geriliğinden daha erken ortaya çıktığını, erkeklerin ve kadınların olumsuz intrauterin ortamlarla başa çıkmada cinsiyete özgü stratejileri olduğunu göstermiştir (Resnik, 2002).

Bizim çalışmamızdavan der Vlugt ve ark. çalışmasının aksine SGA bebeklerin%61'i (preterm SGA hastaların %62,2'si, term SGA hastaların %57,7'si) doğumda asimetrik SGA idi. Bu da SGA bebekleri arasında asimetrik büyüme insidansının simetrik büyüme insidansından fazla olduğunu gösterebilir. Bunun nedeni çalışmamıza dahil olan hastaların maternal risk faktörleri arasında en önemli etkenin annede preeklampsi olması (%44) ve bu nedenle fetal büyümenin yetersiz olmasına bağlı olabilir. Yine çalışmamızda SGA bebeklerinde asimetrik hastaların %60,6'u erkekti. Bu da literatür ile uyumlu idi. Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da asimetrik büyüme erkek hastalarda sayısal olarak daha fazla idi.

Preeklampitik anne bebeklerinde prematüriteye ve IUBG'ne bağlı komplikasyonlar olduğu düşünülmektedir. Preeklampside bebeği etkileyen asıl sorun uteroplasental kan akımının azalmasıdır. Hoffman ve ark. ile Bahia ve ark. çalışmalarında, anne yaşının ileri olduğu gebeliklerde (>35) yaşla birlikte preeklampsi riskinin arttığını ileri sürmüşlerdir (Hoffman et al., 2007), (Jahromi and Hussein, 2008).Anne yaşı ile ve perinatal komplikasyonlar arasında doğrusal bir ilişki olduğu Salem ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada da gösterilmiştir (Yaniv et al., 2011).Günümüzde preeklampitik bebekler için en önemli risk faktörleri arasında prematüritelik ve buna bağlı olarak gelişen erken gebelik haftası ve düşük doğum ağırlığı sayılabilir (Nomura et al., 2017).

Çalışmamızda 100 bebekten 44'ü preeklampitik anne bebeğiydi ve sadece 3 tanesi term bebektir. Bu da preeklampsinin prematür doğum için yüksek risk oluşturduğunu

göstermekteydi. Sayı olarak çok az olsa da preeklampitik anne bebeklerinde term doğumda görülebilmektedir.

Kronik plasental yetmezlik geliştirilen hayvan modellerinde anormal akciğer yapısı gözlenmiştir. Yapılan bir koyun modeli çalışmasında IUBG olan bir fetüste azalmış alveolarizasyon ve anormal pulmoner vasküler gelişim olduğunu gösterdi. Bu, IUBG olan bebeklerde solunum sıkıntılarının artmasına katkıda bulunabilir. Buna ek olarak başka bir çalışmada sıçan modelinde, düşük proteinli bir diyetin, sıçan yavrularında sürekli bir alveolarizasyon bozukluğu ile ilişkili olduğu ve IUBG'nin neden olduğu alveolarizasyon bozukluğunu taklit ettiği gösterilmiştir (Rocha et al., 2019).

SGA, umbilikal kord anormallikleri, gebeliğe bağlı maternal hipertansiyon, gestasyonel diyabet, gebelik enfeksiyonu ve intrauterin distres ile anlamlı olarak ilişkilidir ve bunlar SGA için perinatal risk faktörleridir. (Cheng et al., 2020). Çalışmamızda SGA'lar arasında perinatal risk faktörlerinin prematür ve matür SGA hastalar için nasıl bir etkiye sahip olduğuna baktık. Literatürden farklı olarak gestasyonel diyabet, çoğul gebelik, EMR, plenta dekolmanı, koryoamniyonit açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bunun nedeni bu risk faktörlerine sahip anne sayısının az olması olabilir. Hipertansiyon ve preeklampsi prematür bebeklerde istatistiksel olarak anlamlı daha fazlaydı.

Beklenen erken doğumdan önce kortikosteroid uygulaması, yenidoğan sonuçlarını iyileştirmek için mevcut en önemli antenatal tedavilerden biridir. Erken doğum riski olan kadınlarda fetal akciğer olgunlaşmasını hızlandırmak için tek bir antenatal kortikosteroid kürü yapılması önerilir (Roberts et al., 2017).

Çalışmamızda prematür bebeklerde antenatalsteroid uygulanması istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti. Hastanemizde erken doğum beklenen hastalara literatürdeki öneriler doğrultusunda doğum öncesi en az bir kür steroid tedavisi yapıyor olmamız bu durumu desteklemektedir. Ayrıca 3. Basamak bir YDYB ünitesine sahip olduğumuz için hastanemizde doğan bebeklerin çoğunu erken doğum riskine sahip bebekler oluşturmaktadır.

APGAR skorları genellikle bebeğin iyilik halinin göstergesidir. Preterm bebeklerde, term bebeklere oranla daha düşük bulunur (Kamlin et al., 2006). 100 SGA ve 100 AGA'nın karşılaştırıldığı bir çalışmada APGAR skorları, AGA grubuna kıyasla SGA grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuş ve APGAR skorunun 1 dakikadaki 5 dakikaya göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (Cheng et al., 2020). Çalışmamıza katılan preterm ve term bebeklerde sırasıyla 1. dk. APGAR skoru ortalama 5,65 ve 6,42, 5 dk. APGAR skoru 6,77 ve 7,54 idi. Term bebeklerde APGAR 1. Ve 5. dk. değerleri preterm bebeklere kıyasla daha yüksekti ve bu istatikselsel olarak anlamlıydı. Ayrıca hem termde hem pretermde 5. dk. APGAR skorları 1. dakikaya göre daha yüksekti.

Preterm SGA bebeklerin AGA ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, preterm SGA'nın asfiksi, RDS, miyokardiyal hasar, beslenme intoleransı, pnömoni, sepsis gibi sorunlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur (Zhong et al., 2019).

Preterm doğum, artmış perinatal mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Aynı şey SGA doğum içinde geçerlidir ve bu nedenle her ikisinin kombinasyonu, preterm AGA bebeklere kıyasla daha yüksek bir risk oluşturmaktadır (Tul et al., 2016).

SGA olmanın RDS insidansını değiştirmedeği ve bu nedenle preterm-AGA bebeklerle karşılaştırıldığında ventilasyon ihtiyacını değiştirmedeği gösterilmiştir (Tul et al., 2016). Aynı çalışmada RDS, IVK ve erken neonatal ölümler, <30 haftada doğan SGA bebeklerinde artmadığı ve neonatal ölümün daha çok prematürite ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür (Tul et al., 2016). Çalışmamızda surfaktan gerektiren RDS gelişen hastalar prematür bebeklerde term bebeklere göre istatikselsel olarak anlamlı yüksekti. Bu hastalarda entübasyon, NCPAP ve oksijen ihtiyacı da term bebeklere kıyasla daha fazla idi. Fakat çalışmamız SGA doğan term ve preterm bebeklerde yapıldığı için AGA doğan bebeklerle karşılaştırma yapılamamaktadır. Ancak prematür bebekler akciğer gelişimini tamamlamadan önce dünyaya geldikleri için SGA olmasından ziyade prematüriye bağlı solunum sıkıntısının yüksek olduğu düşünüldü.

SGA olarak doğmuş olmanın BPD riskini en az iki kat artırdığını gösteren çalışmalar yapılmıştır. Prematüre bebeklerden oluşan kohort bir çalışmada SGA olmak

BPD ile önemli ölçüde ilişkiliydi, ancak artmış mortalite veya RDS ile ilişki gösterilememiştir (Nobile et al., 2017). Büyümesi kısıtlanan fetüslerin, akciğer büyümesinin ve olgunlaşmasının hızlanmasına yol açan artan bir stresle karşılaşması ve buna bağlı artan kortizon düzeyleri nedeniyle prematür AGA bebeklere kıyasla SGA bebeklerde RDS riskini azaltan bir intrauterin ortama maruz kaldığı düşünüldü.

Uzun süreli mekanik ventilasyon ve oksijen takviyesi akciğer hasarına neden olabileceğinden BPD'ye yol açabilmektedir. Prematüre bebeklerin akciğer bakımında önerilen son stratejiler arasında daha kısa süreli ve senkronize mekanik ventilasyon, uygun zamanlama ve yeteri kadar oksijen takviyesi yapılması bulunmaktadır (Kim et al., 2020).100 SGA'dan oluşan çalışmamızda 12 hastamızda BPD gelişti ve hepsi prematür bebeklerden oluşuyordu. Bunlardan 7 tanesi hafif, 3 tanesi orta, 2 tanesi ağır BPD idi. Bu hastaların diğer hastalara göre daha uzun süre mekanik ventilasyon ve NCPAP ihtiyacı olmuştu, bu da BPD gelişme riskini artırmıştı. Term SGA bebeklerde BPD görülmemesi prematüritenin BPD için önemli bir risk faktörü olmasının sonucudur. Ancak AGA bebeklerle de kıyaslayabileceğimiz daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Aşırı prematüre bebeklerde akciğerlerin gelişiminin geri olması nedeniyle surfaktan sentezi yetersizdir. Solunum kasları tam olarak gelişmemiştir ve solunum merkezinin uyarılabilirliği zayıftır. Bu nedenle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin doğum salonunda canlandırma ihtiyacı daha fazladır ve canlandırmaya bağlı komplikasyonlar daha fazladır. Bu bebekler akciğerlerin yeterince gelişmemesi nedeniyle solunumu başlatmakta zorluk yaşarlar ve doğum salonunda daha sık solunum desteğine ihtiyaçları vardır. Solunum sıkıntısı olup spontan solunumu olan tüm prematürelere yenidoğanlara doğum salonunda CPAP (sürekli pozitif havayolu basıncı) tedavisi başlanmalıdır. Solunum sıkıntısı olmasada gestasyon yaşı 32 haftadan küçük ya da doğum ağırlığı 1500 g altında olan tüm prematür bebeklere de doğum salonunda CPAP başlanması önerilir (Perlman et al., 2010). Bu nedenle de çalışmamızda NCPAP uygulanan hastaların 1 tanesi hariç hepsi prematür bebeklerden oluşmuştu. Hastanemizde 32 hafta altındaki bebeklere solunum sıkıntısı olmasa bile doğum salonunda NCPAP tedavisi uygulanmaktadır ve prematür hastalarda doğum salonunda daha yüksek oranda solunum sıkıntısı ile karşılaştığımız için NCPAP

uygulanması prematür SGA’larda term SGA’lara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.

Prematüre doğumların önemli nedenlerinden biri de perinatal enfeksiyonlardır (Perlman et al., 2010).Yapılan bir çalışmada, SGA grubunda enfeksiyöz hastalık insidansı AGA grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Cheng et al., 2020). Kan dolaşımı enfeksiyonu, YDYBÜ ortamında en yaygın hastane enfeksiyonudur (Barr et al., 2005). Bartels ve ark. büyüme geriliği olan erken doğmuş bebeklerde, sorumlu patojenden bağımsız olarak, nozokomiyal enfeksiyon riskini daha yüksek bulmuşlardır(Bartels et al., 2007). Cheng ve ark. SGA grubunun büyümesi ve gelişimini, AGA grubuna kıyasla önemli ölçüde daha düşük bulmuş ve SGA'nın yenidoğanların sağlıklı büyümesi üzerinde olumsuz etkileri nedeniyle, klinikte enfeksiyon durumuna daha fazla dikkat edilmesi gerektiğini öne sürmüştür (Cheng et al., 2020).

Çalışmamızda pretermSGA’larda hastane enfeksiyonu daha yüksek bulduk ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıydı. Preterm bebeklerin hastanede daha uzun süre kalmasına bağlı olarak, mekanik ventilasyon (ventilatör ilişkili pnömoni), katater, damaryolu uygulamalarına daha uzun süre maruz kalması ve sterilizasyon önlemlerindeki eksiklerin hastane enfeksiyonu riskini artırdığını düşündürmüştür. Büyüme geriliği olup, beslenme intoleranslarının artması da bu durumu artırabilmektedir.

Bazı çalışmalar, SGA bebeklerde NEK insidansının arttığını bildirmişlerdir. Bartels ve ark. yaptıkları çalışmada SGA yenidoğanlarında NEK riskinin hafif artmış olduğunu göstermiştir (Bartels et al., 2007). Yine dünya genelinde yapılan diğer çalışmalarda SGA bebeklerde SGA olmayan gruba kıyasla NEK sıklığı artmış bulunmuştur (Zaw et al., 2003, (Garite et al., 2004)). Bu verilerin aksine çalışmamızda sadece 1 hastada (preterm hasta) NEK görülmüş olup, SGA ve/veya preterm SGA olmak NEK açısından artmış risk olarak bulunmamıştır. Erken evre NEK gelişen hastaların çalışmaya dahil edilmemesi ve nispeten daha fazla anne sütü ile beslenmenin bu durum ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz.

SGA bebeklerinin SGA olmayan bebeklere kıyasla ROP gelişme riskinin daha yüksek olmasına neden olan birçok biyolojik gereççe vardır. SGA bebeklerinin çoğu,

yetersiz fetal büyümenin bir sonucu olarak küçüktür. IUBG fetalnöroendokrin, metabolik ve kardiyovasküler adaptasyonlar fetal organ gelişiminde varyasyonlara neden olur. Bu değişiklikler, prematüre bebeklerde ROP gelişimiyle bağlantılı olabilir. Doğum sonrası, SGA bebeklerde solunum sıkıntısı, kronik akciğer hastalığı ve diğer yaygın yenidoğanmorbiditeleri artmaktadır. Bu nedenle, prematüre bebeklerde ROP gelişimi için önemli bir risk faktörü olan oksijen tedavisine daha yoğun ihtiyaç duyarlar. SGA bebeklerinde insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) daha düşüktür. IGF-1, vaskülerendotel hücre proliferasyonu ve sinyal yolları için gerekli olan vaskülerendotelial büyüme faktörünün aktivasyonu için gereklidir. Bu nedenle, IGF-1 eksikliği, SGA bebeklerde retinalvasküler kayıp ve ROP gelişimi için zemin hazırlar. Ayrıca çalışmalar, SGA bebeklerinde Frizzled-4 (FZD4) gen varyasyonunun prevalansının arttığını bildirmiştir. FZD4, retinalanjyogenez yolunda kritik bir rol oynayan sinyal reseptör proteindir. FZD4 sekans varyasyonları tespit edilen bebekler ROP gelişme riski altındadır (Razak and Faden, 2020). Zaw ve ark. yaptıkları çalışmada preterm, 34 hf altında doğan bebeklerde SGA grupta ROP sıklığının arttığı göstermiştir (Zaw et al., 2003). 1990'dan 2004'e kadar güneydoğu İskoçya'nın Lothian bölgesinde göz taraması geçiren SGA bebeklerde, AGA bebeklere göre ROP gelişme olasılığı önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştu (Dhaliwal et al., 2009). Bunların aksine bazı çalışmalarda SGA olmanın herhangi bir evre ROP veya ciddi ROP için önemli bir risk faktörü olmadığını ve ayrıca ROP için risk faktörlerinin, SGA ve AGA pretermiler arasında benzer olduğu gösterilmiştir (Fortes Filho et al., 2009). Bizim çalışmamızda da sadece 7 preterm bebeğimizde ROP gelişmiş olup bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi. Karşılaştırmak için AGA bebekler olmadığından SGA olanlarda ROP riskinin artıp artmadığını değerlendiremedik.

Preterm doğumun germinal matriks-intraventriküler kanama (GM-IVK) gelişimi için en önemli risk faktörü olduğu bilinmektedir (Romantsik et al., 2020). Yenidoğan yoğun bakımındaki ilerlemelere rağmen GMH-IVK erken doğumun sık görülen ciddi bir komplikasyonu olmaya devam etmektedir. Erken doğmuş bebeklerde yaşamın ilk 72 saati boyunca GMH-IVH riskini azaltmak için nötr baş pozisyonu ve baş eğme önerilmiştir (de Bijl-Marcus et al., 2017). Erken dönemde IVK olan hastalar, doğum sırasında daha sık resüsitasyona ihtiyaç duydular ve doğumdan sonraki ilk 36 saatte daha yüksek

ventilatörayarılarına sahipti. Ayrıca hastalar bu süre zarfında daha yüksek PCO<sub>2</sub> değerlerine sahiptiler (Ment et al., 1984). Pierre-yvesancel ve ark. Maternal hipertansiyon, SGA ve diğer tüm erken doğum nedenleriyle ilişkili serebral hasar riskini karşılaştırdı. IUBG'nin pulmoner ve nörolojik olgunlaşmayı hızlandırabileceğini gösterip, erken olgunlaşmanın serebral bozukluk riskini azalttığını öne sürdü. Son zamanlarda yapılan hayvan çalışmaları, hipoksiye önceden maruz kalmanın, sonraki hipoksik-iskemik hasara karşı koruma sağlayan adaptif mekanizmaları indükleyebileceğini göstermiştir.

Kronik hipoksiserebral koruma sağlasa da preeklantik anne bebeği olan SGA'larda bu durumun nöroproteksiyonu sağladığını destekleyen çok az kanıt vardır. Bir grup, preeklampsili annelerden doğan bebeklerin, diğer gebelik komplikasyonlarının bir sonucu olarak doğan bebeklere göre IVK geliştirme olasılığının önemli ölçüde daha düşük olduğunu bulunmuştur. Bazı gruplar, SGA bebeklerde IVH riskinin SGA olmayan bebeklere göre %30 daha düşük olduğunu bildirdi. Ancak bunlardan farklı olarak Gortner ve arkadaşları, SGA bebeklerinde IVK riskinin daha düşük olduğuna dair hiçbir kanıt bulamadı ((Ancel et al., 2005)(Gortner et al., 1999)). 100 SGA bebek (%44 oranında preeklantik anne bebeği) üzerinde yaptığımız çalışmalarda sadece 1 hastada IVK gelişmiştir. Bu durumda SGA olarak doğmanın IVK'yı artırdığına dair bir kanıt bulamadık.

Prematür SGA bebeklerde hemodinamik olarak anlamlı PDA insidansı daha yüksektir (Boghossian et al., 2017). Hemodinamik açıdan önemli PDA AGA preterm yenidoğanlarda serebral oksijenasyonu azaltır. Azalmış serebral oksijenasyon, beyin hasarı ile ilişkilidir (Cohen et al., 2017). Yapılan bir çalışmada SGA bebekler, PDA durumlarına bakılmaksızın artmış ölüm veya BPD riskine sahipti (Aldana-Aguirre et al., 2019). Nansi ve ark. yaptığı çalışmada PDA'nın yönetimi, SGA ve AGA bebekler arasında farklılık göstermemiştir. Doğum ağırlığı z-skoru -2 ila -0.5 olan bebeklerin, farmakolojik tedaviyi takiben PDA cerrahisine ihtiyaç duyma olasılığı normal olarak büyümüş bebeklerden daha fazla olduğunu buldular. Ve sonuç olarak, SGA bebekleri, farmakolojik PDA tedavisinden potansiyel olarak daha az fayda ve daha fazla yan etki yaşayabileceğini öner sürdü

(Boghossian et al., 2017). Tüm bu çalışmaların aksine 100 SGA hastada yaptığımız çalışmada hemodinamik olarak anlamlı PDA saptanmadık.

Metabolik kemik hastalığı (MBD), normalde gebeliğin üçüncü trimesterinde ortaya çıkan fetal mineral birikiminin az olduğu preterm yenidoğanlarda yaygın görülür. MBD'nin öncelikli nedeninin prematür doğumu takiben yaşamın ilk haftalarında mineral birikiminin azalmasının bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada kemik mineral durumu, yaşamın 3. ve 5. haftaları arasında alkalın fosfataz ve fosfat seviyeleri ölçülerek değerlendirilmiş ve MBD olan bebeklerin önemli ölçüde daha düşük gebelik yaşına ve doğum ağırlığına, daha uzun süre parantral beslenme ve hastanede kalış süresine sahip olduklarını bulmuşlardır (Aldana-Aguirre et al., 2019). Çalışmamızda preterm SGA'ların ALP 2 ve ALP 3 değerlerinin term SGA'lara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bulduk. Literatür ile uyumlu olarak prematür bebeklerin osteopeniye yatkınlıklarının bu durumu desteklediği düşünülmektedir.

Yüksek hemotokrit ve normoblast sayısı, trombositopeni ve nötropeni, SGA yenidoğanlarda bildirilen hematolojik sorunlardan bazılarıdır (Özyürek et al., 2006). Yapılan bir çalışmada, Term-AGA'larda, hemoglobin ve hematokrit değerlerinin preterm AGA'lardan daha yüksek olduğunu gösterilmiştir (Maconi et al., 2005). Yenidoğanların hematolojik değerleri gebelik yaşına ve intrauterin büyümeye göre değişiklik göstermektedir. 50 AGA ve 50 SGA yenidoğanın dahil edildiği çalışmada SGA yenidoğanlarda, ortalama Hb, ve Hct değerleri AGA yenidoğanlara göre önemli ölçüde daha yüksekti (Patidar et al., 2013). Çalışmamızda term bebeklerin HB 2, HB 3, HTC 2 ve HTC 3 değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Term bebeklerin daha kısa süre hastanede kalması ve daha az kan alınması iyatrojenik anemiyi engellediği düşünülmektedir.

Neredeyse tüm bebekler için en iyi beslenme kaynağı anne sütüdür. Anne sütünün somatik büyümenin ötesinde, doğum sonrası bağırsak fonksiyonunun modülasyonu, bağışıklık sisteminin oluşumu ve beyin gelişimi gibi çeşitli başka faydaları vardır. Emzirmenin şiddetle tavsiye edilmesine rağmen, emzirme her zaman mümkün, uygun veya

yeterli olmayabilir. Bebek maması, bebek beslenmesi için etkili olacak şekilde tasarlanmıştır. Anne sütü ile aynı ürünün üretilmesi mümkün olmasa da, normal bebek büyümesi ve gelişimi için anne sütünün beslenme profilini taklit etmek için her türlü çaba gösterilmiştir (Martin et al., 2016).

Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (ÇDDA) EUBG'ni önlemek için en iyi beslenme stratejisi (parenteral veya enteral) yaşamın ilk gününden itibaren hızla uygulanmalıdır. Prematüre bebeklerde beslenme parenteral ve enteral olarak verilebilir. Enteral beslenme açısından anne sütü ilk tercihtir (Mangili and Garzoli, 2017). Çalışmamızda da preterm SGA ve beslenme sorunu olan term SGA bebeklere enteralbesnemenin yanı sıra TPN desteği uygulandı ve prematür SGA'larda term SGA'lara kıyasla daha fazla TPN verilmiştir.

Biz çalışmamızda anne sütü, TPN, mama veya bunların birlikte alımlarını 2 farklı zamanda inceledik. Doğumdan, TEB'e kadar ve doğumdan taburculuğa kadar olan sürelerde beslenme şekilleri arasında term ve preterm SGA'lar arasında istatistiksel bir farklılık bulamadık. Ancak anne sütü alan bebekler sadece mama ve mama/anne sütü alan bebeklere göre sayısal olarak fazlaydı. Bebek dostu hastane olmamız ve anne sütüne teşvik etmemiz bu oranın fazla olmasına neden olduğunu düşünüyoruz.

İki term SGA hastamız tam enteral beslenmeye ulaşmadan taburcu edilmişti. Ayrıca term bebeklerde TPN alım oranı preterm bebeklere göre daha düşüktü. Bu da term bebeklerin hastanede yatış süresinin daha kısa olup, beslenme intoleransınınpretem bebeklere göre daha az olduğunu düşündürdü. Pretermelerde anne sütü ve TPN birlikte alımı fazla iken termlerde sadece anne sütü ile beslenme daha fazlaydı.

SGA ve ÇDDA bebekler, büyümenin kısıtlanması için yüksek riske sahiptir. IUBG olan preterm bebek, metabolik olarak uygun şekilde büyümüş yaşatlarından farklıdır ve bu nedenle farklı beslenme ihtiyaçları vardır. Yenidoğan beslenmesi ve bunun sonucunda ortaya çıkan doğum sonrası büyüme, preterm yenidoğanların kısa ve uzun vadeli sonuçlarında temel belirleyicilerdir (Corpeleijn et al., 2013).

TEB ve taburculuk zamanında preterm SGA'ların term SGA'lara göre kilo, boy ve baş çevresindeki artış daha fazlaydı. Preterm SGA'ların daha uzun sürede hastanede yatması bu artış oranlarının fazla olmasına neden olabilir. Ayrıca term SGA'ların çoğu ilk 1-2 hafta içinde taburcu olmuştu. İlk haftalarda meydana gelen fizyolojik kilo kaybı, term SGA'larda daha az kilo alımı ile açıklanabilir.

Preterm SGA bebeklerde, anne sütünün ekonomik avantajı, immunolojik faydaları, yüksek mineral içeriği olması nedeniyle en iyi seçenek olduğu bilinmektedir. Preterm interterm anne sütü ile beslendiklerinde büyüme hızının düşük olduğu gösterilmiştir. Ayrıca preterm bebeklerin 100 kkal/kg enerji içerecek formüle ile beslendiklerinde anne sütü alanlardan daha fazla kilo aldıkları görülmüştür (Cooper et al., 1984). Yine yapılan bir sistematik incelemede, mamadan alınan yüksek proteinin (> 3.0 g/kg/gün ancak <4.0 g/kg/gün) kilo alımını hızlandırdığı gösterilmiştir (Fenton et al., 2020). Emzirme ve mama ile beslenmenin erken doğmuş bebeklerin büyüme üzerindeki etkisini karşılaştırmak için yapılan bir araştırmada mama ile beslenen bebeklerde, yağ kütlesi daha yüksek bulunmuştur (Huang et al., 2016). Preterm ve düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerde, orta düzeyde kesinlik gösteren kanıtlar, anne sütüne ek olarak veya tek diyet olarak, mama ile beslenmenin daha fazla kilo alımı sağladığını ve büyümeyi hızlandırdığını göstermektedir (Quigley et al., 2019).

Beslenme şekillerine göre kilo artışlarını incelediğimizde preterm SGA bebeklerin TEB'e kadar olan sürede sadece anne sütü alan bebeklerin kilo alımlarının mama ve/veya TPN alan bebekler ( $p < 0,001$ ) ve anne sütü ile birlikte mama ve/veya TPN alan bebeklerden ( $p < 0,001$ ) anlamlı olarak daha düşük olduğunu gördük. Ancak bu düşüklük taburculuk sırasında devam etmemiştir. Taburculukta beslenme şeklinin kilo artış ortalamalarını istatistiksel olarak etkilemediğini gördük. Ancak istatistiksel olarak anlamlı olmasada sadece mama alan bebeklerin sadece anne sütü ya da anne sütüne ek olarak mama alan bebeklere göre taburculukta kilo, boy ve baş çevresi artışları daha fazla idi.

Sonuç olarak EUBG'nin en önemli belirleyicisi, IUBG'dir ve SGA yenidoğanlarda özellikle preterm SGA'larda beslenme intoleransı bulguları daha sık görülmektedir. En az

kesinti ile daha tutarlı erken enteral beslenmeye odaklanmak, doğumdan sonraki ilk gün intravenöz protein tedarikini 3 g /kg/gün'e çıkarmak ve herkese intravenöz lipid sağlayarak enerji alımını artırmak, erken MEB başlamak ve gerektiğinde anne sütü güçlendiricisi kullanmak gibi beslenme protokolü modifikasyonları ile SGA bebeklerin doğum sonrası büyüme modelinin iyileştirilmesi, EUBG insidansını azaltması ve nihayetinde bebeklik ve erken çocukluk döneminde büyüme ve nörogelişmeyi iyileştirmesi sağlanabilir. Ek olarak, günlük olarak TPN uygulamaları bu bebeklere ağırlıklarına, yaşlarına ve genel klinik durumlarına göre önerilen enerjiyi vermelerini sağlamak için makro ve mikro besin gereksinimlerini sağlayacaktır. Yeterli beslenme ve daha iyi kilo alımı ile SGA bebekler daha erken taburcu edilebilir.



## 6. SONUÇLAR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YDYBÜ) Mayıs 2020 tarihinden itibaren doğmuş ve ilk 24 saat içinde yatışı yapıp, taburcu edilebilmiş 100 SGA bebek üzerinde yaptığımız çalışmada preterm SGA (n:74) insidansını term SGA (n:26) bebeklere oranla daha yüksek bulduk (%74). Ayrıca doğumda asimetric SGA olma oranı da preterm hastalarda daha fazla idi (%62,2).

Cinsiyetin SGA olarak doğma üzerindeki etkisine baktığımızda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ancak sayısal olarak erkek cinsiyet daha fazla idi (%60).

Anne yaşı ortalaması pretermSGA'larda daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlıydı ( $t(98) = 3,20, p < 0,01$ ). Pretermelerde medyan anne yaşı 30, termlerde 24 idi.

Prenatal risk faktörleri arasında preeklampsi ve hipertansiyon preterm bebeklerde daha fazla idi ( $p < 0,01$ ). Preterm bebeklerde %68,9 oranında antenatalsteroid kullanımı mevcuttu. Bu oran term bebeklere istatistiksel anlamlı olarak yüksekti.

1. ve 5. Dk. APGAR skorları term bebeklerde daha yüksekti. Ancak resüsitasyon uygulanması açısından term ve preterm SGA arasında fark yoktu.

Sezeryan ile doğum preterm bebeklerde yüksek idi ( $p < 0,01$ ).

Solunum desteği uygulamaları (surfaktan, entübasyon, NCPAP, oksijen) preterm bebeklerde daha yüksekti ancak ilk 3 günde antibiyotik başlanması açısından term ve pretermSGA'lar arasında fark yoktu. Çalışmamızda preterm bebekler daha uzun süreli solunum desteğine ihtiyaç duymuştu.

Yatış esnasında morbiditeler açısından; PDA, IVK, NEK ROP, BPD gelişmesinde term ve pretermSGA'lar arasında fark yoktu. Ancak preterm bebeklerde daha yüksek oranda hastane enfeksiyonu görüldü ( $p < 0,05$ ).

Term ve preterm SGA hastalar arasında beslenme şekilleri incelendi. TEB'e kadar olan sürede istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ancak term bebeklerin anne sütü ile

beslenme oranı daha yüksekti (%45,8). TPN desteği ise daha çok pretermSGA'lara verilmişti (%55,4).

Taburculuktaki beslenme şeklinde ise anne sütü ile besleme hem preterm SGA hem termSGA'larda oransal olarak daha yüksekti. Mama ile beslenme oranları ise her iki grup arasında benzerdi.

Doğumdan TEB'e kadar olan sürede preterm ve term bebeklerde ortalama günlük kilo artışları arasında anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0,05$ ). Ancak taburculukta preterm bebeklerin kilo, boy ve baş çevresi artışları term bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksekti.

Simetrik ve asimetrik büyümeye bakıldığında taburculukta term bebeklerde simetrik büyüme preterm bebeklere göre daha fazla idi.

Hem TEB gününde hem de taburculukta mama desteği alan bebeklerde kilo alımı tüm hastalarda yüksekti.

Preterm ve term SGA'ların kan değerleri arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığı incelendiğinde; termSGA'larınCA 1, P 2, HB 2, HB 3, HTC 2 ve HTC 3 değerlerini istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulduk. PretermSGA'ların ise CA 2, ÜRE 1, ALP 2 ve ALP 3 değerleri istatistiksel olarak anlamlı term SGA'lardan daha yüksekti.

## 7. KAYNAKLAR

- Akman I. & Galip N. 2011. Pretermde germinal matriks intraventriküler kanama. İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi, 74, 43-46.
- Aldana-Aguirre JC, Toye J, Shah PS, Yoon EW, Kumaran K; Canadian Neonatal Network Investigators. Patent ductus arteriosus and small for gestational age infants: Treatment approaches and outcomes. *Early Hum Dev.* 2019 Apr;131:10-14.
- Ancel PY, Marret S, Larroque B, Arnaud C, Zupan-Simunek V, Voyer M ve ark; Epipage StudyGroup. Are maternal hypertension and small-for-gestational age risk factors for severe intraventricular hemorrhage and cystic periventricular leukomalacia? Results of the EPIPAGE cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Jul;193(1):178-84.
- ARGENTE, J., MEHLS, O. & BARRIOS, V. 2010. Growth and body composition in very young SGA children. *Pediatric nephrology*, 25, 679-685.
- ARSAN, S., KORKMAZ, A. & OĞUZ, S. 2018. Türk Neonatoloji Derneği bronkopulmoner displazi korunma ve izlem rehberi. *Türk Pediatri Arşivi*, 53, 138-150.
- Barr EL, Ouburg S, Igietseme JU, Morr  SA, Okwandu E, Eko FO ve ark. Host inflammatory response and development of complications of Chlamydia trachomatis genital infection in CCR5-deficient mice and subfertile women with the CCR5delta32 gene deletion. *J Microbiol Immunol Infect.* 2005 Aug;38(4):244-54.
- Bartels D. B., Schwab F., Geffers C., Poets C. F. & Gastmeier P. 2007. Nosocomial infection in small for gestational age newborns with birth weight < 1500 g: a multicentre analysis. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 92, F449-F453.
- Boghossian NS, Do BT, Bell EF, Dagle JM, Brumbaugh JE, Stoll BJ ve ark.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Efficacy of pharmacologic closure of patent ductus arteriosus in small-for-gestational-age extremely preterm infants. *Early Hum Dev.* 2017 Oct;113:10-17.

- Campbell S. & Thoms A. 1977. Ultrasound measurement of the fetal head to abdomen circumference ratio in the assessment of growth retardation. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 84, 165-174.
- Campisi S. C., Carbone S. E. & Zlotkin S. 2019. Catch-up growth in full-term small for gestational age infants: A systematic review. *Advances in Nutrition*, 10, 104-111.
- Cheng J., Li J. & Tang X. 2020. Analysis of perinatal risk factors for small-for-gestational-age and appropriate-for-gestational-age late-term infants. *Experimental and therapeutic medicine*, 19, 1719-1724.
- Clark R. H., Wagner C. L., Merritt R. J., Bloom B. T., Neu J., Young T. E. Ve Ark. Nutrition in the neonatal intensive care unit: how do we reduce the incidence of extrauterine growth restriction? *Journal of Perinatology*, 23, 337-344.
- Coats D. K. & Olitsky S. E. 2017a. Retinopathy of prematurity: Pathogenesis, epidemiology, classification, and screening. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate.
- Coats D. K. & Olitsky S. E. 2017b. Retinopathy of prematurity: Treatment and prognosis. UpToDate, Waltham, MA.
- Cohen E., Dix L., Baerts W., Alderliesten T., Lemmers P. & Van Bel, F. 2017. Reduction in cerebral oxygenation due to patent ductus arteriosus is pronounced in small-for-gestational-age neonates. *Neonatology*, 111, 126-132.
- Cooper P. A., Rothberg A. D., Pettifor J. M., Bolton K. D. & Devenhuis S. 1984. Growth and biochemical response of premature infants fed pooled preterm milk or special formula. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 3, 749-754.
- Corpeleijn W. E., Kouwenhoven S. M. & Van Goudoever J. B. 2013. Optimal growth of preterm infants. *Nutrition and Growth*, 106, 149-155.
- De Bie H. M., Oostrom K. J., Boersma M., Veltman D. J., Barkhof F., Delemarre-Van De Waal H. A. ve ark. 2011. Global and regional differences in brain anatomy of young children born small for gestational age. *PLoS One*, 6, e24116.
- De Bijl-Marcus, K. A., Brouwer A. J., De Vries L. S. & Van Wezel-Meijler, G. 2017. The effect of head positioning and head tilting on the incidence of intraventricular hemorrhage in very preterm infants: a systematic review. *Neonatology*, 111, 267-279.

- De Curtis M. & Rigo J. 2004. Extrauterine growth restriction in very-low-birthweight infants. *Acta Paediatr*, 93, 1563-8.
- Dhaliwal C. A., Fleck B. W., Wright E., Graham C. & McIntosh N. 2009. Retinopathy of prematurity in small-for-gestational age infants compared with those of appropriate size for gestational age. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 94, F193-F195.
- Divon M. Y. 2019. Fetal growth restriction: Screening and diagnosis. UpToDate. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) [Accessed May 2020].
- Dogra S., Mukhopadhyay K. & Narang A. 2012. Feed intolerance and necrotizing enterocolitis in preterm small-for-gestational age neonates with normal umbilical artery Doppler flow. *Journal of tropical pediatrics*, 58, 513-516.
- Ehrenkranz R. A. 2014. Restrição do crescimento extrauterino: é possível evitar? *Jornal de Pediatria*, 90, 01-03.
- Fenton T. R., Al-Wassia H., Premji S. S. & Sauve R. S. 2020. Higher versus lower protein intake in formula-fed low birth weight infants. *Cochrane database of systematic reviews*.
- Finken M. J., Van Der Steen M., Smeets C. C., Walenkamp M. J., De Bruin C., Hokken-Koelega A. C. ve ark. 2018. Children born small for gestational age: differential diagnosis, molecular genetic evaluation, and implications. *Endocrine reviews*, 39, 851-894.
- Fortes Filho J. B., Valiatti F. B., Eckert G. U., Costa M. C. D., Silveira R. D. C. D. S. & Procianny, R. S. 2009. Is being small for gestational age a risk factor for retinopathy of prematurity? A study with 345 very low birth weight preterm infants. *Jornal de pediatria. Rio de Janeiro*. Vol. 85, n. 1 (fev. 2009), p. 48-54.
- Fustolo-Gunnink S., Vlug R., Smits-Wintjens V., Heckman E., Te Pas, A., Fijnvandraat K. ve ark. 2016. Early-onset thrombocytopenia in small-for-gestational-age neonates: a retrospective cohort study. *Plos one*, 11, e0154853.
- Garite T. J., Clark R. & Thorp J. A. 2004. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *American journal of obstetrics and gynecology*, 191, 481-487.

- Gortner L., Wauer R. R., Stock G. J., Reiter H. L., Reiss I., Jorch G., ve ark. 1999. Neonatal outcome in small for gestational age infants: do they really better?
- Grantz K. L., Kim S., Grobman W. A., Newman R., Owen J., Skupski D. ve ark. 2018. Fetal growth velocity: the NICHD fetal growth studies. *American journal of obstetrics and gynecology*, 219, 285. e1-285. e36.
- Hamrick, S. E. & Hansmann, G. 2010. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics*, 125, 1020-1030.
- Hoffman M. C., Jeffers S., Carter J., Duthely L., Cotter A. & González-Quintero V. H. 2007. Pregnancy at or beyond age 40 years is associated with an increased risk of fetal death and other adverse outcomes. *American journal of obstetrics and Gynecology*, 196, E11-E13.
- Huang P., Zhou J., Yin Y., Jing W., Luo B. & Wang J. 2016. Effects of breast-feeding compared with formula-feeding on preterm infant body composition: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition*, 116, 132-141.
- Hwang I. T. 2019. Long-term care, from neonatal period to adulthood, of children born small for gestational age. *Clinical Pediatric Endocrinology*, 28, 97-103.
- Jahromi B. N. & Husseini, Z. 2008. Pregnancy outcome at maternal age 40 and older. *Taiwanese journal of obstetrics and gynecology*, 47, 318-321.
- Kamlin C. O. F., O'donnell C. P., Davis P. G. & Morley C. J. 2006. Oxygen saturation in healthy infants immediately after birth. *The Journal of pediatrics*, 148, 585-589.
- Khadilkar V. V., Mandlik R. M., Palande S. A., Pandit D. S., Chawla M., Nadar R. ve ark. 2016. Growth status of small for gestational age Indian children from two socioeconomic strata. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 20, 531.
- Khalil A., Syngelaki A., Maiz N., Zinevich Y. & Nicolaides K. H. 2013. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 42, 634-643.
- Kim J. H., Steven A. & Abrams M. 2018. Neonatal necrotizing enterocolitis: Clinical features and diagnosis. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate.
- Kim M.-A., Han G. H. & Kim Y.-H. 2019. Prediction of small-for-gestational age by fetal growth rate according to gestational age. *PloS one*, 14, e0215737.

- Kim Y. H., Kim K. W., Eun H. S., Shin J. E., Sol I. S., Kim S. Y. ve Ark. 2020. Small for gestational age birth may increase airflow limitation in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric pulmonology*, 55, 346-353.
- Lee A. C., Katz J., Blencowe H., Cousens S., Kozuki N., Vogel J. P. ve ark. 2013. National and regional estimates of term and preterm babies born small for gestational age in 138 low-income and middle-income countries in 2010. *The Lancet Global Health*, 1, e26-e36.
- Liu Q., Yang H., Sun X. & Li G. 2019. Risk factors and complications of small for gestational age. *Pakistan journal of medical sciences*, 35, 1199.
- Maconi M., Rolfo A., Cardaropoli S., Brini M. & Danise P. 2005. Hematologic values in healthy and small for gestational age newborns. *Laboratory hematology: official publication of the International Society for Laboratory Hematology*, 11, 152-156.
- Mandy G. T., Weisman L. & Kim M. 2020. Infants with fetal (intrauterine) growth restriction. Hallado en URL: <https://www.uptodate.com>.
- Mangili G. & Garzoli E. 2017. Feeding of preterm infants and fortification of breast milk. *La Pediatria Medica e Chirurgica*.
- Martin C. R., Ling P.-R. & Blackburn G. L. 2016. Review of infant feeding: key features of breast milk and infant formula. *Nutrients*, 8, 279.
- Ment L. R., Duncan C. C., Ehrenkranz R. A., Lange R. C., Taylor K. J. ve ark. 1984. Intraventricular hemorrhage in the preterm neonate: timing and cerebral blood flow changes. *The Journal of pediatrics*, 104, 419-425.
- Ng S. M., Pintus D. & Turner M. A. 2019. Extreme premature small for gestational age infants have appropriate catch-up growth at term equivalence compared with extreme premature appropriate for gestational age infants. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 11, 104.
- Nobile S., Marchionni P. & Carnielli V. P. 2017. Neonatal outcome of small for gestational age preterm infants. *European journal of pediatrics*, 176, 1083-1088.
- Obstetricians A. C. O. & Gynecologists 2019. ACOG Practice Bulletin No. 204: fetal growth restriction. *Obstetrics and gynecology*, 133, e97-e109.

- Özyürek E., Cetintaş S., Ceylan T., Ögüş E., Haberal A., Gürakan B. ve ark. 2006. Complete blood count parameters for healthy, small-for-gestational-age, full-term newborns. *Clinical & Laboratory Haematology*, 28, 97-104.
- Patidar S., Shrivastava J., Agrawal A. & Dwivedi R. 2013. Assessment of iron status and red cell parameters in healthy full term small for gestational age neonates at birth. *Journal of clinical neonatology*, 2, 121.
- Paulsen C. B., Nielsen B. B., Msemo O. A., Møller S. L., Ekmann J. R., Theander T. G. ve ark. 2019. Anthropometric measurements can identify small for gestational age newborns: a cohort study in rural Tanzania. *BMC pediatrics*, 19, 1-10.
- Perlman J., Wyllie J., Kattwinkel J., Atkins D., Chameldes L., Hazinski M. ve ark. 2010. Neonatal resuscitation-International Consensus on cardiopulmonary Resuscitation and emergency cardiovascular Care Science with Treatment recommendation. 2013copyright. American Academy of Pediatrics.
- Quigley M., Embleton N. D. & McGuire W. 2019. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of systematic reviews*.
- Razak A. & Faden M. 2020. Association of small for gestational age with retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 105, 270-278.
- Resnik R. 2002. Intrauterine growth restriction. *Obstetrics & Gynecology*, 99, 490-496.
- Roberts D., Brown J., Medley N. & Dalziel S. R. 2017. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane database of systematic reviews*.
- Rocha G., De Lima F. F., Machado A. P., Guimarães H., Proença E., Carvalho C. Ve Ark. C. 2019. Small for gestational age very preterm infants present a higher risk of developing bronchopulmonary dysplasia. *Journal of neonatal-perinatal medicine*, 12, 419-427.
- Schlaudecker E. P., Munoz F. M., Bardají A., Boghossian N. S., Khalil A., Mousa H. ve ark. 2017. Small for gestational age: Case definition & guidelines for data

- collection, analysis, and presentation of maternal immunisation safety data. 35, 6518.
- Sharma D., Farahbakhsh N., Shastri S. & Sharma P. 2016a. Intrauterine growth restriction—part 2. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine*, 29, 4037-4048.
- Sharma D., Shastri S., Farahbakhsh N. & Sharma P. 2016b. Intrauterine growth restriction—part 1. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 29, 3977-3987.
- Steiner N., Wainstock T., Sheiner E., Segal I., Landau D. & Walfisch A. 2019. Small for gestational age as an independent risk factor for long-term pediatric gastrointestinal morbidity of the offspring. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 32, 1407-1411.
- Tozzi M. G., Moscuza F., Michelucci A., Lorenzoni F., Cosini C., Ciantelli M. ve ark. 2018. ExtraUterine Growth Restriction (EUGR) in preterm infants: Growth patterns, nutrition, and epigenetic markers. A pilot study. *Frontiers in pediatrics*, 6, 408.
- Tul N., Lasic M., Bricelj K., Bregar A. T., Verdenik I., Lucovnik M. Ve Ark. 2016. Outcome of small for gestational age preterm singletons: a population-based cohort study. *Journal of perinatal medicine*, 44, 941-944.
- Van Der Vlught E. R., Verburg P. E., Leemaqz S. Y., Mccowan L. M., Poston L. ve ark. 2020. Sex-and growth-specific characteristics of small for gestational age infants: a prospective cohort study. *Biology of sex differences*, 11, 1-10.
- Vollgraaff Heidweiller-Schreurs C. A., De Boer M. A., Van Der Meij K. R., Bax C. J., De Groot C. J. & Henneman, L. 2019. Women's experiences of monitoring the small-for-gestational age fetus by ultrasound: A qualitative study. *PloS one*, 14, e0216052.
- Yaniv S. S., Levy A., Wiznitzer A., Holcberg G., Mazor M. & Sheiner E. 2011. A significant linear association exists between advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Archives of gynecology and obstetrics*, 283, 755-759.

Zaw W., Gagnon R. & Da Silva O. 2003. The risks of adverse neonatal outcome among preterm small for gestational age infants according to neonatal versus fetal growth standards. *Pediatrics*, 111, 1273-1277.

Zhong Q.-H., Duan J., Liang K., Zeng J., Qi Z.-Y. & He X.-Y. 2019. A clinical study of growth and metabolism of small for gestational age infants. *Zhongguo Dang dai er ke za zhi= Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 21, 458-462.

