

Gestasyon Yaşma Göre Düşük Doğam Ağırlıklı Yenidoğanların Tartı ve Hafta Uyumlu, Gestasyon Yaşma Göre Uygun Tartıdaki Kontrol Grupları ile Karşılaştırılması*

Betül ACUNAŞ, Ülfet VATANSEVER, Suriye ALTIAY, Serap KARASALİHOĞLU, Özer PALA
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD-Edirne

ÖZET

GESTASYON YAŞINA GÖRE DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIKLIL YENİDOĞANLARIN TARTI VE HAFTA UYUMLU, GESTASYON YAŞINA GÖRE UYGUN TARTIDAKİ KONTROL GRUPLARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI Amaç:

Gestasyon yaşına göre düşük doğum ağırlıklı term ve preterm yenidoğanların perinatal morbidite ve mortalite sonuçları çelişkilidir. Düşük doğum ağırlıklı yenidoğanları, hafta ve tartı uyumlu gestasyon yaşına göre uygun tartıdaki kontrol grupları ile karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Metod: Ocak 1993-Haziran 1998 tarihleri arasında yenidoğan ünitemizde izlenen, 53 gestasyon yaşına göre düşük doğum tartılı yenidoğan ile gestasyon haftası ve tartısı uyumlu eşit sayıda uygun tartıdaki yenidoğan grupları, düşük doğum tartısına yol açan risk faktörleri, perinatal morbidite ve mortalite yönünden retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Bu 3 grubun ortalama gestasyon haftaları sırasıyla $35,2 \pm 3,2$, $35,3 \pm 3,1$ ve $32,5 \pm 2,7$ hafta; ortalama doğum tartıları 1597 ± 487 , 2291 ± 817 , 1628 ± 453 gr; erkek cinsiyet oranı %42, %56 ve %54 idi. Gestasyon yaşına göre düşük doğum tartısına yol açan en önemli faktörün preeklampsi olduğu belirlendi (tahmini relatif risk: 4.3, % 95 güven aralığı 2,0-9,2). Bu üç grup doğum şekli, Apgar skorları, respiratuar distres sendromu, sepsis, hastanede kalım süresi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel farklılık saptanmadı. Ancak hipoglisemi ve polisitemi düşük doğum tartılı grupta diğer iki gruba göre anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,001$, $p = 0,001$). Mortalite oranı gestasyon haftasına göre uygun tartılı grupta daha az idi ($p = 0,02$). Gruplar kendi aralarında term ve preterm olmak üzere iki alt gruba ayrıldığında preterm düşük tartılı grupta, preterm uygun tartılı gruba göre daha az oranda respiratuar distres sendromu saptanırken ($p = 0,045$), sepsis ve mortalite açısından fark bulunamadı. **Sonuç:** Gestasyon yaşına göre düşük doğum tartılı yenidoğanlarda, tartı ve hafta uyumlu, uygun tartılı yenidoğanlara göre sadece polisitemi ve hipogliseminin daha fazla geliştiği, diğer sorunlar açısından yenidoğan ünitemize ek bir yük getirmediği saptandı. (Perinatoloji Dergisi 1999; 7:47-51) **Anahtar Kelimeler:** Gestasyon yaşına göre düşük doğum tartılı yenidoğan, Morbidite, Mortalite.

SUMMARY

THE COMPARISON OF SMALL FOR GESTATIONAL AGE INFANTS WITH BIRTH VWEIGHT AND GESTATIONAL VVEEK-MATCHED APPROPRIATE FOR GESTATIONAL AGE CONTROL GROUPS

Objective: There are conflicting results about perinatal morbidity and mortality rates of preterm and term small for gestational age infants. The objective is to compare small for gestational age infants with birth vweight and gestational week-matched, appropriate for gestational age control groups. **Study Design:** Retrospective Case-Control Study

Method: 53 small for gestational age infants and equal number of birth vweight and gestational vweek-matched appropriate for gestational age infants admitted to our neonatal unit between January 1993 and June 1998 were evaluated retrospectively with respect to risk factors leading to small for gestational age birth, perinatal morbidity and mortality.

Main Outcome Measures: Perinatal mortality, respiratory distres syndrome, sepsis, duration of hospital stay.

Results: The three groups had mean gestational age of $35,2 \pm 3,2$, $35,3 \pm 3,1$ and $32,5 \pm 2,7$ vweeks ; mean birth vweight of 1597 ± 487 , 2291 ± 817 and 1628 ± 453 gr; and male gender ratio of 42%, 56% and 54% respectively. The most important risk factor leading to small for gestational age birth was preeclampsia (Odds ratio:4.3, 95% confi-

dence interval 2,0-9,2). There was no statistically significant difference among the 3 groups in terms of mode of delivery, Apgar scores, respiratory distress syndrome, sepsis, duration of hospital stay. However, hypoglycemia and polycythemia were more frequently observed in the small for gestational age group when compared with the control groups ($p<0,001$; $p=0,001$). The mortality rate was significantly lower in the birth weight-matched control group when compared with the other 2 groups ($p=0,02$). When these groups were further divided into preterm and term subgroups, respiratory distress syndrome was observed less frequently in the preterm small for gestational age group than preterm appropriate for gestational age group ($p=0,045$). No difference was noted with respect to sepsis and mortality rate.

Conclusion: Polycythemia and hypoglycemia were the only two more frequently observed variables in the small for gestational age group when compared with birth weight and gestational week-matched appropriate for gestational age groups, otherwise there was no additional burden of small for gestational age infants on our neonatal unit in terms of other outcome variables. (*Turkish Perinatology* 1999; 7:47-51)

Key Words: Small for gestational age infant, Morbidity, Mortality.

Yenidoğan ünitelerine yatırılan olguların önemli bir kısmını gestasyon haftasına göre düşük doğum tartılı (Small for gestational age-SGA) yenidoğanlar oluşturmaktadır ve sıklığı % 3-7 arasında değişmektedir (1,2). Antenatal bakımın gereğince yapılamadığı, sosyo-ekonomik ve kültürel düzeyi yetersiz, gelişmekte olan ülkelerde oranın daha yüksek olduğu bildirilmektedir (3). SGA etyolojisinde anneye ait (utero-plasental kan akımında yetersizlik, toksemi, hipertansiyon, sigara kullanımı, hipoksi, kötü alışkanlıklar), plasentaya ait (yapısal bozukluklar, geniş infarktlar), fetüse ait (kromozom anomalileri, intrauterin enfeksiyon) patolojiler yer almaktadır. Nedenlere ve etkilenim zamanına bağlı olarak SGA bebekler simetrik veya asimetrik olabilirler (1,2).

SGA'lığın term ve preterm yenidoğanlar üzerindeki perinatal morbidite ve mortalite sonuçları, halen en çok çalışılan konulardan birisidir. Bu konuda yapılan çalışmalar, çelişkili sonuçlar bildirmektedir. Bazı çalışmalarda SGA'ların perinatal mortalite ve morbiditesi gestasyon haftasına uygun tartılı bebeklere (AGA) göre yüksek bulunurken, bazı çalışmalarda ise farklılık saptanmamıştır (4-8). Bu derece farklı sonuçların nedeni SGA grupların, rastgele seçilmiş AGA gaıplarla karşılaştırılması olabilir. SGA yenidoğanlar tartısı benzer AGA yenidoğanlar ile karşılaştırılırsa AGA yenidoğanlar daha az matür olacağı için, bu grubun perinatal ve postnatal mortalite ve morbiditeleri daha fazla, preterm SGA yenidoğanların sorunları relatif olarak daha iyi saptanacaktır. Bu nedenle SGA'ların haftası benzer AGA yenidoğanlar ile karşılaştırılmasının daha uygun olacağı bildirilmektedir (5).

Bu çalışma ile SGA yenidoğanların, hafta uyum-

lu ve tartı uyumlu AGA yenidoğanlar ile mortalite ve morbidite açısından karşılaştırılması, SGA'lığa yol açan risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Yenidoğan Ünitimizde Ocak 1993-Haziran 1998 tarihleri arasında izlenen toplam 1817 hastanın 53'ü (%2,9) SGA olarak tanımlandı. Bu bebeklerin gestasyon haftasına uyan tartılan Lubchenco'nun intrauterin büyüme eğrilerine göre 10. persantilin altında idi. Birinci kontrol grubunu oluşturan eşit sayıdaki gestasyon haftası uyumlu (± 3 gün) yenidoğanlar, Lubchenco eğrisinde gestasyon haftasına göre 10.-90. persantiller arasında yani uygun tartıya (Appropriate for gestational age-AGA) (Grup AGA-GH) sahipti. İkinci kontrol grubu, tartısı çalışma grubu ile benzer (± 100 gram) eşit sayıda yenidoğandan (Grup AGA-DT) oluşturuldu. Gestasyon haftaları Dubowitz skorlamasına göre belirlendi. 37 hafta 6 günden büyük olanlar term, küçükler preterm olarak tanımlandı.

Anne ve bebek dosya kayıtlarından:

- Prenatal öyküde; anne yaşı, maternal kronik hastalık, önceki SGA gebelik, intrauterin enfeksiyon öyküsü, aktif-pasif sigara kullanımı, preeklampsi (sistolik arteriyel tansiyon (TA) >140 mmHg, diastolik TA >90 mmHg, proteinüri ve ödem), erken membran rüptürü (>24 saat), korioamnionit varlığı,
- Natal öyküde; Apgar skorları, doğum şekli ve prezantasyon, cinsiyet özellikleri,
- Postnatal öyküde ise; karakteristik klinik ve röntgen bulgularına göre respiratuar distress sendromu (RDS) (9), intraventriküler kanama (IVH), sepsis (hemokültürde üreme olması), hipoglisemi (<40 mg/dl), polisitemi (santral hematokrit >65), konjenital anormali varlığı, hastanede yatış süresi ve mortaliteye ait veriler elde edildi.

Gruplar arası karşılaştırmalar için Windows bilgisayar programı için hazırlanan Sosyal Bilimler İstatistik Paketi (SPSS Inc, 6.0, Chicago, II, USA) kullanıldı. Student- t test, ki-kare veya Mann-Whitney U testi duruma uygun olarak seçildi. $P < 0,05$ anlamlı farklılık olarak değerlendirildi. SGA gelişiminde etkisi olduğu düşünülen parametreler için lojistik regresyon analizi uygulandı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 53 SGA yenidoğan ve kontrol grubunu oluşturan eşit sayıdaki gestasyon haftası uyumlu AGA (AGA-GH) ve doğum tartısı uyumlu AGA (AGA-DT) yenidoğanların demografik özellikleri Tablo 1 de gösterilmektedir. Doğum tartısı ortalamaları sırasıyla 1597 ± 487 gr, 2291 ± 817 gr, 1628 ± 453 gr, gestasyon haftası ortalamaları 35.2 ± 3.2 hafta, 35.3 ± 3.1 hafta, 32.5 ± 2.7 hafta idi. 32-37 gestasyon haftası arasındaki olgu oranı, SGA grupta % 60, AGA- GH grupta % 60, AGA- DT grupta % 64 olup. birbirine benzerdi. 32 gestasyon haftasından küçük olgu oranı AGA- DT grupta beklenildiği şekilde daha yüksek (%15, %15, %34), 38 gestasyon haftasından büyük olgu oranı (% 25, %25, %2) daha düşük idi. Erkek cinsiyet oranı %42, %56 ve %54 olarak saptandı. Sezaryen ile doğum oranı her 3 grupta birbirine benzerdi (%52,

SGA gelişiminde rolü olduğu düşünülen parametrelerden anne yaşı, parite, annede kronik hastalık, annede enfeksiyon, önceki SGA doğum öyküsü ve preeklampsisi lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde sadece preeklampsinin SGA olma riskini 4,3 kat arttırdığı (%95 güven aralığı

2,0-9,2), diğer değişkenlerin SGA gelişimine katkıda bulunmadıkları belirlendi.

Bu üç grup doğum şekli, Apgar skorları, RDS, sepsis, hastanede kalım süresi açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. Polisitemi ve hipoglisemi SGA grupta anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.001$, $p=0.001$). Gruplar mortalite açısından karşılaştırıldıklarında AGA-GH grubunda daha az mortalite tespit edildi ($p=0.02$). Gaiplar kendi aralarında term ve preterm şeklinde sınırlandırıldığında preterm SGA grupta, preterm AGA gruba göre daha az oranda RDS saptanırken ($p=0.045$), sepsis ve mortalite açısından fark bulunmadı.

TARTIŞMA

SGA etyolojisinde pek çok faktör rol oynamaktadır. Hadders ve ark. term ve preterm SGA ile AGA-GH yenidoğanları karşılaştırdıkları çalışmada, SGA'lığın term SGA'da %19, preterm SGA'da %59 oranında preeklampsisiyle ilişkili olduğunu bulmuşlardır (6). Aynı çalışmada olguların çoğunda SGA'lığın nedeni tespit edilememiştir. Ley ve ark. ise AGA gruptaki annelerde preeklampsiyi %8, SGA gruptaki annelerde ise %44,4 oranında saptayarak, SGA gaipta anlamlı fark tespit etmişlerdir (10). Çalışmamızda da SGA yenidoğanların annelerinde preeklampsisi oranı (%44) diğer iki kontrol grubuna göre (%16, %16) belirgin yüksek bulundu. Anne yaşı, parite, annede kronik hastalık, enfeksiyon, önceki SGA doğum öyküsü ve preeklampsisi değişkenlerinin SGA oluşumuna etkilerini belirlemek amacıyla yapılan stepwise lojistik regresyon analizi sonucunda, yalnızca preeklampsinin SGA

Tablo 1: Çalışma ve Kontrol Gruplarının Özellikleri

	SGA	AGA-GH	AGA-DT	P
Tartı (gr) *	1597 ± 487	2291 ± 817	1628 ± 453	$<0,001$
Gestasyon yaşı (hafta)*	$35,2 \pm 3,2$	$35,3 \pm 3,1$	$32,5 \pm 2,7$	$<0,001$
>37 hafta**	13 (25)	13 (25)	1 (2)	
32-37 hafta**	32 (60)	32 (60)	34 (64)	
<32 hafta**	8 (15)	8 (15)	18 (34)	
Cinsiyet (E)**	22 (42)	30 (56)	29 (54)	AD
Doğum şekli (c/s)**	28(52)	22(41)	18(34)	AD
Anne yaşı*	25 ± 7	26 ± 5	24 ± 6	AD
Preeklampsisi**	23 (44)	8 (16)	8 (16)	0.004
Apgar 1***	7 (1-9)	7 (2-9)	7 (3-9)	AD
Apgar 5***	8 (4-10)	8,5 (6-10)	8 (5-9)	AD
RDS**	1(2)	1 (2)	4 (7,5)	AD
Hipoglisemi**	13 (24,5)	0 (0)	3 (5,7)	0.001
Polisitemi**	9 (17)	0 (0)	2 (4)	0.001
Sepsis**	13 (24,5)	12 (23)	12 (23)	AD
Mortalite**	12 (23)	4 (7,5)	15 (28)	0.02
Hastanede kalım süresi (gün)*	17 ± 14	$11 \pm 10,5$	$14,5 \pm 13,5$	AD

* ortalama $\pm$ sd; ** n (%); *** ortalanca (alt-üst değer); AD: anlamsız değer

gelişimini 4 kat arttırdığı, diğer değişkenlerin etkili olmadığı bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda, SGA yenidoğanlarda morbidite genel olarak yüksek tespit edilmiştir. Ancak SGA yenidoğanlar gestasyon yaşlarına göre alt gruplara ayrıldığında, morbidite ile ilgili sonuçlar farklılık göstermektedir. Preterm SGA grubunda morbidite artmışken, term SGA grubunda kontrol AGA gruplarına göre anlamlı fark bulunamamıştır (8). Baner ve ark.'larının 27- 36 gestasyon yaşındaki SGA ile AGA yenidoğanları karşılaştırdıkları çalışmada 5. dakika Apgar skorunun SGA yenidoğanlarda daha düşük olduğu, buna karşılık solunum desteğinin ve hastanede kalım süresinin AGA yenidoğan grubunda daha yüksek olduğu, mortalite açısından iki grup arasında anlamlı fark olmadığı bulunmuştur (11). Çalışmamızda gruplar arasında Apgar skoru bakımından fark tespit edilmezken, polisitemi ve hipoglisemi SGA grubunda diğer iki kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek saptanmıştır.

Pena ve ark.'larının çalışmasında 35 prematür SGA, eşit sayıda AGA-GH ve AGA-DT grupları ile karşılaştırıldığında Apgar skorları ve RDS arasında fark saptanmazken, grupta ağır derecede SGA bebek olmamasına rağmen SGA grupta hastanede kalım süresi açısından anlamlı farklılık mevcuttu (5). Her iki AGA grupta ise İVH SGA gruba göre yüksekti. Çalışmamızda gruplar arasında İVH saptanan olgu sayısının az olması nedeniyle istatistiksel değerlendirilmeye alınamamıştır.

Daha önceki çalışmalarda preeklampatik annelerden doğan SGA bebeklerde akciğer matüritesinin hızlı gelişmesine bağlı olarak RDS oranının az olduğu bildirilmekteydi (12-13). Yakın zamanda Fridman ve arkadaşlarının preeklampatik anne çocuklarında yaptıkları bir çalışmada ise, küçük preterm SGA'larda RDS oranının (%48) AGA-GH kontrol grubuna (%43) göre artmış olduğu saptanmıştır (14). Ley ve ark.'ları RDS açısından SGA ve AGA-GH yenidoğan gruplarını karşılaştırdıklarında, 25-28 gestasyon yaşı arasındaki SGA yenidoğanlarda kontrol grubuna göre daha fazla oranda RDS geliştiğini saptamışlar, 29-32 gestasyon yaşı arasındaki SGA yenidoğanlarda ise anlamlı fark bulmamışlardır (10). Çalışmamızda RDS açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmazken, gruplar kendi aralarında term ve preterm alt gruplarına ayrıldığında, preterm AGA-DT grupta RDS %9'a karşılık %26 oranı ile yüksek tespit edildi. AGA-DT grubunun daha fazla immatür yenidoğan içermesine bağlı olarak bu zaten beklenen bir sonuçtur. Ayrıca Sung ve ark.'larının 27 SGA yenidoğan ile AGA-GH ve AGA-DT kontrol grupları arasında yaptıkları çalışmada, AGA-DT grubunda çalışmamızla benzer olarak artmış RDS oranı bulunmuş olup, diğer

neonatal komplikasyonlar açısından fark saptanmamıştır (15).

Mortalitenin SGA yenidoğanlarda arttığı belirtilmektedir. Preterm SGA alt grubunda mortalite ile birlikte sepsisin de arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (5,16). Thompson ve ark.'ları gestasyon yaşı 30 haftadan küçük olan SGA yenidoğanları AGA-GH ve AGA-DT ile karşılaştırdıklarında konjenital anomalili yenidoğanlar çalışma dışında tutulmasına rağmen, SGA grupta mortalite yüksek bulunmuştur (%46'ya karşılık %35) (9). Aynı çalışmada, SGA grupta Apgar skorları düşük, doğumda resüsitasyon ve RDS oranı yüksek, hastanede kalım süresi uzun bulunmuştur. Kontrol gruplarına göre ileri derecede İVH, SGA grupta daha az saptanmıştır. Çalışmamızda mortalite AGA-GH grubunda çalışma ve AGA-DT gruplarına göre daha düşük bulundu. SGA ile AGA-DT grupları arasında mortalite açısından fark yoktu.

SONUÇ

Bu çalışmada her ne kadar SGA yenidoğanlarda, AGA-DT, AGA-GH yenidoğanlara göre sadece polisitemi ve hipogliseminin daha fazla geliştiği, diğer sorunlar açısından yenidoğan ünitelerine ek bir yük getirmediği saptanmışsa da, uzun dönemli morbidite ve mortalitenin değerlendirilebilmesi için, gestasyon yaşları daha küçük, geniş olgu gruplarını içeren, prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Kochenour NK: Obstetric management of multiple gestation. In Fanaroff AA, Martin RJ (eds): Neonatal- Perinatal Medicine Diseases of The Fetus and Infant. St Louis: Mosby Co., 1992, 225-9.
2. Avery ME: Placental function and disease; The placenta, fetal membranes and umbilical cord. in Taeusch HW, Ballard RA. Avery ME (eds): Disease of the newborn. Philadelphia: W. B. Saunders Co. 1991, 51-7.
3. Metin F, Çoban A, Üçsel R, Yücer G, Can G: SGA yenidoğanların klinik özellikleri. İstanbul Çocuk Kliniği Dergisi, 1995, 30: 84-9.
4. Hack M, Fanaroff AA: The outcome of growth failure associated with preterm birth. Clin Obstet Gynecol, 1984, 27:647-63.
5. Pena IC, Teberg AJ, Finello KM: The premature small-for-gestational-age infant during the first year of life: Comparison by birth weight and gestational age. J Pediatr, 1988, 113:1066-73.
6. Hadders-Algra M, Huisjes HJ, Touwen BCL: Preterm or small-for-gestational-age infants. Eur J Pediatr, 1988, 147: 460-7.
7. Eaves LC, Nuttall JC, Klonoff H, et al: Developmental and psychological test scores in children of low birth weight. Pediatrics, 1970, 45: 9-20.
8. Holmqvist P, Ingemarsson E, Ingemarsson I: Intra-uterine growth retardation and gestational age. Acta Obstet Gyne-

- col Scand, 1986, 65: 633-8.
9. Thompson PJ, Greenough A, Gamsu HR, Nicolaides KH: Ventilatory requirements for respiratory distress syndrome in small-for-gestational-age infants. *Eur J Pediatr*, 1992, 151:528-31.
 10. Ley D, Wide-Svensson D, Lindroth M, Svenningsen N, Marsal K: Respiratory distress syndrome in infants with impaired intrauterine growth. *Acta Pediatr*, 1997, 86:1090-6.
 11. Bancher-Todesca D, Lee A, Dadak C, Weninger M, Kainz C: Morbidity and mortality of retarded and normal weight premature infants. *Z Geburtshilfe Neonatol*, 1995, 1199: 54-7.
 12. Kulovich MV, Gluck L: The lung profile II: complicated pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1979, 135:64-70.
 13. Chiswick ML: Prolonged rupture of membranes, pre-eclamptic toxemia, and respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child*, 1976, 51: 674-9.
 14. Friedman SA, Schiffer E, Lu K, Sibai BM: Neonatal outcome after preterm delivery for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 1995, 172: 1785-92.
 15. Sung IK, Vohr B, Oh W: Growth and neurodevelopmental outcome of very low birth weight infants with intrauterine growth retardation: Comparison with control subjects matched by birth weight and gestational age. *J Pediatr*, 1993, 123: 618-24.
 16. Bardin C, Zelkowitz P, Papageorgiou A: Outcome of small-for-gestational age and appropriate-for-gestational age infants born before 27 weeks of gestation. *Pediatrics*, 1997, 100:4.