

Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Preeklampitik Anne Bebeklerinin Erken Dönem Sonuçları

Early Neonatal Outcomes of Very Low Birth Weight Infants of Preeclamptic Mothers

Ömer Güran, Sinan Uslu, Ali Bülbül, Muhittin Çelik, Evrim Kıray Baş, Selda Arslan, Asiye Nuhoğlu

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Preeklampsinin çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin erken dönemdeki morbidite ve mortalite oranları üzerine etkisini araştırmak.

Yöntemler: Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Birimine 2007-2011 yılları arasında yatırılan doğum aralığı 1500 gr altındaki bebeklerin dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Annesinde preeklampsi olan ile olmayan çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin demografik özellikleri, neonatal dönemdeki morbidite ve mortaliteleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 246 çok düşük doğum ağırlıklı bebek alındı. Bunlardan 53'ünün (%21.5) annesinde preeklampsi mevcuttu (1. Grup). İkinci grupta ise 193 bebek yer aldı. Grupların ortalama gebelik haftaları, doğum ağırlıkları ve cinsiyet oranları birbirine benzerdi ($p>0.05$). Preeklampsi grubunda SGA bebek oranı daha yüksek olup gruplar arasında istatistiksel farklılık yoktu (%17'ye %14, $p>0.05$). Prognozu etkileyebilecek antenatal faktörler (Ortalama anne yaşı, düzenli gebelik takipleri, antenatal steroid uygulanma oranları, plasenta patolojileri ve oligohidramnios) açısından da gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Sezaryenle doğum preeklampitik grupta diğer gruptan anlamlı olarak yüksek saptandı (%92.5'a %69.4, $p<0.001$). Respiratuvar distres sendromu, nekrotizan enterokolit (Evre 2-3), patent duktus arteriosus, ventrikül içi kanama (Evre 3-4) ve prematüre retinopatisi gelişimi açısından gruplar arasında anlamlı fark görülmedi. Respiratuvar distres sendromu, mortalite ve eritrosit transfuzyon suspansiyonu oranları preeklampitik bebeklerde daha az olma eğiliminde olmakla birlikte istatistiksel farklılık saptanmadı.

Sonuç: Annesinde preeklampsi saptanan çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin erken dönem morbidite ve mortalite sonuçları preeklampsi tanımlanmayan anne bebeklerine göre belirgin bir farklılık göstermemektedir. Gebelik haftası ve doğum ağırlığı bu bebeklerdeki prognozun temel belirleyicisidir. (JAREM 2012; 2: 64-7)

Anahtar Sözcükler: Preeklampsi, yenidoğan, çok düşük doğum tartılı bebek, yenidoğan mortalitesi, morbidite

ABSTRACT

Objective: Our aim is to investigate the effect of preeclampsia on very low birth weight infants' morbidity and mortality rates in early neonatal periods.

Methods: Infants admitted to the Sisli Etfal Children Hospital Neonatal Intensive Care Unit between the years of 2007-2011 and birth weights under 1500 gr were examined retrospectively. Babies whose mothers with and without preeclampsia were compared in terms of demographic characteristics and neonatal morbidity and mortality results. The Chi-square test was used for qualitative data and an independent simple t-test was used for quantitative data.

Results: The study included a total of 246 very low birth weight infants. 53 of them had preeclamptic mothers (Group 1). The other groups consisted of 193 babies (Group 2). When the preeclamptic group was compared with the other group, mean gestational age, average birth weight and male gender ratios were similar (29.1 ± 2.32 vs 28.8 ± 3.12 , 1086 ± 254 g vs 1127 ± 290 g, 49.1% vs 46.1%, respectively, for each $p>0.05$). The rate of SGA infants in the preeclampsia group was elevated nonsignificantly (14% to 17%, $p>0.05$). There was no significant difference between groups according to antenatal factors that may affect prognosis (mean maternal age, regular pregnancy follow-up, application rates of antenatal steroids, placental abnormalities and oligohydramnios). Cesarean delivery in the preeclampsia group was significantly higher than in the other group (92.5% to 69.4%, $p=0.0001$). There were no significant differences between the groups in terms of respiratory distress syndrome (67.3% vs 72.6%), stage 2-3 necrotizing enterocolitis (5.7% vs 3.6%), patent ductus arteriosus (9.1% vs 17.6%), grade 3-4 intraventricular hemorrhage (5.7% vs 6.7%) and retinopathy of prematurity (26.4% vs 21.2%). Mortality (18.9% vs 26.9%, $p:0.23$), and red blood cell transfusion rates (42.6% vs 57.6%, $p:0.065$) were lower in infants of preeclamptic mothers although there was no statistically significant difference.

Conclusion: Short-term morbidity and mortality rates were not changed in very low birth weight infants of mothers having preeclampsia. The gestational week of pregnancy and birth weight have been more influential in the prognosis of these babies. There is much debate regarding respiratory and other morbidities in preeclamptic premature babies in the literature. In future studies, evaluating the grade of preeclampsy will unravel these controversies. (JAREM 2012; 2: 64-7)

Key Words: Preeclampsia, newborn, very low birth weight, neonatal mortality, morbidity

Bu çalışma 48. Türk Pediatri Kongresi, Side, Antalya'da sunulmuştur.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Ömer Güran, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 532 506 11 37 E-posta: guran_omer@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received Date: 20.03.2012 **Kabul Tarihi / Accepted Date:** 29.05.2012
© Telif Hakkı 2012 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2012 by AVES Yayıncılık Ltd. Available on-line at www.jarem.org
doi: 10.5152/jarem.2012.16

GİRİŞ

Gebelikte en sık görülen sağlık problemlerinden birisi hipertansiyondur. Tüm gebelikler içerisindeki sıklığı %8-10 arasında bildirilmekle birlikte, büyük çoğunluğu ilk kez hamilelikte ortaya çıkmaktadır (1, 2). Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Birliği (ACOG) gebelikte görülen hipertansiyonu 4 ana grup altında sınıflandırmıştır: Gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, kronik hipertansiyon ve kronik hipertansiyon üzerine eklenmiş preeklampsi (3). Preeklampsi gebeliğin ikinci yarısından sonra ortaya çıkan kan basıncı yüksekliği ile beraber proteinürinin eşlik ettiği multisistemik bir hastalıktır (3). Plasenta ve dolayısıyla fetus da bu durumdan en çok etkilenen organlardan biridir. Preeklampsinin fetus üzerine etkileri prematürite, fetal büyüme geriliği, asfiksi ve ölüme kadar değişebilen klinik bulgular görülebilmektedir (2). Doğumu sonlandırmak anne açısından en etkili tedavi olsa da, özellikle 34 gebelik haftasından önce doğurtulan bebeklerde organ sistemlerindeki immatüriteye bağlı çeşitli komplikasyonlar görülebilmektedir.

Prematüre bebeklerde annesinde preeklampsi olmasının kısa ve uzun dönem prognoz üzerine etkilerine ilişkin literatürde çok farklı çalışmalar mevcuttur (4-13). Annesi preeklampsi olup; geç preterm (34-36 hafta) olarak doğmuş bebeklerde solunumsal morbiditelerin daha az görüldüğü buna karşın çok erken preterm (<29 hafta) doğmuş bebeklerde ise respiratuvar distres sendromunun arttığı gösterilmiştir (4, 5). Ağır preeklampsi olan 24-32 hafta arasındaki bebeklerde büyüme geriliğinin olmasının mortaliteyi artırdığı, bu yüzden doğum endikasyonu olarak kabul edilebileceği düşünülmüştür (6). Preeklampsi bebeklerde nötropeni görülmesine neden olmasına karşın sepsis ile ilişkisi ise gösterilememiştir (7, 8). Bir başka çalışmada ise preeklampsi Çok Düşük Doğum Ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerde mortalite, ventrikül içi kanama ve ventilatör desteği oranlarının değişmediği gösterilmiştir (9). Prematürite retinopatisi ve kronik akciğer hastalığı için de preeklampsinin etkileri konusunda da farklı çalışmalar mevcuttur (10-13).

Literatürdeki çalışmalarda görülen farklı sonuçlar nedeniyle bizde kendi kliniğimizdeki durumu tespit edebilmek amacıyla ÇDDA'lı olan bebeklerin annelerinde preeklampsi gelişmiş olmasının erken dönem prognoz üzerine etkilerini araştırmak istedik.

YÖNTEMLER

Çalışmamızda Ocak 2007 ile Aralık 2011 yılları arasında Yenidoğan Yoğun Bakım Birimine (YYBB) yatırılan, doğum ağırlığı 500 g ile 1500 g arasındaki ve gebelik haftası 36 haftadan küçük olan bebeklerin dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Çeşitli nedenlerle (siyanotik konjenital kalp hastalığı, intestinal atrezi, anal atrezi vb.) yaşamın ilk bir ayında başka bölümlere sevk edilen hastalar çalışmaya alınmadı. Bebeklerin aile öyküsü, demografik özellikleri, erken doğumun getirdiği sorunlar, perinatal risk etmenleri, ölüm oranları ve nedenleri ile uygulanan tedavi yöntemleri kaydedildi. Gebelik süresince en az 3 kez herhangi bir sağlık kuruluşunda muayene edilen gebeler takipli olarak kabul edildi. Gebelik haftası son adet tarihi ve modifiye Ballard ile hesaplanırken, intrauterin büyüme Lubchenko eğrisiyle değerlendirildi. Doğum ağırlığı gebelik haftasına göre >90. persantil üstünde olanlar iri bebek (large for gestational age, LGA), <10 persantilde olanlar ise düşük doğum ağırlıklı (small for gestational age, SGA), 10.-90.

persantil arasında olanlar uygun doğum ağırlıklı (appropriate for gestational age, AGA) olarak değerlendirildi. Respiratuvar distres sendromu tanımı klinik, akciğer filmi ve kan gazı değerlerine göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırıldı (14). Retinopati sınıflandırılması uluslararası Prematüre Retinopatisi (PR) sınıflandırması (15), Ventrikül içi Kanama (VİK) kraniyal ultrason bulguları Papile sınıflandırması (16), Nekrotizan Enterokolit (NEK) modifiye Bell sınıflandırması (17) ile derecelendirildi. Bronkopulmoner displazi postkonsepsiyonel 36. haftada O2 ihtiyacının devam etmesi olarak tanımlandı (18). Hastanemiz Kadın Doğum kliniklerinde 2007-2011 yılları arasında ACOG kriterlerine göre gebelik hipertansiyonu sınıflandırılmaktaydı (3). Buna göre preeklampsi tanısı 20. gebelik haftasından sonra ortaya çıkan kan basıncı yüksekliği ile birlikte 24 saatlik idrarda 300 mg/gün üzerinde proteinü olması ve/veya dipstick ile 4 saat aralıklarla 2 kez proteinürinin 2+ ve üzerinde olması şeklinde tanımlandı. Hipertansiyon tanımı 4 saat aralıklarda 2 kez yapılan kan basıncı ölçümlerinde Sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması olarak tanımlandı (3).

İstatistik Analiz

Nicel veriler ortalama±standart sapma olarak, kategorik veriler yüzde olarak belirtildi. Gruplar arasındaki farklılıklar Ki-kare testi ve independent simple t-test kullanılarak araştırıldı. $P < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Yenidoğan yoğun bakım ünitemize 2007-2011 yılları arasında toplam 3847 bebek yatırılarak izlenirken, doğum ağırlığı 1500 gr altında olan 258 (%6.7) bebek vardı. Dosya verileri eksik olan 4 bebek ile yaşamın ilk bir ayında başka bölümlere sevk edilen 8 bebek (3 bebek intestinal atrezi, 2 bebek anal atrezi, 1 bebek özefagus atrezisi, 1 bebek fallot tetralojisi, 1 bebek büyük arter transpozisyonu) çalışmaya alınmadı. Çalışma 246 bebek ile tamamlandı. Annesinde preeklampsi olan 53 bebek (1. Grup) ile, olmayan 193 bebeğin (2. Grup) demografik özellikleri Tablo 1'de karşılaştırılmıştır. Ortalama gebelik haftaları, ortalama doğum ağırlıkları ile cinsiyet oranları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Her iki grupta antenatal steroid kullanım oranları, 1. ve 5. Dakika apgar skorları ortalamaları, düzenli gebelik takip oranları da benzerdi. Preeklampsi gebelerin %92.5'inde sezeryan ile doğum gerçekleşirken, diğer gruptan anlamlı olarak yüksekti. Preeklampsi annelerin bebeklerinde gebelik haftasına göre düşük doğum tartılı bebek (SGA) oranı %17 oranında, diğer grupta %14 oranında görülmeyle birlikte istatistiksel anlamlılık tespit edilemedi. Her iki grupta oligohidramnios ve plasenta patolojisi görülme oranları arasında da anlamlı fark saptanmadı. Preeklampsi anne bebeklerinde mortalite diğer gruptan daha az saptanmakla beraber istatistiksel fark tespit edilemedi ($p:0.23$).

Bebeklere uygulanan tedaviler ve erken dönem morbiditeleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Preeklampsi anne bebeklerinde respiratuvar distres sendromu, surfaktan ve invazif mekanik ventilatör tedavi ihtiyaçları açısından diğer grupla arasında anlamlı fark görülmedi. Diğer erken dönem morbiditeleri karşılaştırıldığında ventrikül içi kanama (Evre 3-4), nekrotizan enterokolit (Evre 2-3), Patent duktus arteriosus, prematüre retinopatisi, bronkopulmoner displazi görülme oranları da gruplar arasında benzer olarak saptandı. Preeklampsi ÇDDA'lı bebekler daha az eritrosit

Tablo 1. Annesinde preeklampsi olan/olmayan çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	1. Grup Annelerinde Preeklampsi var (n=53)	2. Grup Annelerinde Preeklampsi yok (n=193)	p değeri
Erkek cinsiyet	49.1 (26)	46.1 (89)	0.704
Doğum Tartısı, g*	1086±254	1127±290	0.347
Gebelik Haftası, hafta*	29.1±2.32	28.8±3.12	0.505
Ortalama anne yaşı	28.56±5.06	27.86±5.69	0.425
SGA	17 (9)	14 (27)	0.521
Apgar 1. dak*	5.25±2.17	4.49±2.28	0.235
Apgar 5. dk*	7.63±1.57	7.0±2.07	0.353
Sezeryan	92.5 (49)	69.4 (134)	0.0001
Düzenli Gebelik Takibi	88.5 (46)	79.6 (152)	0.144
Antenatal Steroid	34 (18)	34.2 (66)	0.975
Plesanta bozuklukları¶	5.7 (3)	8.3 (16)	0.525
Oligohidramnios	5.7 (3)	8.9 (17)	0.452
Mortalite	18.9 (10)	26.9 (52)	0.23

*ortalama±standart sapma, ¶Ablasyo plasenta, plasenta previa v.b

suspansiyonu ile transfüzyon olma eğiliminde olmakla birlikte gruplar arasında anlamlı farklılık saptanamadı.

TARTIŞMA

Çalışmamız sonucunda; YYBB'de tedavi edilen 1500 gr altındaki bebeklerin annesinde preeklampsi olmasının erken dönemde mortalite ve morbiditeyi belirgin etkilemediği gösterilmiştir. Preeklampsi grubunda mortalite oranı daha az olma eğiliminde saptansa da istatistiksel anlamlılık gösterilememiştir.

Preeklampsinin fetus üzerine etkileri prematürite, fetal büyüme geriliği, asfiksi ve ölüme kadar değişebilen klinik bulgular görülebilmektedir (2). Preeklampsinin gebelikteki ortaya çıkış zamanı ve ağırlığı, uygulanan obstetrik yaklaşımlar ile YYBB'nin bakım düzeyi bebeklerdeki sonuçları etkilemektedir. Gebelikte ortaya çıkan hipertansiyonda proteinüriden çok hastalığın ağırlığı perinatal ve neonatal sorunlar ile ilişkili bulunmuştur (19). Ağır gestasyonel hipertansiyon ve/veya preeklampsisi olanlarda hafif gestasyonel hipertansiyon ve/veya preeklampsisi olanlara göre daha fazla erken doğum, fetal büyüme geriliği ve RDS görülmüştür (19). Preeklampsi annelerin bebekleri ile aynı gebelik haftasındaki diğer bebekler karşılaştırıldığında ise farklı sonuçlar bildirilmiştir. Langenveld ve arkadaşları (4) 34-36 gebelik haftası aralığında doğmuş bebeklerde annesinde preeklampsi olmasının respiratuvar distres sendromu riskini %30 azalttığını göstermişlerdir. Çoklu analizlerde respiratuvar distres sendromu gelişiminde gebelik haftası düşüklüğü, ve doğum şeklinin sezeryan olmasının ayrıca riski artırıcı diğer faktörler olarak saptamışlar. Chang ve arkadaşları (20) ise eski literatür bilgilerinin aksine preeklampsi çok erken prematür bebeklerde RDS riskinin arttığını göstermişlerdir. Yirmi

Tablo 2. Annesi preeklampsi olan ve olmayan çok düşük doğum ağırlıklı bebeklere uygulanan tedaviler ve kısa dönem morbiditelerinin karşılaştırılması

	1. Grup Annelerinde Preeklampsi var (n=53)	2. Grup Annelerinde Preeklampsi yok (n=193)	p değeri
Mekanik Ventilasyon İhtiyacı	51.9 (27)	62.3 (119)	0,463
Surfaktan Uygulanması	50.0 (26)	63.0 (116)	0,090
Respiratuvar Distres Sendromu	67.3 (35)	72.6 (138)	0.451
Patent Duktus Arteriozus	9.1 (4)	17.6 (27)	0.17
Ventrikül İçi Kanama (Evre 3-4)	5.7 (3)	6.7 (13)	0.779
Nekrotizan Enterokolit (Evre 2-3)	5.7 (3)	3.6 (7)	0.423
Prematüre Retinopatisi	26.4 (14)	21.2 (41)	0.636
Kanıtli Sepsis*	19.6 (9)	23 (41)	0.615
Bronkopulmoner Displazi	21.1 (8)	20.5 (27)	0.936
Transfüzyon ihtiyacı	42.6 (20)	57.6 (102)	0.065

Sayılar %(n) olarak gösterilmiştir *Kan, Beyin omurilik sıvısı ya da idrarda mikrobiyolojik ajanın üretilmiş olması

dört ile 36 hafta arasında doğmuş bebekleri değerlendirdikleri çalışmalarında preeklampsi anneden doğmanın tek başına RDS riskini 1.35 kat artırdığını, bebek 32 haftanın altında ise 1.93 kat artırdığını göstermişler. Çalışmalarındaki bu sonucu uteroplasental yetersizlik sonucu gelişen hipoksi ve asidoz sonucu azalmış surfaktan sentezine bağlamışlardır. Otuz gebelik haftasından önce doğmuş bebeklerin değerlendirildiği bir başka çalışmada preeklampsi grubunda RDS ve fetal büyüme geriliğini daha sık, mortaliteyi ise daha azalmış bulunmuştur (5). Biz ise çalışmamızda RDS oranlarında belirgin bir fark saptamadık, hatta preeklampsi grubunda bir miktar düşüş gözlemledik. Respiratuvar distres sendromu tanımlamasındaki farklılıklar, antenatal steroid kullanımındaki farklılıklar, ve çalışmaların retrospektif olması bu farklılıkların nedeni olabilir.

İntrauterin büyüme geriliği preeklampside beklenen sonuçlardan biridir (4, 5, 19). Ağır preeklampsi olan 32-24 hafta arasındaki bebeklerde intrauterin büyüme geriliği eşlik etmesi mortaliteyi artırmaktadır (6). Bizim çalışmamızda da intrauterin büyüme geriliği sıklığında istatistiksel olmayan bir artış mevcuttu. Hasta sayısının literatürdeki benzer çalışmalar kıyaslandığında az olması ve obstetrisyenlerin bebek için olumsuz çevre koşullarını erkenden tespit edebilecek teknolojik imkanlara sahip olması ile fetal büyüme etkilenmeden doğumu gerçekleştirmiş olmaları sonuçlarımızın muhtemel nedeni olabilir.

Çalışmamızda kültür ile kanıtlanmış sepsis oranları açısından gruplar arasında fark yoktu. Literatürde de çalışmamızla uyumlu

olarak preeklampitik anne bebeklerinde nötropeni sık görülmesine karşın sepsis ile ilişkisi gösterilememiştir (7, 8). Turunen ve arkadaşları (21) 32 hafta altındaki preeklampitik anne bebeklerinde inflamasyon markırlarında artış olduğunu göstermişlerdir. Bu teori ile paralel olarak preeklampitik erken doğmuş bebeklerde prematüre retinopatisi ve bronkopulmoner displazi gibi inflamasyonla ilişkili komplikasyonlara daha sık rastlanılmıştır (10, 11). Fakat aynı bulgular başka araştırmacılar tarafından gösterilememiştir (12, 13). Çalışmamızda da erken dönem komplikasyonları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık gösterilemedi. Preeklampside gösterilen artmış inflamasyon belirteçlerinin belli bir eşiğin üzerine çıkması ile hastalıklar gelişmiş olabilir. Bunun haricinde ünitelerde kullanılan ventilatör ve oksijen tedavi stratejilerindeki farklılıklar da inflammatuar yanıtları modifiye ederek sonuçları etkilemiş olabilir.

Çalışmamızda ve literatürdeki birçok yayında preeklampsisi ağırlığının derecelendirilmemiş olması, neonatal dönemdeki uygulamaların farklılıkları çalışmalar arasındaki farklılıkların muhtemel nedeni olabilir. Çalışmamıza alınan bebeklerin ortalama gebelik haftası 29 idi. Bu bebeklerin annelerinde muhtemelen önemli derecede preeklampsisi olması nedeniyle erken doğurtulduklarını düşünmekteyiz. Gruplar arasında ortalama doğum ağırlıkları, ortalama gebelik haftaları ile takipli anne oranları ve antenatal steroid uygulanma oranları açısından fark olmaması nedeniyle çoklu ileri test yapılmasına gerek duyulmadı. Buna rağmen çalışmamızda hasta sayısının az olması bazı morbiditeler açısından anlamlı fark saptanamamasının nedeni olabilir. Bu nedenle çok merkezli ve geniş hasta sayılarının olduğu prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Preeklampitik çok düşük doğum ağırlıklı anne bebeklerinde görülen morbidite ve mortalitedeki artış, preeklampsinin kendisinden çok prematüreliliğin getirdiği sorunlarla ilişkili görünmektedir. Preeklampsinin ağırlığına göre bebeklerin değerlendirildiği geniş katımlı çalışmaların sonuçlarına ihtiyaç vardır.

Çıkar çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Woodland AK. Hypertensive disorders of pregnancy. Dynamed [Internet]. Ipswich (MA: EBSCO Publishing. 1995 – . [cited 2012 Jun 16]; [24 screens]. Available from <http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&hid=111&sid=cb6767cd-b0be-4c6f-814aff6436d7405%40sessionmgr112&bdata=JnNpdGU9ZHU1ZC1saXZlJnNjb3BIPXNpdGU%3d#db=dme&AN=116522>.
2. Roberts CL, Algert CS, Morris JM, Ford JB, Henderson-Smart DJ. Hypertensive disorders in pregnancy: a population-based study. *Med J Aust* 2005; 182: 332-5.
3. ACOG Committee on Practice Bulletins--Obstetrics. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 159-67.
4. Langenveld J, Ravelli AC, van Kaam AH, van der Ham DP, van Pampus MG, Porath M, et al. Neonatal outcome of pregnancies complicated by hypertensive disorders between 34 and 37 weeks of

5. gestation: a 7 year retrospective analysis of a national registry. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 540.e1-7.
5. Jelin AC, Cheng YW, Shaffer BL, Kaimal AJ, Little SE, Caughey AB. Early-onset preeclampsia and neonatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23: 389-92. [\[CrossRef\]](#)
6. Witlin AG, Saade GR, Mattar F, Sibai BM. Predictors of neonatal outcome in women with severe preeclampsia or eclampsia between 24 and 33 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 607-11. [\[CrossRef\]](#)
7. Procianny RS, Silveira RC, Mussi-Pinhata MM, Souza Rugolo LM, Leone CR, de Andrade Lopes JM, et al. Sepsis and neutropenia in very low birth weight infants delivered of mothers with preeclampsia. *J Pediatr* 2010; 157: 434-8. [\[CrossRef\]](#)
8. Sharma G, Nesin M, Feuerstein M, Bussel JB. Maternal and neonatal characteristics associated with neonatal neutropenia in hypertensive pregnancies. *Am J Perinatol* 2009; 26: 683-9. [\[CrossRef\]](#)
9. Paul DA, Kepler J, Leef KH, Siscione A, Palmer C, Stefano JL. Effect of preeclampsia on mortality, intraventricular hemorrhage, and need for mechanical ventilation in very low-birth-weight infants. *Am J Perinatol* 1998; 15: 381-6. [\[CrossRef\]](#)
10. Hansen AR, Barnés CM, Folkman J, McElrath TF. Maternal preeclampsia predicts the development of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 2010; 156: 532-6. [\[CrossRef\]](#)
11. Ozkan H, Cetinkaya M, Koksall N, Ozmen A, Yıldız M. Maternal preeclampsia is associated with an increased risk of retinopathy of prematurity. *J Perinat Med* 2011; 395: 523-7.
12. O'Shea JE, Davis PG, Doyle LW. Victorian Infant Collaborative Study. Maternal preeclampsia and risk of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Pediatr Res* 2012; 71: 210-4.
13. Fortes Filho JB, Costa MC, Eckert GU, Santos PG, Silveira RC, Procianny RS. Maternal preeclampsia protects preterm infants against severe retinopathy of prematurity. *J Pediatr* 2011; 158: 372-6. [\[CrossRef\]](#)
14. Bulbul A, Okan F, Şahin S, Nuhoğlu A. Düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerde erken dönem hastalık ve ölüm oranı sonuçları. *Türk Arch Ped* 2008; 43: 94-8.
15. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 991-9. [\[CrossRef\]](#)
16. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weight less than 1500 gr. *J Pediatr* 1978; 92: 529-34. [\[CrossRef\]](#)
17. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, Brotherton T. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg* 1978; 187: 1-7. [\[CrossRef\]](#)
18. Bancalari E, Claure N. Definitions and diagnostic criteria for bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* 2006; 4: 164-70. [\[CrossRef\]](#)
19. Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, Macpherson C, Hauth J, Lindheimer MD, et al. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine. Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 66-71. [\[CrossRef\]](#)
20. Chang EY, Menard MK, Vermillion ST, Hulsey T, Ebeling M. The association between hyaline membrane disease and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1414-7. [\[CrossRef\]](#)
21. Turunen R, Andersson S, Laivuori H, Kajantie E, Siitonen S, Repo H, et al. Increased postnatal inflammation in mechanically ventilated preterm infants born to mothers with early-onset preeclampsia. *Neonatology* 2011; 100: 241-7. [\[CrossRef\]](#)