

# تأخیر داخل رحمی

بیمارستان ولی عصر-۱۳۷۸

دکتر فاطمه نیری (فوق تخصص جراحی زنان)، دکتر محمد صادقی (پزشک عمومی)

بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

## چکیده

مقدمه: تأخیر رشد داخل رحمی (IUGR) Intrauterine growth retardation به علل گوناگونی رخ می‌دهد و با علائم بالینی و عوارض فراوان و مرگ و میر بالا همراه است.

مواد و روش‌ها: در مطالعه‌ای که به طریقه گذشته نگر بر روی ۱۶۲۹ نوزاد متولد در بیمارستان ولی عصر (عج) که در طی سال ۱۳۷۸ انجام گرفت، ۹۲ نوزاد (۵/۶٪) دچار تأخیر رشد داخل رحمی بودند. اطلاعات مربوط به بیماری زمینه‌ای مادر-حوادث حین زایمان علائم بالینی و آزمایشگاهی نوزادان بعد از تولد ثبت و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: ۳۳۴ نوزاد با وزن تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم متولد شده بود که ۹۲ نفر از آنها IUGR شناخته شدند. بین پره اکلامپسی - اکلامپسی و بیماری زمینه‌ای مادر با وقوع IUGR رابطه معنی‌دار وجود داشت. ( $P < 0.005$ ) آپگار پائین‌تر از ۶ در دقیقه اول و آلودگی مایع آمنیوتیک به مکنونیوم غلیظ در ۲۰٪ - سپتی سمی در ۱۶/۳٪ - سندرم آپیراسیون مکنونیوم در ۸/۷٪ و مالفورماسیونهای مادرزادی نیز در ۸/۷٪ آنها دیده شد. IUGR به طور معنی‌دار شیوع RDS را در این گروه کاهش داده بود ( $P < 0.005$ ). ۱۴ نفر (۱۵/۲٪) از آنها فوت کرده بودند که حدود ۱۰ برابر آمار کشوری میزان مرگ نوزادان است. علائم آزمایشگاهی در این ۹۲ نفر به ترتیب شیوع عبارتند از: هیپوگلیسمی در ۶۳٪ - هیپر بیلی روبینمی در ۵۱/۱٪ - ترومبوسیتوپنی در ۱۸/۴٪ - پلی سیمی در ۱۶/۳٪ - هیپوکلسمی در ۱۱/۹٪ - نوتروپنی در ۸/۷٪ و DIC در ۷/۶٪.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: نوزادان IUGR حدود از نوزادان LBW این بیمارستان را تشکیل می‌دهند که با مرگ و میر بالاتر و عوارض بیشتر بالینی و آزمایشگاهی، توجه و مراقبت بیشتری را نسبت به نوزادان طبیعی طلب می‌کنند و باید توجه بیشتری به پیشگیری از آن در مراقبتهای قبل از تولد شود.

کلمات کلیدی: تأخیر رشد جنینی، کوچک بودن بر حسب سن حاملگی، سپتیمی

## مقدمه

نوزادان با تأخیر رشد داخل رحمی، جزء گروههای پرخطر محسوب می‌شوند، (۶-۱) که میزان مرگ بالاتر و عوارض و معلولیت‌های فراوان‌تر نسبت به نوزادان طبیعی دارند. طبیعی است که این گروه مراقبت‌های مخصوص بعد از تولد و تسهیلات ویژه‌ای بعد از ترخیص برای ادامه رشد و زندگی می‌طلبند. به همین دلیل شناخت بهتر نسبت به این گروه از نوزادان پرخطر کمک می‌کند تا با آمادگی بیشتر به مقابله با مشکلات متعددی که با آن مواجه هستند پرداخته شود. این نوزادان حداقل ۳۰٪ نوزادان (LBW) Low Birth Weight (۲) و در بعضی آمارهای مربوط به کشورهای در حال توسعه تا ۶۰٪ آنها را تشکیل می‌دهند (۲۳) از آنجا که در وقوع اقتصادی-اجتماعی و نژادی نقش بسزایی دارد (۴-۲)، و حتی شیوع آن در نقاط مختلف دنیا متفاوت است، ما به منظور قدم برداشتن در مسیر کاهش مرگ‌ومیر و عوارض در این نوزادان تصمیم گرفتیم در یک مطالعه گذشته‌نگر مقطعی به شیوع آن و بررسی علائم بالینی و آزمایشگاهی آنها و تأثیر بیماری‌های زمینه‌ای مادر در وقوع آن بپردازیم.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه، پرونده کلیه نوزادان متولد در بیمارستان ولی عصر (عج) مجتمع بیمارستان امام خمینی (ره) در طی یک سال ۱۳۷۸ که وزن تولد آنها کمتر از ۲۵۰۰ گرم بود انتخاب شدند و از میان آنها، آن گروه که وزن آنها زیر منحنی ۱۰٪ در چارت وزن تولد برحسب سن حاملگی بودند، بعنوان IUGR شناخته شدند و مورد مطالعه دقیق‌تر قرار گرفتند. نتایج حاصله با استفاده از محاسبات و آزمونهای مناسب آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در این مطالعه Pvalue کمتر از ۰/۰۵ معیار معنی‌داری قرار گرفت.

## یافته‌ها

در این بررسی، ۲۰۰۰ پرونده مورد بازبینی قرار گرفت که تعدادی به دلیل ابهام در پرونده کنار گذاشته شد و نهایتاً ۱۶۴۹ پرونده انتخاب شد. در میان گروه اخیر، ۳۳۴ نفر (۲۰/۳٪) دارای وزن تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم (LBW) بودند که ۹۲ نفر (۲۷/۵٪) آنها وزن زیر منحنی ۱۰٪ برای سن حاملگی داشتند و بعنوان IUGR تلقی شدند که مشخصات آنها در جدول شماره ۱ آمده است. میانگین وزن این گروه ۱۷۸۶/۵ گرم و میانگین سن حاملگی آنها ۳۶ هفته و ۴ روز بود و ۴۰٪ آنها ترم بودند.

جدول ۲ نشان می‌دهد که به ترتیب ۳۲/۶٪ از نوزادان IUGR، مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی-اکلامپسی و بیماری مزمن زمینه‌ای داشتند و بین IUGR و این اختلالات رابطه معنی‌دار وجود دارد ( $P < 0.005$ ). در حالیکه در نوزادان غیر IUGR، شیوع پره‌اکلامپسی ۳/۷٪ و بیماری زمینه‌ای مادر ۶/۹٪ بوده است.

جدول ۱- مشخصات عمومی نوزادان IUGR متولد در بیمارستان

ولیعصر در سال ۱۳۷۸

متغیر	تعداد	درصد
LBW	۹۲	۲۷/۵
A.G.A	۲۴۲	۷۲/۵
جمع	۳۳۴	۱۰۰٪
جنس		
پسر	۳۵	۳۸
دختر	۵۷	۶۲
تعداد قلمها		
یک	۷۴	۸۰/۴
چند	۱۸	۱۹/۶
IUGR نوع		
سیتریک	۴۴	۴۷/۸
آسیتریک	۴۸	۵۲/۲
فرزند اول	۴۸	۵۲/۲
رتبه زایمانی		
فرزند دوم	۱۷	۱۸/۵
فرزند سوم	۱۱	۱۲
فرزند چهارم و بالاتر	۱۶	۱۷/۳
وضعیت حیات		
زنده	۷۸	۸۴/۸
فوت شده	۱۴	۱۵/۲

## بحث

جدول ۲- فراوانی پره اکلامپسی - اکلامپسی و بیماری مزمن زمینه‌ای مادر بر حسب IUGR در نوزادان متولد در بیمارستان ولیعصر در سال

۱۳۷۸		وضعیت نوزاد
بیماری مزمن	پره اکلامپسی	
۱۲ (۱۳۷/۴)	۳۰ (۲۲/۲)	IUGR نوزادان
۱۰۸ (۶۹/۹)	۵۸ (۳۷/۷)	IUGR غیر نوزادان
۱۲۰ (۱۰۰/۱)	۸۸ (۱۰۰/۱)	جمع

جدول ۳- فراوانی علائم بالینی مورد مطالعه در نوزادان IUGR متولد

در بیمارستان ولیعصر در طی سال ۱۳۷۸		
علائم بالینی	تعداد	درصد
آپگار دقیقه ۱ کمتر از ۶	۱۹	۲۰/۷٪
دفع مکونیوم غلیظ حین تولد	۱۸	۱۹/۶٪
سپتی سمی	۱۵	۱۶/۳٪
RDS	۱۰	۱۰/۹٪
MAS	۸	۸/۷٪
مالفورماسیون مادرزادی	۸	۸/۷٪
بدون علامت بالینی	۳۶*	۳۹٪*

\* جمع تعداد و درصد از ۹۲ و ۱۰۰٪ بیشتر است چون بعضی از نوزادان دارای در علامت با بیشتر بوده‌اند.

فراوانی علائم بالینی مورد مطالعه و اختلالات آزمایشگاهی در جدول ۳ و ۴ نشان داده شده است.

جدول ۴- فراوانی علائم آزمایشگاهی مورد مطالعه در نوزادان IUGR متولد در بیمارستان ولیعصر در طی سال ۱۳۷۸

علائم آزمایشگاهی		
تعداد	درصد	
۵۸	۶۳٪	هیپوکلیمی
۲۷	۵۱/۱٪	هیپرپیلی رویمی
۱۷	۱۸/۲٪	ترومبوسیتونی
۱۵	۱۶/۳٪	پلی سیمی
۱۱	۱۱/۹٪	هیپوکلیمی
۸	۸/۷٪	نوتروپنی
۷	۷/۶٪	DIC
۱۷	۱۸/۵٪	بدون علامت آزمایشگاهی

IUGR بنا بر یک تعریف عبارتست از تأخیر رشد داخل رحمی جنین به نحوی که موجب شود وزن نوزاد زیر صدک ۱۰ چارت وزن به سن حاملگی قرار گیرد (۲،۳). چهار دهه پیش بری اولین بار معلوم شد که ممکن است جنین علیرغم طی دوره کامل ۹ ماهه، به اندازه کافی رشد نکرده باشد (۶) و از طفی ممکن است همه نوزادان با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم نارس نباشد.

بر طبق آمار در کشورهای پیشرفته حدود از نوزادان LBW، نوزادان IUGR هستند اما در کشورهای در حال پیشرفت حتی ممکن است تا ۷۰-۶۰٪ آنها، IUGR باشند (۲،۳).

در یک طبقه‌بندی IUGR به دو دسته قرینه و غیرقرینه تقسیم می‌شود. بر اساس طول اثر یک عامل آسیب‌رسان، ابتدا جنین دچار توقف در وزن‌گیری می‌شود و با طولانی شدن این مدت، قد و نهایتاً دور سر تحت تأثیر عوامل آسیب‌رسان در ماههای اولیه زندگی داخل رحمی به یک نسبت کاهش یافته است در حالیکه در غیر قرینه فقط وزن جنین به علل مشکلات اواخر بارداری دچار تأخیر شده است (۳ و ۲). حدود ۳۰٪ از موارد IUGR از نوع قرینه و ۷۰٪ غیر قرینه است (۵).

بعضی از عللی که موجب IUGR قرینه می‌شوند عبارتند از: عفونتهای داخل رحمی (TIRCH) مخصوصاً با ویروس‌های سیتومگال و سرخچه (۸،۵) و اختلالات کروموزومی (۲-۴). عوامل موجود تأخیر رشد داخل رحمی غیر قرینه عبارتند از: \* اختلالات جفتی و کاهش جریان خون جفتی (مثلاً بیماریهای مزمن کلیوی - پره اکلامپسی و اکلامپسی - دیابت مزمنومورهای جفتی - غیر طبیعی بودن جفت) (۴ و ۲) \* سوء تغذیه مخصوصاً سوء تغذیه‌ای که باعث عدم وزن‌گیری مناسب در طی بارداری شود (۶-۹، ۲). \* فاکتورهای ژنتیکی مخصوصاً وزن زمان تولد مادر (۹) و وزن فرزندان قبلی (۲، ۳).

\* فاصله کوتاه بین زایمانها \* چند قلبی \* مولتی پاریتی  
بیش از ۴ \* زندگی در ارتفاعات \* مصرف سیگار و مواد مخدر و الکل \* سطح اقتصادی - اجتماعی پائین مادر و

به علاوه در یک مطالعه بسیار وسیع دیگر در آمریکا خطر نسبی مرگ جنین ((Fetal death در گروه SGA، ۹/۲ برابر گروه ترم AGA بوده است (۱۳).

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که بین پره اکلامپسی - اکلامپسی و بیماری زمینه‌ای مزمن مادر (دیابت - بیماری قلبی عروقی - مزمن کلیوی، صرع، آسم، هیپرتیروئیدی، بیماریهای بدخیم، بیماریهای اتوایمون) با IUGR رابطه معنی‌دار وجود دارد (p.value هر کدام از دو متغیر به طور مجزا کمتر از ۰/۰۵ است).

در مطالعه‌ای که در کالیفرنیا صورت گرفته است غلظت سرمی (فاکتور رشد جفتی) مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی که نوزادان IUGR دنیا آورده‌اند و نیز مادرانی که نوزاد IUGR بدون علت دنیا آورده‌اند کاهش چشمگیر داشته است (۱۴). به علاوه در یک متآنالیز که در سال ۲۰۰۲ انجام شده رابطه معنی‌دار بین فشار خون مادر و همچنین درمانهای ضد فشارخون با محدود شدن و کاهش رشد جنین وجود داشته است (۱۵).

در این بررسی، ۲۰٪ از نوزادان IUGR، آپگار پائین و احتیاج به احیاء در بدو تولد داشته‌اند که عدم توجه و آمادگی، فراوانی مرگ و معلولیت را در آنها می‌افزاید. همچنین ۲۰٪ آنها دفع مکنیوم غلیظ پیش از تولد داشته‌اند. با توجه به آمارهای موجود که ۲۰-۵٪ از زایمانها مایع آمینوتیک آغشته به مکنیوم غلیظ است (۱۷)، مشخص می‌شود که این نوزادان حدود ۱۰-۳ برابر بیشتر در معرض این خطر قرار گرفته‌اند. همچنین سندرم اسپیراسیون مکنیوم در ۸۷٪ نوزادان رخ داده است که بیشتر از ۲ برابر وقوع آن در کل تولدهای زنده (بر طبق آمار کتب Text) بوده است (۱۷).

قابل ذکر است که سندرم اسپیراسیون مکنیوم و اصولاً آغشتگی مایع آمینوتیک به مکنیوم عمدتاً در نوزادان رخ می‌دهد که در واقع یک دفع فیزیولوژیک مکنیوم است و در نوزادانی که دیررس نیستند، علت آن آسفکسی جنینی و زجر جنین است. در مطالعه ما همانگونه که قبلاً ذکر شد، ۶۰٪ این نوزادان نارس بودند.

۱۶/۳٪ از نوزادان مورد مطالعه مبتلا به سپتی‌سمی شده بودند. در مقایسه با شیوع سپتی‌سمی در نوزادان پرخطر که به طور متوسط ۱-۳٪ و حداکثر تا ۸٪ ذکر شده است (۱۸)،

مراقبتهای قبل از تولد ناکافی (۱۰) \* سن حاملگی خیلی پائین یا بالا (۱۱) \* تابش XRAY و مصرف بعضی از داروهای دوران بارداری \* کوتاهی قد مادر (۱۰).

در این تحقیق بیش از ۲۰٪ متولدین، وزن تولد کمتر از ۲۵۰۰ گرم داشتند که نشانگر ارجاع بیشتر از زایمانهای پرخطر این بیمارستان است. از میان آنها ۹۲ نفر (۲۷/۵٪) تأخیر رشد داخل رحمی داشتند یا به عبارتی یک سوم از نوزادان IUGR، LBW بوده‌اند که مطابق آمار در کشورهای پیشرفته است. فراوانی IUGR در بین دختران و فرزندان اول خانواده بیشتر بوده است که با افزایش مرتبه زایمانی کاهش می‌یابد و مجدداً از فرزند چهارم به بعد افزایش می‌یابد که این نیز در کتب معتبر ذکر شده است (۶).

در این تحقیق بر خلاف آمار کتب معتبر اطفال و نوزادان، ۵۲/۲٪ از موارد IUGR غیر قرینه و ۴۷/۸٪ قرینه بوده است. هرچند که آمار کشوری در این زمینه وجود ندارد و نمیتوان آمار یک بیمارستان را در کشور تعمیم داد، اما ممکن است دلایل زیر برای بدست آمدن چنین نتیجه‌ای وجود داشته باشد: ۱- این بخش، یک بخش ارجاعی با تعداد بالای زایمانهای پرخطر است. ۲- ممکن است شیوع بیماریهای عفونی در کشورها مخصوصاً سرخچه و CMV بیشتر باشد. مخصوصاً که واکسیناسیون سرخچه جزء برنامه‌های واکسیناسیون روتین کشوری نیست و از طرفی اندازه‌گیری تیترا آنتی‌بادی ضد سرخچه نیز جزء مراقبتهای روتین پره‌ناتال کشور ما نیست و تعداد زیادی حاملگی‌های زیر ۲۰ سال (Teen ages) را نیز شاهدیم.

۱۵/۲٪ و یا بعبارتی ۱۵۲ در هزار تولد زنده از نوزادان فوق فوت کرده‌اند. کاملاً مشخص است که در مقایسه با آمار مرگ و میر کشوری نوزادان که ۱۶-۱۸ در هزار تولد زنده است (—)، این گروه حدود ۱۵-۱۰ برابر بیشتر در معرض خطر مرگ قرار دارند (P<0.005). در بعضی منابع خطر مرگ در این نوزادان ۲۰-۵ برابر نوزادان با وزن تولد مناسب برای سن حاملگی، ذکر شده است (۲). همچنین در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۲ در نیوجرسی انجام شده است، این نوزادان حدوداً دو برابر بیشتر از نوزادان ترم AGA در معرض خطر مرگ قرار دارند (۱۲).

به هیپوگلیسمی بوده‌اند و در کتابهای اصلی طب اطفال نیز تا ۶۷٪ شیوع هیپوگلیسمی ذکر شده است (۲۲). این مسئله نشان دهنده اهمیت توجه به قند خون در سه روز اول زندگی است.

بیش از نیمی از نوزادان در این بررسی هیپرلیسی‌روبینمی در حد فتو ترابی پیدا کرده‌اند که در مقایسه با نوزادان طبیعی قابل توجه است. بروز ترمبوسیتوپنی (۲۳) نوتروپنی و DIC بیش از نوزادان طبیعی که در منابع طب نوزادان، به آن اشاره شده است (۵)، در آمار این مطالعه به ترتیب در ۱۸/۴٪ - ۸۷٪ و ۷/۶٪ نوزادان دیده شد که قابل توجه است.

۱۶/۳٪ نوزادان، پلی سیمی داشتند که در آمار سایر منابع شیوع پلی سیمی بین نوزادان IUGR ۴۰-۱۵٪ برآورد شده است (۲۴ و ۲۵) و نهایتاً همانگونه که در کتب طب اطفال، IUGR از علل هیپوکلسمی زودرس نوزادی ذکر شده است، ۱۲٪ از بیماران هیپوکلسمی پیدا کرده‌اند.

### نتیجه گیری

در این مطالعه حدود یک سوم از نوزادان LBW، تأخیر رشد داخل رحمی داشتند که با میزان مرگ - نیاز به احیا در بدو تولد - آغشتگی به مکنونیوم - سندم اسپیراسیون مکنونیوم - زردی - DIC - و آنومالیهای مادرزادی بیشتر و بالاتر و عوارض آزمایشگاهی (هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی، پلی سیمی، ترمبوسیتوپنی و...) بیشتر مجموعاً گروه پرخطری را تشکیل می‌دهند که بعد از تولد باید تحت مراقبت بیشتر قرار گیرند و با توجه به علل ذکر شده IUGR، به مقدار زیاد با مراقبتهای قبل از تولد بیشتر و بهتر، می‌توان از آن جلوگیری کرد.

## منابع

۱. موقر نژاد کورش، عصارزادگان فرهاد، مقایسه فراوانی و شدت RDS در نوزادان نارس با و بدون تجویز دگزامتازون به مادران. نژ پزشکی عمومی - ۱۳۸۰ - صفحه ۲۵.

نوزادان مورد مطالعه حداقل ۲ برابر بیشتر در معرض خطر سپتی سمی قرار داشتند. بررسی منابع نشان می‌دهد که افزایش استعداد در ابتلا به عفونت در این نوزادان وجود دارد ولی آمار خاصی در دست نیست و علت احتمالی آن را کاهش IgG و کمپلمان ذکر کرده‌اند (۵).

مطابق انتظار ما برای کاهش RDS در نوزادان IUGR، شیوع این سندرم در نوزادان مورد مطالعه، حدود ۱۰٪ بود. در حالیکه شیوع RDS در بین نوزادان نارس به طور کلی در کتابهای اطفال حدود ۱۵٪ است (۱۹) و آمار خود در این بخش در همان سال نیز طبق یک مطالعه دیگر، شیوع ۱۸ درصدی را در بیماری RDS نشان می‌دهد (۱). در نتیجه، IUGR و استرس مزمن در دوران جنینی به طور معنی‌دار شیوع RDS را کاهش می‌دهد ( $P < 0/001$ ). در مورد مالفورماسیونهای مادرزادی، شیوع ۸۷٪ بدست آمد که ۴/۳٪ آنومالی ادراری - تناسلی داشتند و تفاوت معنی‌داری بین IUGR قرینه و غیر قرینه در این زمینه وجود نداشت. مطالعه آقای usher و همکاران شیوع مالفورماسیونهای قلبی را در نوزادان IUGR، ۶٪ نشان می‌دهد (۲۰). یک علت برای پائین‌تر بودن آمار ما احتمالاً آن است که بسیاری از آنومالی‌های قلبی در بدو تولد در بالین بیمار علامتی ندارند و ما طبیعتاً همه این نوزادان IUGR را اگر علامت بالینی نداشتند، اکوکاردیوگرافی نکرده بودیم.

شیوع مالفورماسیونهای مادرزادی ۲٪ کل زایمانهاست (۲۱). به این ترتیب نوزادان مورد مطالعه ۴ برابر بیشتر دارای آنومالی بوده‌اند. جالب توجه اینکه در این گروه آنومالی سیستم عصبی مشاهده نشد. در مورد علایم آزمایشگاهی باید گفت که بیش از ۶۰٪ این گروه در طی سه روز اول عمر مبتلا

2. Kliegman Robert M. Intrauterine growth retardation: determinants of aberrant fetal growth. In : fanaroff A.A., martin Richard j. Neonatal medicine. By mosby , 6<sup>th</sup> ed. 2001. p: 203-241 .
3. Anderson M.S. et al. I. UGR and SGA infant. In: Avery Gordon B. et al. Neonatology. 5 th . Ed. Philadelphia: lippincott. 1999 p: 411 - 444.

4. Stoll Barbara j, Kliegman Robert M. The high rick infant. In: Behrman Richard E. et al. Nelson Textbook of pediatries, 16 th ed. W.B. Saunders company. 2000. p: 477- 9.
5. pittard William B. Classification of the low birth – weight infant. In: Klaus & fanarof F. A. a. Care of high rick neonate. 4 th ed. W.B. . Saunders- Company . 1993. p: 86-114.
6. Cuning ham F. Gary , Mac Donal paulc., et al Fetal growth restriction. In: Cuning ham F. Gory et al. William obstetrics. 20 th ed. U.S.A. Appleton and lange 1997 p: 839- 855.
7. Gruenwald P. chronic fetal distress and placental insufficiency. Biol neonate. 5: 215, 1963.
8. Rolschau. Infarction and Intervillous thrombosis in placenta and their association with intrauterine growth retardation. Acta obstes Gynecol scand suppl. 72: 22 1978.
9. Kiebanoff. M., Yip R. Influence of maternal birth weighth on rate of fetal growth and duration of gestation. J pediatr 111: 287. 1987.
10. Wen S.W., Goldenberg RL, cutter GR, et al. Inteauterine growth retardation and adverse preterm delivery: prenatal risk factors in an Indian population. Am J obstet Gynecol, 1990. 162: 213.
11. Kinzler WL, Ananth CV, smulion JC, et al. Parental age difference and adverse perinatal outcomes in the united states. Pediatr perinat epidemiol 2002 oct; 16 (4) : 320- 7.
12. Kinzler WL, ananth cv, smulion jc, et al. The effect of labor on infant mot mortality among SGA infants in the USA. J matern fetal neonatal med 2002 sep; 12 (3) 201-6.
13. Smulian JC, ananth cv, vintzileos am, et al.fetal death in USA obstet gynecol 2002 Des; 100 (6): 1183-9.
14. Taylor RN, Grimwood J, taylor RS, et al. Longitudinal serum concentration of placental growth factor: evidence for abnormal placental angiogenesis in pathologic pregnancies. Am J obstet gynecol 2003 jan; 188 (1) : 177- 82.
15. von Dadelszen P, Magge LA. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension. J obstet gynecol can 2002 dec; 24 (12): 941-5.
16. miller marta J . Respiratory disorders in preterm and term infant. In: Fanaroff A.A., Matin Richard J. Neonatal- perinatal medicine. 6 th ed. Mosby 1997.P:1040 -1065.
17. Whitsett Jeffrey A. Acute respiratory disorders. In:Avery Gordon B.,et al. Neonalogy. 5 th ed. Philadelphia, Lippincott, 1999,494-5.
18. Freij B. J Acute Infection. In: Avery Gordon B, et al. Neonatology 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Lippincott 1999; P. 1189-1231.
19. Martin Richard J. The RDS and its management. In: Fanaroff A.A, Martin Richard J. Neonatal- perinatal medicine, 6<sup>th</sup> ed. Mosby 1997; P. 1018-1028.
20. Usher R. Clinical and therapeutic aspects of fetal malnutrition. Pediatr Clin North Am 1970; 17: 169.
21. MC Lean Scott D. Congenital anomalies. In: Avery Gordon B, et al. Neonatology 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia Lippincott 1999; P. 839-859.
22. Stoll Barbara J, Kliegman Robert M. The endocrine system. In: Behrman Richard E, Kliegman Robert M. Jenson Hall-B Nelsons textbook of pediatrics. USA, WB Saunders 16<sup>th</sup> ed. 2000; P. 531-534.
23. Beiner ME, Simchen MJ, Sivan E, et al. Risk factors for neonatal thrombocytopenia in preterm infants. Am J Perinatol 2003 Jan; 20(1): 49-54.
24. Walther F, Ramaekers L. Neonatal morbidity of SGA infants in retardation of their nutritional status at birth. Acta Peadiatr Scand 1982; 71: 434.
25. Hathaway W. Neonatal hypervis cosity. Pediatr 1983; 76: 225.