

Maternal Obezitenin Preterm Bebeklerin Morbidite ve Mortalitesine Etkisi

Impact of Maternal Obesity on Morbidity and Mortality of Preterm Babies

Esra Beşer (0000-0002-3368-1514), Hayriye Gözde Kanmaz Kutman (0000-0002-3177-9411),
Gülsüm Kadioğlu Şimşek (0000-0003-4831-8950), Esin Okman (0000-0002-0846-4032),
Burak Ceran (0000-0001-5914-5325), Fuat Emre Canpolat (0000-0001-9307-3003)

Ankara Şehir Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye



Öz

Giriş: Obezite günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin en önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadır. Literatürde maternal obezitenin, prematüre bebekler üzerindeki etkisine ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada maternal obezitenin preterm bebeklerin morbidite ve mortalitesi üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Gestasyon haftası ≤ 34 olan bebeklerin dosyaları retrospektif olarak incelendi. Doğum sırasındaki maternal vücut kitle indeksine (VKİ) göre anne-bebek çiftleri iki gruba ($VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ve $VKİ < 30 \text{ kg/m}^2$) ayrılarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplam 100 anne-bebek çiftinin verileri analiz edildi. Doğum sırasında $VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ olan $n=33$ (%33) anne saptandı ve Grup 1 olarak tanımlandı. $VKİ < 30 \text{ kg/m}^2$ olanlar Grup 2 olarak tanımlandı. Grup 1 ve 2'de ortalama gebelik yaşı sırasıyla $29,89 \pm 2,98$ ve $30,36 \pm 2,79$ ($p=0,682$) hafta ve doğum ağırlıkları 1368 ± 512 ve 1475 ± 515 ($p=0,331$) gram idi. Grup 1'de mortalite anlamlı olarak yüksek bulundu (%30,3, $p=0,009$). Diğer preterm morbiditeleri her iki grupta benzer oranlardaydı. Regresyon analizinde maternal $VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ olması neonatal mortalite için bağımsız risk faktörü olarak saptandı (OR 4,5, %95CI 1,4-14,5, $p=0,01$).

Sonuç: Önemli bir sağlık sorunu olan obezitenin; prematüre bebeklerde önlenebilir mortalite sebebi olması dikkat çekicidir. Yakın perinatal takibin bu sürece olumlu etkisinin olacağını düşünmekteyiz.

Abstract

Introduction: Obesity is among the most important health problems facing developed and developing countries today. Data are scarce regarding the impact of maternal obesity on preterm infants. This study aimed to investigate the effect of maternal obesity on morbidity and mortality in preterm infants.

Materials and Methods: The records of infants born at ≤ 34 weeks of gestation were analyzed retrospectively. Mother/infant pairs were grouped according to the mother's prepartum body mass index ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ and $< 30 \text{ kg/m}^2$) for comparison.

Results: Data from a total of 100 mother/infant pairs were analyzed. Prepartum BMI was $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ in 33 (33%) of the mothers and defined as group 1. Those with a $BMI < 30 \text{ kg/m}^2$ were defined as Group 2. Mean gestational age in group 1 and 2 was 29.89 ± 2.98 and 30.36 ± 2.79 weeks ($p=0.682$) and mean birth weight was 1368 ± 512 and 1475 ± 515 g ($p=0.331$), respectively. Mortality was found to be significantly higher in group 1 (30.3%; $p=0.009$). Other preterm morbidities occurred at similar rates in both groups. In regression analysis, maternal $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ was found to be an independent risk factor for neonatal mortality (odds ratio 4.5, 95%CI 1.4-14.5; $p=0.01$).

Anahtar kelimeler

Maternal obezite, mortalite, prematürite, vücut kitle indeksi

Keywords

Body mass index, maternal obesity, mortality, prematurity

Geliş Tarihi/Received : 02.03.2021

Kabul Tarihi/Accepted : 11.03.2021

DOI:10.4274/jcp.2021.0017

Yazışma Adresi (Sorumlu Yazar)/Address for Correspondence:

Esra Beşer, Ankara Şehir Hastanesi,
Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye

Conclusions: Obesity is a major health problem and is notable as a preventable cause of mortality in preterm infants. We believe that close perinatal follow-up may help mitigate this risk.

Giriş

Obezite günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin en önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadır. Dünya sağlık örgütü verilerine göre obezite prevalansı 1975-2016 yılları arasında yaklaşık üç kat artmıştır (1). Genel popülasyondaki obezite artışına paralel olarak, gebelikte de obezite insidansı dünya genelinde artmaktadır. Maternal obezitenin etkilerinin, yalnızca bir nesli hedeflememesi kuşaklar arası obezite döngüsünün de temelini oluşturması bu konuda ki endişeleri arttırmıştır (2).

Gebelik öncesi maternal vücut kitle indeksinin (VKİ) ≥ 30 kg/m² olması maternal, fetal ve neonatal komplikasyonlara neden olduğu bilinmektedir (3). Maternal obezitenin komorbiditelerinin; perinatal mortalite, respiratuvar distres sendromu (RDS), prematüre apnesi, kronik akciğer hastalığı, ventilatör desteği gereksinimi, konjenital defektler, uzamış hastanede kalış süresi ve mortalite için artmış bir risk taşıdığı gösterilmiştir (4-8). Ayrıca maternal obezite 28 haftadan önce doğan bebeklerde kötü nörogelişimsel sonuçlarla ilişkili bulunmuştur (9).

Obez kadınlarda gebelikte önerilen kilo artışının 5-9 kg ile sınırlı tutulmasına rağmen %47-72'si önerilenden çok daha fazla kilo almakta ve erken doğum riski bu gebeliklerde önde gelen problemler arasında yer almaktadır (10).

Literatürde maternal obezitenin, prematüre bebeklerin morbidite ve mortalitesi ile ilişkisine ait veriler sınırlıdır. Bu çalışmada maternal vücut kitle indeksinin, ≤ 34 hafta preterm bebeklerin morbidite ve mortaliteleri üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Mayıs - Kasım 2018 tarihleri arasında hastanemizde doğan, gestasyon haftası ≤ 34 hafta olan ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatırılarak izlenen prematüre bebekler çalışmaya dâhil edildi. Hastaların hastane kayıt numaraları kullanılarak anne ve bebek dosyalarına ulaşıldı.

Doğum sırasındaki maternal VKİ'ye göre anne-bebek çiftleri; VKİ ≥ 30 kg/m² ve VKİ < 30 kg/m² olmak üzere iki gruba ayrıldı. Yenidoğan morbidite ve mortalitesi açısından gruplar karşılaştırıldı. Çalışma

retrospektif yürütüldü. Çalışmaya başlamadan önce etik kurul onayı alındı (Etik kurul numarası 68/2019).

Vücut kitle indeksi: kilonun boya metre kare cinsinden oranı ile hesaplandı (kg/m²). Vücut kitle indeksi ≥ 30 kg/m² olan gebelerden doğan bebekler grup 1, VKİ < 30 kg/m² olanlar grup 2'yi oluşturdu (11).

Hipotiroidi, gestasyonel diyabet, preeklampsi veya eşlik eden maternal kronik hastalık ve ilaç kullanım öyküsü gibi bilgilere hasta dosyalarından ulaşıldı. Gebelik öncesinde veya süresince tıbbi takip gerektiren herhangi bir hastalığı olmayan anneler sağlıklı gebe olarak kaydedildi.

Gebelere doğumdan en az 24 saat önce toplam 2 doz betametazon uygulanması; bir kür antenatal steroid uygulaması olarak tanımlandı. Bebeklerin doğumda canlandırma gereksiniminin olup olmadığı kaydedildi. Geriye dönük olarak tıbbi bilgileri ve medikal tedavileri incelendi.

Radyolojik ve klinik bulgular altında sürfaktan gereksinimi olan hastalara RDS tanısı konuldu. RDS yönetiminde ve sürfaktan gereksinimini değerlendirmede Türk Neonatoloji Derneği'nin önerilerine uyuldu (12). Çalışmaya dahil edilen hasta grubunda mekanik ventilasyon ihtiyacı ve süresi, izlemde tercih edilen invaziv ve non-invaziv ventilasyon ihtiyacı ve süreleri kaydedildi (13,14).

Prematüre bebeklerin beslenmesinde, bakımında, izleminde karşılaşılan patent duktus arteriozus, bronkopulmoner displazi, erken ve geç neonatal sepsis, prematüre retinopatisi gibi morbiditelerin tanısı ve yönetiminde Türk Neonatoloji Derneği rehberlerinden faydalandı (15-20). İntraventriküler kanama Papile sınıflamasına göre derecelendirildi (21). Nekrotizan enterokolit, Bell sınıflamasına göre değerlendirildi (22).

Çoğul gebeliği olan anneler, major konjenital anomalisi olan bebekler ve dosya bilgileri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel veriler, bir kişisel bilgisayarda SPSS 22.0 yazılımı kullanılarak analiz edildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel ve analitik

yöntemlerle incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama \pm standart sapma (SD), normal dağılmayan değişkenler için median (çeyrekler arası genişlik) olarak sunuldu. Bağımsız grup karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenler, unpaired t test, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler Ki-kare ya da Fisher testi kullanılarak karşılaştırıldı. Maternal VKİ ve neonatal mortalite arasındaki ilişki regresyon analizi ile araştırıldı. P değeri <0.05 ise anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Toplam 100 anne-bebek çiftinin verileri analiz edildi. Doğum sırasında VKİ \geq 30 kg/m² olan n=33 (%33) anne saptandı. Grup 1 ve Grup 2'de bebeklerinin ortalama gebelik yaşı sırasıyla 29,89 \pm 2,98, 30,36 \pm 2,79 (p=0,682) hafta ve doğum ağırlıkları 1368 \pm 512, 1475 \pm 515 (p=0,331) gram idi. Maternal yaş, doğum şekli, antenatal steroid tedavisi uygulanma, gestasyonel diyabet, preeklampsi, koryoamniyonit ve uzamış membran rüptürü oranları her iki grupta benzer bulundu (Tablo 1). Solunumla ilgili morbiditeler kıyaslandığında; sürfaktan ihtiyacı VKİ $<$ 30 kg/m² olan grupta daha fazla iken (%32,8) bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (p=0,055). Hava kaçağı oranlarında gruplar arası fark yoktu. Hastaların invaziv ve non-invaziv mekanik

ventilatör süresi, bronkopulmoner displazi oranları benzer bulundu (Tablo 2). Preterm morbiditeleri açısından incelendiğinde patent duktus arteriozus, nekrotizan enterokolit, prematüre retinopatisi, intraventriküler kanama (evre III-IV) açısından gruplar arası fark saptanmadı. (Tablo 3). Ancak mortalite oranları açısından anlamlı farklılıklar vardı: Grup 2'de mortalite oranı %8,9 iken; Grup 1'de mortalite oranı %30,3 (p=0,009) olarak yüksek bulundu. Regresyon analizinde maternal VKİ \geq 30 kg/m² olması neonatal mortalite için bağımsız risk faktörü olarak saptandı (OR 4,5, %95CI 1,4-14,5, p=0,01).

Tartışma

Bu çalışma ile benzer demografik özelliklere ve postnatal morbiditelere sahip preterm bebeklerde yüksek maternal vücut kitle indeksi ile mortalite riskinin arttığı gösterilmiştir. Yaşam tarzı değişiklikleri ve beslenme alışkanlıkları nedeniyle üreme çağındaki kadınlarda artan VKİ olumsuz neonatal sonuçlara neden olduğu önceki çalışmalar ile gösterilmiştir (4-9). Maternal obezite nedeniyle prematüre doğum riski özellikle gestasyon haftası $<$ 33 hafta doğumlarda arttığı bilinmektedir (23). Ancak prematürelerde bu konuyla ilgili literatür verileri sınırlıdır.

Maternal obezite; perinatal-neonatal mortalite ilişkisi daha önce yayınlanmış birkaç çalışmada incelenmiştir. Tennant ve arkadaşları; erken gebelik

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri

	Grup 1 (n=33)	Grup 2 (n=67)	p
Gebelik yaşı, hafta [†]	29,89 \pm 2,98	30,36 \pm 2,79	0,682
Doğum ağırlığı, g [†]	1368 \pm 512	1475 \pm 515	0,331
Erkek, n (%)	19 (57,6)	31 (46,3)	0,287
C/S, n (%)	30 (90,9)	55 (82,1)	0,248
Apgar 5. dakika [‡]	7 (7-8)	7 (7-8)	0,565
Antenatal steroid, n(%)	21 (63,6)	27 (40,3)	0,071
Preeklampsi, n (%)	3 (9,1)	6 (9)	0,982
Koryoamniyonit, n (%)	0 (0)	2 (3)	0,318
GDM, n (%)	2 (6,1)	2 (2,9)	0,592
PPROM, n (%)	8 (24,2)	7 (10,3)	0,074
Sağlıklı gebe, n (%)	29 (87,9)	64 (94,1)	0,412

[†]ortalama \pm standart sapma

[‡]median (minimum-maksimum)

C/S: Sezaryen, GDM: Gestasyonel diyabetes mellitus, PPRM: Preterm prematür membran rüptürü

Tablo 2. Solunumla ilgili morbiditelerin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=33) n (%)	Grup 2 (n=67) n (%)	P
Sürfaktan gereksinimi, n (%)	8 (24,2)	22 (32,8)	0,055
Mekanik ventilatör süresi, gün†	0 (0-70)	1 (0-21)	0,354
Non-invaziv mekanik ventilatör süresi, gün†	2 (0-88)	3 (0-50)	0,952
Toplam solunum desteği süresi, gün†	5 (0-92)	4 (0-104)	0,791
Pnömotoraks, n (%)	0 (0)	2 (2,9)	0,467
BPD, orta-ağır, n (%)	8 (24,2)	10 (14,9)	0,277

†median

BPD: Bronkopulmoner Displazi

Tablo 3. Preterm morbiditelerinin ve mortalitenin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=33) n (%)	Grup 2 (n=67) n (%)	P
PDA, n (%)	7 (21,2)	19 (28,4)	0,444
NEK (evre≥II), n (%)	0 (0)	2 (3)	0,389
İntraventriküler kanama, evre III-IV, n (%)	3 (9,1)	4 (6)	0,819
ROP (lazer ihtiyacı), n (%)	1 (3)	2 (3)	0,573
Kanıtlanmış sepsis, n (%)	12 (36,4)	22 (32,4)	0,823
Hastanede yatış süresi, gün†	29,32±27,88	36,67±35,35	0,315
Mortalite, n (%)	10 (30,3)	6 (8,9)	0,009

†ortalama, ± standart sapma

PDA: Patent duktus arteriozus, NEK: Nekrotizan enterokolit, ROP: Prematüre retinopatisi

döneminde obezitenin daha önce açıklanmış artmış konjenital anomali, artmış diyabet sıklığı gibi mekanizmalardan bağımsız olarak fetal ve infant mortalitesini arttırdığını göstermişlerdir (24). Güncel bir meta-analizde ise maternal vücut kitle indeksindeki ılımlı bir artışın dahi, fetal, perinatal, neonatal veya bebek ölüm riskini arttırdığı gözlenmiştir (25). Büyük çaplı bu analizde maternal VKİ'deki her beş birimlik artış için; fetal ölümdede 1,21 (% 95 CI 1,09-1,35), ölü doğumda 1,24 (% 95 CI 1,18-1,30), perinatal ölümdede 1,16 (% 95 CI 1,00-1,35), neonatal ölümdede 1,15 (% 95 CI 1,07-1,23) ve bebek ölümünde 1,18 (% 95 CI 1,09-1,28) oranında rölatif riskin arttığı saptanmıştır (25). Bu bulgular ile benzer şekilde biz de çalışmamızda maternal VKİ≥30 kg/m² olmasını neonatal mortalite için bağımsız risk faktörü olarak saptadık (OR 4,5, %95CI 1,4-14,5).

Maternal metabolik anormallikler, inflamasyon, obezite nedeniyle artan oksidatif stres ve maternal sitokin üretimi; fetal akciğer gelişimine etki ederek

neonatal dönemde solunum morbiditelerine neden olabilir (26-27). Khalak ve arkadaşlarının gestasyon haftası 23^{0/7} ile 33^{6/7} olan hastalarda yapmış olduğu bir çalışmada VKİ≥40 kg/m² olan anne bebeklerinin; doğum salonu resusitasyon oranı ve altı saatten uzun süren ventilasyon ihtiyacı daha yüksek bulunmuştur (28). Başka bir çalışmada da maternal obezitenin solunum sıkıntısı (OR 1,71, % 95 CI 1,38-2,11) ve resusitasyon (OR 1,75, % 95 CI 1,26-2,43) riskini artırdığı gösterilmiştir (29). Maternal vücut yağ oranı ölçümü yapılan diğer bir çalışmada ise antenatal steroid dozları tamamlanmış, gruplar arası VKİ benzer, ancak maternal yağ oranı %30'un üzerinde olan anne bebeklerinde RDS oranı daha yüksek saptanmıştır (30). Bu çalışmaların aksine tam kür antenatal steroid alan gebelerde VKİ'nin solunum morbiditelerini etkilemediğini gösteren çalışmalar da vardır (31,32). Biz de benzer antenatal steroid oranlarına sahip çalışma grubumuzda sürfaktan ihtiyacı, RDS sıklığı ve solunum desteği süresi açısından gruplar arası fark saptamadık.

Maternal obezite ve neonatal ölüm ilişkisini açıklamaya yönelik birçok hipotez öne sürülmüştür (25). Preeklampsi, hipertansiyon, gestasyonel diyabet gibi artmış maternal morbiditelerin fetüs/yenidoğan üzerine olumsuz etkileri olabileceği öngörülmekle beraber çalışmamızda her iki grupta perinatal riskler benzer olmasına rağmen maternal obezitenin neonatal mortalite riskini belirgin arttırdığı görülmüştür.

Preeklampsi/hipertansiyon ilişkili endotel hasarı, tanımlanmamış fetal hiperglisemi, adipositokin metabolizmasındaki değişiklikler, artmış inflamasyon, enfeksiyona abartılı yanıt, oksidatif hasar gibi mekanizmalar obezite ve olumsuz fetal/neonatal sonuçlar arasındaki ilişkiyi tanımlamak için öne sürülmüştür (33,34). Çalışmamızda bu mekanizmaları destekleyecek maternal/neonatal bir izlem yapılmamış ya da bir belirteç çalışılmamıştır. Bu mekanizmaların kesin ve net etkilerinin anlaşılması için prospektif büyük çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın en önemli kısıtlılığı retrospektif olmasıdır. Diğer bir kısıtlılık ise kısa süreli bir kohortu içermesi nedeni kısıtlı hasta sayısını içermesidir. Güçlü yanı ise benzer prenatal ve postnatal sağlık bakımı sunulmuş, morbiditeleri standart olarak yönetilmiş anne-bebek çiftlerinde maternal obezitenin neonatal mortalite üzerine etkisinin gösterilmesi olmasıdır.

Sonuç

Sonuç olarak; önemli bir sağlık sorunu olan maternal obezitenin; premature bebeklerde önlenebilir mortalite sebebi olması dikkat çekicidir. Perikonsepsiyonel dönemde obez kadınların danışmanlık alıp ideal kiloya ulaşmaları perinatal riskleri azaltacaktır. Yakın perinatal takip gerektiren bu sürecin olası morbiditeler nedeniyle üçüncü düzey yoğun bakım ünitelerinin olduğu merkezlerde tamamlanması anne ve bebek için güvenli olacaktır.

Kaynaklar

- World Health Organization. Obesity and overweight. 2020 (1 April 2020). Available from: URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- Mitanchez D, Jacqueminet S, Nizard J, Tanguy ML, Ciangura C, Lacorte JM, et al. Effect of maternal obesity on birthweight and neonatal fat mass: A prospective clinical trial. *Plos one* 2017;12(7):e0181307.
- Marchi J, Berg M, Dencker A, Olander EK, Begley C. Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: a systematic review of reviews. *Obes Rev* 2015;16(8):621-38.
- Valent AM, Hall ES, DeFranco EA. The influence of obesity on perinatal out-comes in pregnancies achieved with assisted reproductive technology: a population-based retrospective cohort study. *Obstet Med* 2016;9:34-9.
- Gallardo JM, Gómez-López J, Medina-Bravo P, Juárez-Sánchez F, Contreras-Ramos A, Galicia-Esquivel M, et al. Maternal obesity increases oxidative stress in the newborn. *Obesity (Silver Spring)* 2015;23:1650-4.
- Hibbard JU, Wilkins I, Sun L, Gregory K, Haberman S, Hoffman M, et al. Respiratory morbidity in late preterm births. *Jama* 2010;304:419-25.
- McGillick EV, Morrison JL, McMillen IC, Orgeig S. Intrafetal glucose infusion alters glucocorticoid signaling and reduces surfactant protein mRNA expression in the lung of the late-gestation sheep fetus. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2014;307: R538-45.
- Kim T, Burn SC, Bangdiwala A, Pace S, Rauk P. Neonatal Morbidity and Maternal Complication Rates in Women With a Delivery Body Mass Index of 60 or Higher. *Obstet Gynecol* 2017;130(5):988-93.
- van der Burg JW, Allred EN, Kuban K, O'Shea TM, Dammann O, Leviton A. Maternal obesity and development of the preterm newborn at 2 years. *Acta Paediatr* 2015;104(9):900-3.
- Faucher MA, Hastings-Tolsma M, Song JJ, Willoughby DS, Bader SG. Gestational weight gain and preterm birth in obese women: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2016;123:199-206.
- Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr* 2000;72: 694-701.
- Özkan H, Erdeve Ö, Kanmaz Kutman HG. Turkish Neonatal Society guideline on the management of respiratory distress syndrome and surfactant treatment. *Turk Pediatri Ars* 2018;53(Suppl 1):S45-S54.
- Cummings JJ, Polin RA, American Academy of Pediatrics, the Committee on Fetus and Newborn. Noninvasive Respiratory Support. *Pediatrics*. 2016;137(1):e20153758.
- Klingenberg C, Wheeler KI, McCallion N, Morley CJ, Davis PG. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 10. Art. No.: CD003666.
- Oygür N, Önal EE, Zenciroğlu. A. Turkish Neonatal Society national guideline for the delivery room management. *Turk Pediatri Ars* 2018;53(Suppl 1):S3-S17.
- Köksal N, Aygün C, Uras N. Turkish Neonatal Society guideline on the management of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Turk Pediatri Ars* 2018;53(Suppl 1): S76-S87.
- Satar M, Engin Arısoy A, Çelik İH. Turkish Neonatal Society guideline on neonatal infections - diagnosis and treatment. *Turk Pediatri Ars* 2018;53(Suppl 1):S88-S100.
- Kültürsay N, Bilgen H, Türkyılmaz C. Turkish Neonatal Society guideline on enteral feeding of the preterm infant. *Turk Pediatri Ars* 2018;53(Suppl 1):S109-S118.
- Arsan S, Korkmaz A, Oğuz S. Turkish Neonatal Society guideline on prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Turk Pediatri Ars* 2018;53(Suppl 1):S138-S150.

20. Koç E, Yağmur Baş A, Özdek Ş, Ovalı F, Başmak H. Turkish Neonatal and Turkish Ophthalmology Societies consensus guideline on the retinopathy of prematurity. *Turk Pediatri Ars* 2018;53(Suppl 1):S151-S160.
21. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978;92(4):529-34.
22. Bell MJ: Neonatal necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med* 1978;298:281-2.
23. Mitanchez D, Palmer PC. Review shows that maternal obesity induces serious adverse neonatal effects and is associated with childhood obesity in their offspring. *Acta Paediatr* 2018 Jul;107(7):1156-65.
24. Tennant PW, Rankin J, Bell R. Maternal body mass index and the risk of fetal and infant death: a cohort study from the North of England. *Hum Reprod* 2011;26:1501-11.
25. Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S. Maternal body mass index and the risk of fetal death, stillbirth, and infant death: a systematic review and meta-analysis. *Jama* 2014; 311: 1536-46.
26. Villamor E, Cnattingius S. Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population-based study. *Lancet* 2006;368:1164-70.
27. McGillick EV, Lock MC, Orgeig S, Morrison JL. Maternal obesity mediated predisposition to respiratory complications at birth and in later life: understanding the implications of the obesogenic intrauterine environment. *Paediatr Respir Rev* 2017;21:11-18.
28. Khalak R, Rijhsinghani A, McCallum SE. Impact of maternal obesity on very preterm infants. *Obesity (Silver Spring)* 2017;25(5):945-9.
29. Heslehurst N, Simpson H, Ells LJ, Rankin J, Wilkinson J, Lang R, et al. The impact of maternal BMI status on pregnancy outcomes with immediate short-term obstetric resource implications: a meta-analysis. *Obes Rev* 2008;9:635-83.
30. Çelik HT, Korkmaz A, Özyüncü Ö, Yiğit Ş, Yurdakök M. Maternal adipose tissue, antenatal steroids, and Respiratory Distress syndrome: complex relations. *Turk J Pediatr* 2019;61(6):859-66.
31. Claire L, Vieux R. Efficacy of antenatal corticosteroids according to maternal and perinatal factors: a retrospective cohort study. *Am J Perinatol* 2015;32: 070-7.
32. Hashima JN, Lai Y, Wapner RJ, Sorokin Y, Dudley DJ, Peaceman A, et al. The effect of maternal body mass index on neonatal outcome in women receiving a single course of antenatal corticosteroids. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:263.e1-263.e5.
33. Eising JB, Uiterwaal CS, Ent CK. Maternal body mass index, neonatal lung function and respiratory symptoms in childhood. *Eur Respir J* 2015;46(5):1342-9.
34. Eising JB, Uiterwaal CSPM, Evelein AM, Visseren FLJ, van der Ent CK. Relationship between leptin and lung function in young healthy children. *Eur Respir J* 2014;43(4):1189-92.