



Erken doğum yapan olguların maternal fetal açıdan değerlendirilmesi

Emine Arslan¹ , Fikriye Karanfil Yaman² , Turgay Şener³ 

¹Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Çorum

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya

³Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Eskişehir

Özet

Amaç: En önemli perinatal mortalite ve morbidite nedeni olan erken doğumun ve buna bağlı olarak anne ve bebekte görülen morbidite ve mortalitenin nedenlerini saptamak, bu nedenlerin ortadan kaldırılmasına yönelik stratejilerin geliştirilmesine yardımcı olmak ve eğer varsa etkin tedavi modelinin planlanmasında rehberlik görevi oluşturmaktır.

Yöntem: Ocak 2008 ile Ocak 2010 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümüne başvuran ve doğum yapan toplam 1095 hastadan 213'ü (%19) 20 hafta ile 36 hafta 6 gün arasında preterm doğum yapmıştı. İki yüz on üç hastadan, hastane kayıtlarına ulaşılabilen 185 hasta ve bu gebelikler sonucu doğmuş olan yenidoğanlar çalışmaya dahil edildi. Veriler hasta dosyalarından retrospektif olarak sağlandı.

Bulgular: Çalışmamızda, tüm doğumların %19'u preterm doğum idi. Preterm doğumların %51.9'u preterm eylem, %7'si erken membran rüptürü, %38.9'u ise maternal-fetal problemler nedeniyle gerçekleşmişti. Doğum haftası ile yenidoğan dönemine ait komplikasyonlar değerlendirildiğinde, gestasyonel yaş azaldıkça intrakraniyal kanama, konvülsiyon, respiratuvar distres sendromu, entübe edilme, surfaktan ihtiyacı, yenidoğan retinopatisi gibi komplikasyonların ve mortalitenin arttığı görüldü.

Sonuç: Preterm doğum en önemli perinatal mortalite ve morbidite nedenlerindedir. Sosyoekonomik düzeyin ve antenatal bakım imkanlarının düşüklüğü bu riskleri daha da artırmaktadır. Çalışmamızda, prematür bebeklerde mortalite hızlarının ve prematüriteye bağlı komplikasyonların doğum ağırlığı ile doğumdaki gestasyonel yaşa bağlı olduğunu ve her ikisindeki düşüşün de sürvide azalmaya neden olduğunu destekleyen sonuçlara ulaştık.

Anahtar sözcükler: Preterm doğum, preterm eylem, maternal fetal morbidite, mortalite.

Abstract: The assessment of preterm labor cases in terms of maternal fetal aspects

Objective: The aim is to identify the reasons of preterm labor, which is the most important reason for perinatal mortality and morbidity, and of morbidity and mortality seen in mothers and babies due to preterm labor, to help the development of strategies to eliminate these reasons, and to provide guidance for the planning of efficient treatment model, if any.

Methods: Of 1095 patients who admitted to the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Eskişehir Osmangazi University and had labor between January 2008 and January 2010, 213 (19%) had preterm labor between 20 weeks and 36 weeks and 6 days of gestation. Of these 213 patients, 185 whose records could be accessed and the newborns of these labors were included in the study. The data were obtained from the patient files retrospectively.

Results: In our study, 19% of all labors were preterm labor. Of preterm labors, the reason for 51.9% was spontaneous onset of preterm labor, 7% was premature rupture of membrane, and 38.9% was maternal-fetal problems. When the weeks of gestation and the complications of newborn period were evaluated, it was seen that the mortality rate and the complications such as intracranial hemorrhage, convulsion, respiratory distress syndrome, intubation, surfactant need and newborn retinopathy increased as the gestational age decreased.

Conclusion: Preterm labor is one of the most significant perinatal mortality and morbidity reasons. The low socioeconomic level and insufficient antenatal care capabilities increase these risks further. In our study, we reached the conclusions supporting the results that the mortality rates and prematurity-associated complications in premature newborns correlate with the birth weight and gestational age during labor, and the decrease in them leads to a decline in the survival rate.

Keywords: Preterm labor, spontaneous onset of preterm labor, maternal fetal morbidity, mortality.

Yazışma adresi: Dr. Emine Arslan, Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Çorum.
e-posta: ekaranfil@gmail.com / **Geliş tarihi:** 13 Ekim 2019; **Kabul tarihi:** 9 Aralık 2019

Bu yazının atf künyesi: Arslan E, Karanfil Yaman F, Şener T. The assessment of preterm labor cases in terms of maternal fetal aspects. Perinatal Journal 2019;27(3):130-136.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20190273002 / doi:10.2399/prn.19.0273002

ORCID ID: E. Arslan 0000-0003-2259-8376; F. Karanfil Yaman 0000-0003-2773-7267; T. Şener 0000-0003-0415-8131

Giriş

Preterm doğum, gebeliğin yaşayabilirlik sınırından sonra ve 37 hafta veya 259 günden önce doğumun gerçekleşmesi demektir.^[1] Tüm gebeliklerde preterm doğum görülme sıklığı %10–11'dir.^[2] Preterm doğum günümüzde anomalisi olmayan fetüsün geleceğini belirleyen en önemli etken olup, halen perinatal mortalite ve morbiditenin en önemli sebebidir. Respiratuvar distres sendromu (RDS), intraventriküler kanama (İVK) ve nekrotizan enterokolit (NEK) gibi erken dönemde ortaya çıkan sorunlar erken doğan bebeklerde termde doğan bebeklerden daha sık görülmektedirler.^[3] Geç dönemde ise serebral palsy, görme bozuklukları ve işitme kayıpları gibi sorunlar erken doğan bebeklerde daha sık görülmektedirler.^[4] Preterm doğumu önleme çabalarına karşın zeminde yatan patofizyolojiyi anlamadaki güçlükler, yetersiz tanı yöntemleri ve etkin olmayan tedaviler nedeniyle her zaman istenen sonuçlar alınamamaktadır. Çoğul gebelik oranlarının ve obstetrik girişim sıklığının artması, erken doğum oranlarında artışa neden olmaktadır.^[5] Preterm doğum komplikasyonlarına ait ciddi mortalite ve morbiditenin en çok 34. haftadan önceki doğumlarda olduğu bildirilmiştir. Neonatal mortalite oranları incelendiğinde, %83'ünün 37. gebelik haftası tamamlanmadan önce doğan bebeklere ait olduğu belirtilmektedir.^[6,7]

Yaptığımız çalışmada amacımız; en önemli perinatal mortalite ve morbidite nedeni olan preterm eylem ve doğumun tanısı, tedavisi, anne ve bebekte görülen morbidite ve mortalite nedenlerini saptamak, bu nedenlerin ortadan kaldırılmasına yönelik stratejilerin geliştirilmesine yardımcı olmak ve eğer varsa etkin tedavi modelinin planlanmasında rehberlik görevi oluşturmaktır. Böylece, bu durumda daha az morbidite ve mortalite hedeflenmektedir.

Yöntem

Çalışmamıza; Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (ESOGÜTF) Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümünde Ocak 2008 ile Ocak 2010 yılları arasında, 20 hafta ile 36 hafta 6 gün arasında preterm doğum yapmış, 213 hastadan dosyasına ulaşılabilen 185'i ve bu gebelikler sonucu doğmuş olan yenidoğanlar dahil edildi. Veriler hasta dosyalarından retrospektif olarak sağlandı. Çalışmamıza, herhangi bir dışlanma kriteri konulmaksızın dosyasına ulaşılan tüm hastalar dahil edildi.

Çalışmada; maternal demografik özellikler, maternal medikal geçmiş, erken doğum nedenleri ve erken doğuma bağlı yenidoğan mortalite ve morbiditesi değerlendirildi. Çalışmaya başlamadan önce ESOGÜTF Etik Kurulundan 21/5/2010 tarih ve 12 sıra numarası ile onay alındı. Çalışmaya katılan kişilerin bilgilerine retrospektif olarak dosyalarından ulaşıldı ve kimlikleri gizli tutuldu.

Tüm veri analizleri SPSS 15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) ve SigmaStat 3.5 (Systat Software, Inc., San Jose, CA, ABD) paket programları ile yapıldı. Sürekli nicel veriler n, ortalama ve standart sapma olarak; nitel veriler ise n ve oran olarak ifade edildi. Bağımsız ölçümlerden oluşan ve normal dağılım gösteren veriler grup sayısına bağlı olarak tek yönlü ANOVA ve t testi ile analiz edildi, gruplar arasındaki ilişkiyi belirlemek için Pearson korelasyon testlerinden yararlandı. Normal dağılım göstermeyen skor değişkenlerinden oluşan verilerin grup sayılarına göre bağımsız gruplardan oluşan veriler ise Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri ile analiz edilmiş olup, gruplar arasındaki ilişkiyi belirlemek için Spearman korelasyon testlerinden yararlandı. Kategorik yapıdaki veri setlerine ise ki-kare testi uygulandı. $p < 0.05$ olasılık değerleri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik bilgileri ve obstetrik özgeçmiş bilgileri **Tablo 1**'de görülmektedir.

Erken doğum yapan hastalardan 51'inde (%27) hipertansiyon vardı. Toplam 17 hastada (%9.1); üçü (%1.6) tip 1, biri (%0.5) tip 2 ve 13'ü (%7) gestasyonel olmak üzere diabetes mellitus; bir hastada (%0.5) kalp hastalığı; dört hastada (%2.2) solunum sistemi hastalığı; bir hastada (%0.5) böbrek hastalığı; dokuz hastada (%4.9) da tiroid hastalığı mevcuttu. Erken doğum nedenleriyle maternal kalp, akciğer, böbrek, tiroid hastalığı arasında bir ilişki bulunamadı.

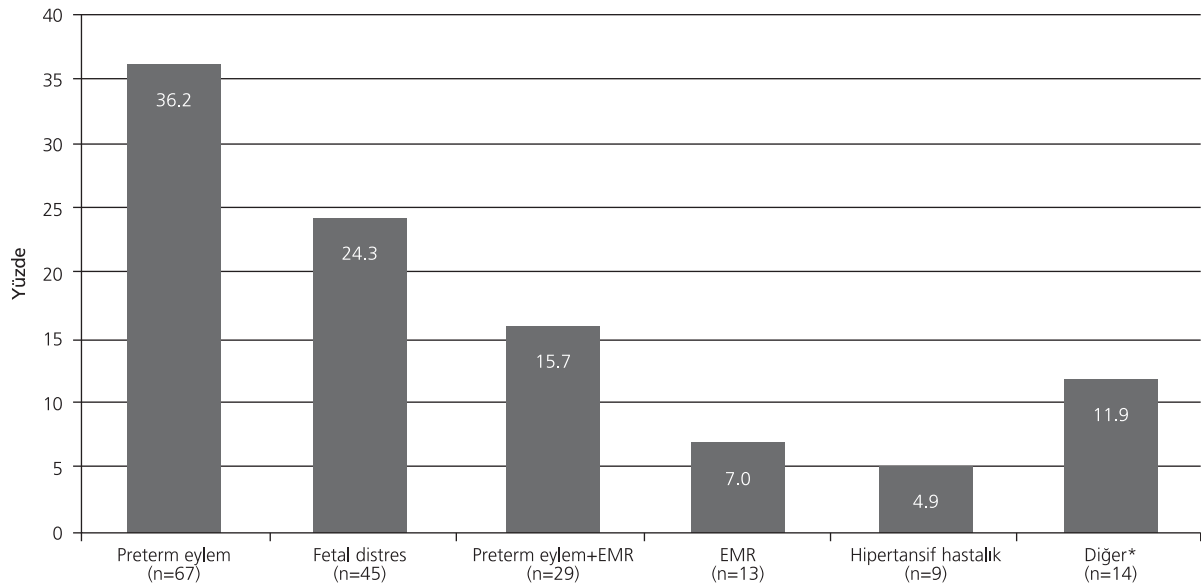
Hastaların başvurudaki gebeliklerinde, erken doğum nedenleri; preterm eylem, fetal distres, erken membran rüptürü (EMR) + preterm eylem, EMR, gebelikte görülen hipertansif hastalıklar (HELLP+şiddetli preeklampsi, şiddetli preeklampsi) ve diğer (intrauterin ölü bebek, kanamalı plasenta previa, servikal yetmezlik, fetal anomalili, polihidramniyoz, anhidramniyoz, hidrops ve maternal hastalık) grup olarak tespit edildi (**Şekil 1**).

Erken doğum nedenleriyle yenidoğan mortalitesi arasında ileri derecede anlamlı ilişki saptandı ($p<0.001$). Çalışmamızda, mortalite bilgilerine ulaşılan bebeklerin mortalite oranı (45/205) 219/1000 olarak hesaplandı. Kırk beş fetal mortalitenin 12'si (%26.7) akut fetal distres grubunda idi. 45 mortaliteden, 18'i (%40) intrauterin fetal ölüm, 10'u (%22) kronik fetal distres zemininde akut fetal distres, üçü (%7) kronik fetal distres, ikisi (%4) akut fetal distres gelişen, 12'si de (%26) fetal distres gelişmeyen gruptaydı. Mortalitelardan 31'i (%70) 29+6 haftadan küçük doğumlarda gerçekleşmişti ve bunların 15'i (%48) intrauterin fetal ölüm idi. 30–34 hafta 6 gün arası doğumlarda mortalite sayısı 8 (%17) idi ve intrauterin fetal ölüm sayısı bu grupta 2 (%25) idi. 35 hafta ve daha üzeri doğumlarda mortalite sayısı 6 (%13), intrauterin fetal ölüm sayısı 1 (%16) olarak saptandı. Erken doğum nedenleriyle yenidoğan morbiditesi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; RDS, hiperbilirubinemi, hipoglisemi, entübe edilme oranı, sürekli pozitif basınçlı ventilasyon (continuous positive airway pressure, CPAP) ihtiyacı durumlarının preterm eylem ve fetal distres nedeniyle erken doğum yapan olgularda daha yüksek olduğu gözlemlendi (Tablo 2).

Doğum haftası ile yenidoğan dönemine ait komplikasyonlar değerlendirildiğinde, doğum haftası ile intrak-

Tablo 1. Demografik özellikler.

Demografik özellik	n	%	
Yaş	<18	3	1.6
	19–34	156	84.3
	≥35	26	14.1
Gravida	1	87	47
	2	41	22.2
	3	26	14.1
	4	17	9.2
	≥5	14	7.5
Parite	0	108	58.4
	1	43	23.2
	2	19	10.3
	3	8	4.3
	≥4	7	3.7
Abortus	1	32	17.3
	2–3	15	8.1
	≥4	4	2.2
Yaşayan	0	119	64.3
	1	44	23.8
	2	17	9.2
	3	5	2.7
Başvuruda gebelik haftası	<29 hafta 6 gün	45	24
	30–34 hafta 6 gün	74	40
	≥35 hafta	66	36
Doğumda gebelik haftası	<29 hafta 6 gün	45	24
	30–34 hafta 6 gün	75	40
	≥35 hafta	65	36
Önceki gebelikte erken doğum hikayesi	20	10.8	



Şekil 1. Başvurudaki gebelikte erken doğum nedenleri. *Diğer: Intrauterin ölü bebek, kanamalı plasenta previa, servikal yetmezlik, fetal anomalisi, polihidramniyoz, anhidramniyoz, hidrops ve maternal hastalık.

Tablo 2. Erken doğum nedeni ile yenidoğan morbiditesi arasındaki ilişki.

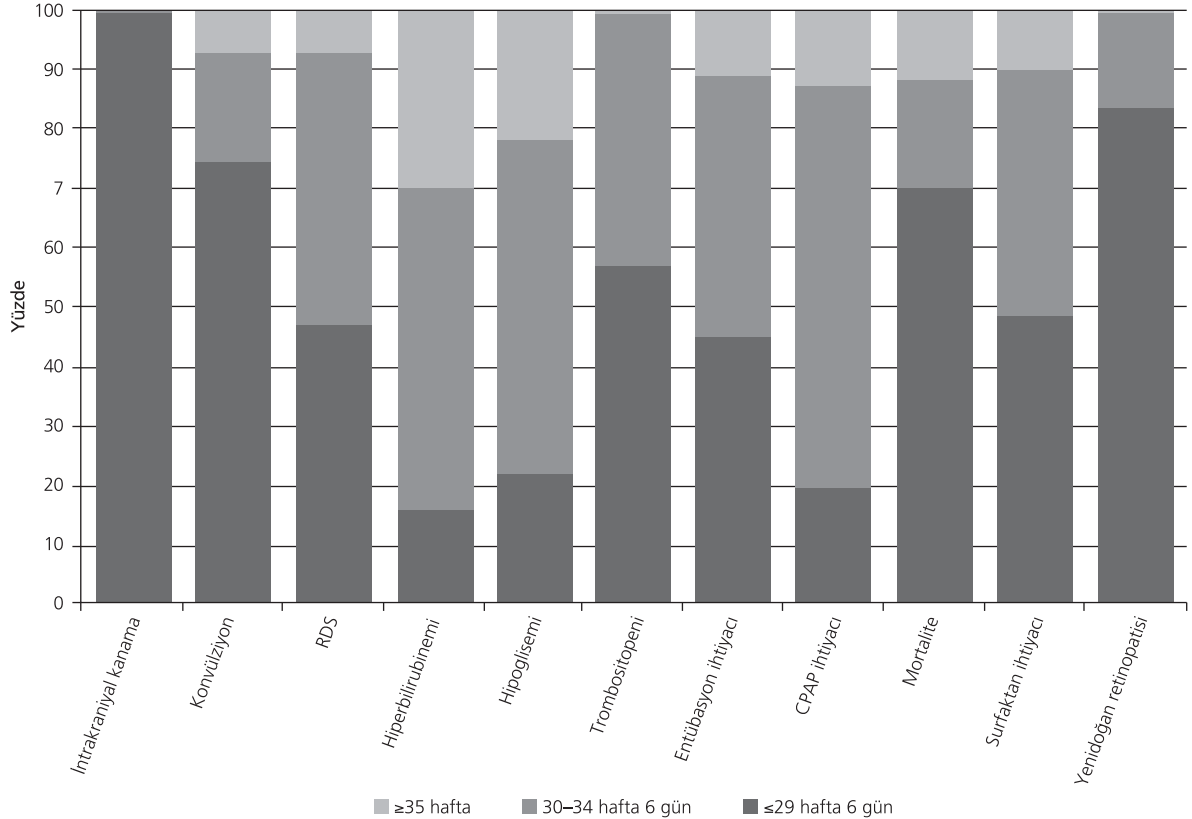
	Preterm eylem	EMR	Plasenta previa	Servikal yetmezlik	Fetal distres	Şiddetli preeklampsi	Şiddetli preeklampsi + HELLP	Preterm + EMR	p
RDS, n (%)	10 (%21.7)*	2 (%4.3)	1 (%2.2)	2 (%4.3)	22 (%47.8)*	2 (%4.3)	2 (%4.3)	5 (%10.9)	<0.01
Hiperbilirubinemi, n (%)	37 (%37.8)*	7 (%7.1)	4 (%4.1)	1 (%1)	25 (%25.5)*	2 (%2)	3 (%3.1)	19 (%19.4)	<0.05
Hipoglisemi, n (%)	19 (%26)*	8 (%11)	2 (%2.7)	0 (%0)	32 (%43.8)*	2 (%2.7)	1 (%1.4)	9 (%12.3)	<0.001
Entübasyon ihtiyacı, n (%)	12 (%21.8)*	6 (%10.9)	0 (%0)	2 (%3.6)	24 (%43.6)*	2 (%3.6)	2 (%3.6)	7 (%12.7)	<0.01
CPAP ihtiyacı, n (%)	21 (%30)*	7 (%10)	4 (%5.7)	0 (%0)	23 (%32.9)*	1 (%1.4)	2 (%2.9)	12 (%17.1)	<0.05

*Farklılık oluşturan grup.

raniyal kanama, konvülsiyon, RDS, hiperbilirubinemi, hipoglisemi, trombositopeni, entübe edilme, CPAP ihtiyacı, mortalite, surfaktan ihtiyacı, yenidoğan retinopatisi arasında anlamlı ilişki bulundu (**Şekil 2**). Doğum haftası ile yoğun bakımda kalış süresi, entübasyon ve CPAP uygulanma süreleri, surfaktan uygulama sayıları arasında negatif yönde ilişki bulundu.

Tartışma

Bebek mortalite ve morbiditesinin ana nedeni olan preterm doğumlar gelişmiş ülkelerde doğumların %5–18'ini oluşturmaktadır.^[8] Yenidoğan dönemindeki bakım olanaklarının gelişmesiyle yenidoğan prognozunda önemli gelişmeler olmasına rağmen, preterm doğum oranlarında azalma elde edilememiştir.^[9] Çalışmamızda

**Şekil 2.** Doğum haftası-yenidoğan dönemi komplikasyonları arasındaki ilişki.

preterm doğum oranı %19 olarak bulunmuştur ve literatürde belirtilenden daha yüksektir.

Preterm doğumların %70–80'i spontan preterm doğumdur. Bütün preterm doğumların %40–50'sinin nedeni preterm eylem, %20–30'unun nedeni preterm EMR'dir. Preterm doğumun geri kalan %20–30'luk bölümünün nedeni ise maternal-fetal problemler nedeniyle yapılan girişimlerdir. Çalışmamızda preterm doğumların %51.9'u preterm eylem (%36.2 preterm eylem, %15.7 preterm eylem+EMR), %7'si EMR nedeniyle olmuştur. Erken doğumların %38.9'u ise maternal-fetal problemler nedeniyle gerçekleşmiştir. Preterm doğumların ve spontan preterm doğum dışı nedenlerin literatürle kıyaslandığında daha yüksek saptanmasının nedeni çalışmanın yapıldığı üçüncü basamak merkez referans hastanesi olmasına, hastaların sosyoekonomik düzeylerinin ve antenatal bakım imkanlarının düşüklüğüne bağlanmıştır.

Prematüriteye bağlı komplikasyonlar, preterm bebeklerde term bebeklere kıyasla mortalite ve morbiditenin daha fazla olmasının nedenidir. Komplikasyon riski artmış immatürite ile artar. Prematüriteye bağlı komplikasyonlar neonatal dönemde olan kısa dönem (respiratuar ve kardiyovasküler komplikasyonlar gibi) ve eğer bebek yaşar ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinden taburcu olursa uzun dönem (serebral palsy gibi nörolojik gelişimle ilgili problemler) komplikasyonları olarak ikiye ayrılır.^[10] Kısa dönem komplikasyonları uzun dönem komplikasyonlarında da artışa neden olur.

National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Neonatal Research Network tarafından yayınlanan raporda 2003–2007 yılları arasında doğan çok düşük ağırlıklı bebeklerde görülen komplikasyonlar ve sıklıkları şu şekildedir:^[11] RDS (%93), yenidoğan retinopatisi (%59), patent duktus arteriosus (%46), bronkopulmoner displazi (%42), geç başlangıçlı sepsis (%36), NEK (%11), grade III ve IV İVK (%12), periventriküler lökomalazi (%7–9). Gestasyonel yaş arttıkça komplikasyon riski azalmakla birlikte, 30–34 haftalar arasında doğmuş 6674 yenidoğanın değerlendirildiği bir çalışmada, en sık görülen komplikasyonlar ve sıklıkları; hiperbilirubinemi (%59), akut RDS (%28), hipoglisemi (%16) ve bakteriyel enfeksiyon (%15) olarak rapor edilmiştir.^[12] Bizim çalışmamızda da en sık rastlanan komplikasyonlar hiperbilirubinemi, hipoglisemi ve RDS'dir.

Bebeğin doğum odasında ilk stabilizasyonunun sağlanabilmesi, kısa dönem komplikasyon riskini azaltmaktadır. Örneğin, doğum odasında bebeğe profilaktik surfaktan uygulanması RDS ve pnömotoraks, interstisyel pulmoner amfizem gibi diğer respiratuar komplikasyonların azalmasını sağlar.

Prematür bebekler anatomik ve fonksiyonel immatürite nedeniyle yenidoğan döneminde artmış kısa dönem komplikasyonlarıyla karşı karşıyadır. Doğum haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça komplikasyon riski artmaktadır.^[13] NICHD Neonatal Research Network merkezlerinde 1995–1996 arasında doğan çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin değerlendirildiği çalışmada, daha küçük olan bebeklerin daha deprese olduğu ve daha çok girişim ihtiyaçları olduğu gösterilmiştir.^[14] Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu komplikasyon verileri elde edilmiştir. Çalışmamızda 55 bebek (%29.7) doğum sonrası entübe edilmiş, 70'inin (%37.8) CPAP ihtiyacı olmuştur. Seksen beş bebekte (%45) doğum sonrası yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı görülmüştür. Hastanede ortalama kalış süresi 12.8 gün olarak bulunmuştur. Surfaktan ihtiyacı, entübasyon ihtiyacı, intrakraniyal kanama, konvülsiyon ve mortalite gibi sonuçların hepsinin gebelik haftası azaldıkça artış gösterdiği görülmektedir.

Bir literatür taraması yapıldığında, sürvi oranının gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı arttıkça arttığı gösterilmiştir.^[15–19] Viyabiliteyi etkileyen esas faktör gestasyonel yaştır.

NICHD Neonatal Research Network'te 1998–2003 yılları arasında 22–25 hafta arasında doğan 4446 bebeğin değerlendirildiği çalışmada yenidoğan bebekler ölüm, ölüm veya çok ciddi morbidite, ölüm veya herhangi bir morbidite olarak sınıflandırarak üç durumun da gebelik haftasındaki artışla dramatik şekilde düştüğü sonucuna ulaşılmıştır.^[20]

Her ne kadar 25 hafta ve daha küçük doğan bebeklerde mortalite oranı yaklaşık %50 ile en yüksekse de,^[15,18] yenidoğan bakımındaki gelişmelerle 24–26 hafta arası bebeklerin yaşam sürelerinde artış sağlanabilmiştir.^[15,17]

Aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (1000 g altı bebekler) ölüm veya ciddi nörogelişimsel bozukluk için risk faktörleri; bronkopulmoner displazi, beyin hasarı, yenidoğanın ciddi retinopatisi ve enfeksiyondur (menenjit, sepsis, NEK). Geç preterm bebeklerde (34–36 hafta arasında doğanlar) mortalite riski term bebeklerden 3–5 kat daha fazladır.^[21–23]

Çalışmamızda da, 205 bebeğin mortalite bilgilerine ulaşıldı ve literatürle uyumlu olarak doğumda gestasyonel yaş azaldıkça mortalite oranlarının belirgin şekilde arttığı gözlenmiştir.

Bir yıllık yaşam da gestasyonel yaş arttıkça artmaktadır.^[24,25] Ayrıca prematür bebeklerin, 1 yaşından sonra da termlerle kıyaslandığında artmış mortalite riskleri devam etmektedir. Norveç'te, 1967–1988 arasında doğmuş ve 2002'ye kadar izlenen 1 milyondan fazla kişiyle yapılan çalışmada, prematür doğanlarda (tüm grubun %5.2'si) çocuklukları boyunca term doğanlara göre artmış ölüm riski olduğu gösterilmiştir.^[26] Çalışmamızın zayıf yönü, erken doğup yaşayan bebeklerin doğum sonrası dönemdeki takipleri hakkında bilgi edinilememesidir.

Sonuç

Sonuç olarak prematüriteye bağlı komplikasyonlar, preterm bebeklerde term bebeklere kıyasla mortalite ve morbiditenin daha fazla olmasının nedenidir. Prematür bebeklerde mortalite hızları doğum ağırlığı ile doğumdaki gestasyonel yaşa bağlıdır ve her ikisindeki düşüş de sürvide azalmaya neden olur. Dolayısıyla erken doğuma neden olacak faktörlerin tanınması ve bu faktörlerin ortadan kaldırılmasına yönelik etkin müdahalelerin yapılması morbidite ve mortalitede düşüş sağlayacaktır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Morril K. Prerterm eylem ve prematür membran rüptürü. Lambrou NC, Morse AN, Wallach EE, editors. John Hopkins Jinekoloji ve Obstetrik el kitabı. Ankara: Atlas Kitapçılık; 2000. p. 55–60.
- Haram K, Mortensen JH, Wollen AL. Preterm delivery: an overview. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:687–704.
- Robertson PA, Sniderman SH, Laros RK Jr, Cowan R, Heilbron D, Goldenberg RL, Iams JD, et al. Neonatal morbidity according to gestational age and birth weight from five tertiary care centers in the United States, 1983 through 1986. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1629–41.
- Knoches AL, Doyle LW. Long-term outcome of infants born preterm. *Baillieres Clinic Obstet Gynecol* 1997;7:633–51.
- Joseph KS, Kramer MS, Marcoux S, Ohlsson A, Wen SW, Allen A, et al. Determinants of preterm birth rates in Canada from 1981 through 1983 and from 1992 through 1994. *N Engl J Med* 1998;339:1434–9.
- Copper RL, Goldenberg RL, Creasy RK, DuBard MB, Davis RO, Entman SS, et al. A multicenter study of preterm birth weight and gestational age-specific mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:78–84.
- Kesim M, Karlık İ, Yalçın A, Çalışkan K. Kliniğimizdeki perinatal mortalite oranlarının değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi* 1996;4:88–93.
- WHO, March of Dimes, Partnership for Maternal, Newborn & Child Health, Save the Children. Born too soon: the global action report on preterm birth. Geneva: WHO; 2012 May. Available from: www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/born_too_soon/en/
- Creasy RK, Iams JD. Preterm labor and delivery. In: Creasy RK, Resnik R, editors. *Maternal-fetal medicine*. 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 1999. p. 498–531.
- Eichenwald, EC, Stark, AR. Management and outcomes of very low birth weight. *N Engl J Med* 2008;358:1700–11.
- Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010;126:443–56.
- Altman M, Vanpée M, Cnattingius S, Norman M. Neonatal morbidity in moderately preterm infants: a Swedish national population-based study. *J Pediatr* 2011;158:239–44.e1.
- Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR, et al.; NICHD Neonatal Research Network. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:147.e1–8.
- Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2001;107: E1.
- Field DJ, Dorling JS, Manktelow BN, Draper ES. Survival of extremely premature babies in a geographically defined population: prospective cohort study of 1994–9 compared with 2000–5. *BMJ* 2008;336(7655):1221–3.
- Markestad T, Kaarensen PI, Rønnestad A, Reigstad H, Lossius K, Medbø S, et al.; Norwegian Extreme Prematurity Study Group. Early death, morbidity, and need of treatment among extremely premature infants. *Pediatrics* 2005;115:289–98.
- Itabashi K, Horiuchi T, Kusuda S, Kabe K, Itani Y, Nakamura T, et al. Mortality rates for extremely low birth weight infants born in Japan in 2005. *Pediatrics* 2009;123:445–50.
- Mathews, TJ, MacDorman, MF. Infant mortality statistics from the 2004 period linked birth/infant death data set. *Natl Vital Stat Rep* 2007;55:1–32.
- Mathews, TJ, MacDorman, MF. Infant mortality statistics from the 2005 period linked birth/infant death data set. *Natl Vital Stat Rep* 2008;57:1–32.
- Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green C, Higgins RD; National Institute of Child Health and Human Development

- Neonatal Research Network. Intensive care for extreme prematurity – moving beyond gestational age. *N Engl J Med* 2008;358:1672–81.
21. Engle, WA, Tomashek, KM, Wallman, C; Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. “Late-preterm” infants: a population at risk. *Pediatrics* 2007;120:1390–401.
 22. Raju, TN. Late-preterm births: challenges and opportunities. *Pediatrics* 2008;121:402–3.
 23. McIntire, DD, Leveno, KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol* 2008;111:35–41.
 24. Moser, K, Macfarlane, A, Chow YH, Hilder L, Dattani N. Introducing new data on gestation-specific infant mortality among babies born in 2005 in England and Wales. *Health Stat Q* 2007;(35):13–27.
 25. EXPRESS Group, Fellman V, Hellström-Westas L, Norman M, Westgren M, Källén K, et al. One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA* 2009;301:2225–33.
 26. Swamy GK, Ostbye, T, Skjaerven, R. Association of preterm birth with long-term survival, reproduction, and next-generation preterm birth. *JAMA* 2008;299:1429–36.

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır. / This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.