

Riskli Gebelik Nedeni ile İzlenen Annelerden Doğan Preterm Bebeklerin Erken Dönem Morbidite ve Mortalite Sonuçları

Sultan KAVUNCUOĞLU *, Erkut ÖZTÜRK **, Esin YILDIZ ALDEMİR ***, Yavuz CEYLAN ****, Sibel ÖZBEK ***

ÖZET

Amaç: Perinatoloji ünitesinde riskli nedeni ile izlenen gebelerden doğan prematürelerle sorunsuz gebelik sonrası doğan prematür bebeklerin prognozunu incelemek.

Gereç ve Yöntem: Ocak - Ağustos 2005 tarihleri arasında perinatoloji ünitesinde izlenip hastanemizde doğan prematürelerle (Grup I) ve izlemi olmadan doğan (Grup II) prematüreler retrospektif olarak çalışmaya alındı. Maternal, perinatal ve postnatal faktörler yönünden gruplar karşılaştırıldı. Mortalite ve morbiditeye etki eden risk faktörleri araştırıldı. İstatistiksel anlamlılıkta $p < 0.05$ kabul edildi.

Bulgular: Ocak-Ağustos 2005 tarasında 424 gebe perinatoloji ünitesinde izlendi. Kırk beşi çoğul gebelik olmak üzere 473 preterm Grup I, 240 preterm Grup II'yi oluşturdu. Gruplar arasında anne yaşı, gravida, cinsiyet, ort. gebelik haftası, doğum şekli ve ağırlığı yönünden fark yoktu. Maternal yaş ortalaması 28 (17-46) gravida (1-11) 2.4 idi. Maternal risk faktörlerinden EMR (Erken Membran Ruptürü) (% 43.1), preeklampsi (% 26.8), diabetes mellitus (% 10.4) ilk sıralarda idi. Fetal distress % 27.8, oligohidroamniyoz % 19.1, intrauterin gelişme geriliği % 17.2 oranı ile en önemli perinatal risk faktörlerini oluşturdu. Prematürelerin % 3.4'ü yoğun bakım ünitesinde % 66'sı II. düzey ünite ve % 30.6'sı anne yanında izlendi. Tanılar karşılaştırıldığında RDS (Respiratuvar Distress Sendromu), sepsis, hipoglisemi, NEK (Nekrotizan Enterokolit) sıklığı Grup I'de anlamlı yüksekti. Grup I'deki prematüreler hastanede daha uzun süre kalmıştı ($p < 0.05$). Mortalite Grup I'de % 9.5, Grup II'de % 11.6 idi ($p > 0.05$).

Sonuç: Antenatal dönemde izlenen riskli gebelerin preterm bebeklerinin; daha düşük gebelik haftasında doğduğu, hastanede daha uzun süre yattığı, morbiditenin daha yüksek olduğu saptandı. Her iki grupta solunum sorunları, sepsis, NEK en önemli morbiditelerdi. Mortalite Grup I'de 24-28 gebelik haftasında ve Grup II'de 33-36 gebelik haftasında yoğunlaşmıştı.

Anahtar kelimeler: perinatoloji, riskli preterm, morbidite, mortalite

SUMMARY

Objective: To compare the prognosis of the preterm patients born of pregnancies with problems during antenatal period and born of pregnancies followed by perinatology unit.

Material and Method: Preterm patients followed by perinatology unit from January to August 2005 and born at our hospital (Group I) and preterm patients not followed during perinatal period (Group II) were studied retrospectively. The groups were composed for maternal, perinatal and postnatal factors. The risk factors of mortality and morbidity were studied. $p < 0.05$ is accepted as statistically significant 424 pregnant women were followed between January-August 2005. Group I was composed of 473 preterm infants (45 of them were multiple pregnancy) and Group II was composed of 240 preterm infants. There were no differences about age, gravida, gender, delivery method and weight of birth between two groups. Maternal age was 28 ± 5.4 , gravida (1-11) was 2.4. PROM 43.1 %, pre-eclampsia 26.8 %, diabetes mellitus 10.4 % were the leading risk factors of the pregnant women. The most important perinatal risk factors were fetal distress 27.8 %, oligohydroamnios 19.1 %, IUGR 17.2. RDS (Respiratory Distress Syndrome), septicemia, hypoglycemia, NEC (Necrotizing Enterocolitis) were significantly higher in Group I. Preterm patients in Group I stayed in hospital for a longer period ($p < 0.05$). Mortality ratio in Group I was 9.5 %, 11.6 % in Group II ($p > 0.05$).

Results: We determined that preterm patients followed during antenatal period were born at earlier gestational week, stayed in hospital for longer period and had a higher morbidity rate. The most important morbidities were respiratory problems, septicemia and NEC in both groups. Mortality ratios were higher at 24-28 gestational weeks in Group I, 33-36 gestational weeks in Group II.

Key words: perinatology, preterm, mortality, morbidity

Alındığı tarih: 10.10.2009

Kabul tarihi: 20.11.2009

* T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, Klinik Şefi

** T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, Ass. Dr.

*** T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, Uzm. Dr.

**** * T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum Uzm., Klinik Şefi

GİRİŞ

Perinatal morbidite ve mortaliteyi arttıran gebeliklere riskli gebelikler denir. Uteroservikal anomaliler, akut plasental ablasyon, ciddi oligohidroamniyoz, preeklampsi, diabetes mellitus, intrauterin infeksiyonlar en önemli nedenler sıklık % 10-20 olarak bildirilmiştir⁽¹⁾.

Gebelik yaşı 37 haftadan küçük yenidoğanlara pre-

term denir. Preterm doğum etiyojisinde birçok faktör tanımlanmıştır. Başlıcaları; anneye ait hastalıklar, perinatal döneme ait sorunlar, sosyoekonomik düzey, infeksiyonlar vb. olarak gösterilmiştir (2-4). Morbidite ve mortalitesi yüksek olan pretermelerin yaşatılma oranları özellikle 1990'lı yıllardan itibaren ülkemizde ve dünyada artmıştır. Bu düzelmede teknolojik gelişim, eğitimli ekip, yoğun bakım ünitelerinin organizasyonu, sürfaktan kullanımı, düzenli antenatal izlemin önemli rolü vardır (5). Literatürde antenatal izlem sayesinde neonatal morbidite ve mortalitenin azaldığı rapor edilmiştir (6). Biz bu çalışmada perinatoloji ünitesinde izlenen gebelerin preterm bebekleri ile, ünitemizde doğan veya hastane dışından getirilen takipsiz annelerin pretermeleri arasında morbidite ve mortalite yönünden farkları araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada hastanemiz perinatoloji ünitesinde yatırılarak izlenen sorunlu gebelerin prematüre bebekleriyle (Grup I), hastanemizde izlemi yapılmayıp acil doğum polikliniğinden yatırılıp doğuran veya başka hastanede doğup ünitemize nakledilen preterm bebekler (Grup II) retrospektif olarak karşılaştırıldı. Çalışma Ocak 2005 - Ağustos 2005 tarihleri arasında gerçekleşti. Grup I ve Grup II'deki maternal risk faktörleri, perinatal risk faktörleri sorgulandı. Maternal risk faktörlerinden; erken membran rüptürü tanımıında amnion zarının yırtılma süresinin 18 saatten uzun olması (7) preeklampsi tanımıında Committee on Terminology of the American Collage of Obstetrics and Gynecology'nin National Institutes of Health Working Group on Hypertension in Pregnancy kriterleri kullanıldı (8). Diyabet tanımıında gebelikte modifiye White sınıflaması kullanıldı (9). Oligohidroamnioz tanımıında amniyotik fluid indeksi (AFI) kullanıldı. AFI'nın 5 cm'nin altında olması oligohidroamnioz olarak kabul edilirken (10), İntrauterin Büyüme Geriliği (IUBG)'de ise Lubchenko intrauterin büyüme eğrisinde fetal ölçütlerin 10 persantil altında olması kabul edildi (11). Gebelik yaşı tayininde Yeni Ballard Skoru (12) veya son âdet tarihi hastane dışından gelen pretermelerde son âdet tarihi, kullanıldı. Doğum ağırlığı 1.800 g'dan fazla ve 34 gebelik haftasından büyük prematüreler fizik muayene bulguları normal ise anne yanında izlendi. Sorunlu bebekler II. veya III. düzey bakım ünitemize yatırıldı. İzlem sırasında bebeklerin aldığı tanılar kaydedildi. Prematürelerin hastanedeki yatışı sırasındaki bilgiler neonatoloji ünitesi veri tabanından anneye ait bilgiler perinatoloji veri tabanından elde edildi. Veriler SPSS V.11 istatistik programı ile değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesi ve karşılaştırılmasında Student t testi, ki-kare testi, multivaryant analizler için

lojistik regresyon modeli kullanıldı. Sonuçların yorumlanmasında $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Ocak 2005 - Ağustos 2005 tarihleri arasında perinatoloji ünitemizde izlenen ve hastanemizde doğum yapan 424 gebe çalışmaya alındı. Dört yüz yirmi dört gebenin 41'i ikiz, 4'ü üçüz gebelikti. Annelerin ortalama yaşı 28 (17-46) gravida 2.4 (1-11) idi (Tablo 1). Çalışmada Grup I'de 424 gebelikten 473 bebek, Grup II (kontrol grup) 240 preterm değerlendirildi. Her iki grupta anne yaşı, gravida, cinsiyet, doğum şekli, doğum ağırlığı yönünden karşılaştırıldığında fark olmadığı görüldü (Tablo 1). Ortalama yatış sürelerine bakıldığında Grup I'de ort. 12,1 gün iken Grup II'de ort. 7,5 gün bulundu. Fark anlamlı idi ($p < 0.05$). Maternal risk faktörlerinden EMR 183 hastada (% 43.1), Preeklampsi 111 hastada (% 26.8), Diabetes mellitus (DM) 43 hastada (% 10.1) mevcuttu. Diabetes mellitus saptanan gebelerin hepsi gestasyonel diabetti. Seksen yedi hastada (% 20.5) maternal risk faktörü yoktu. Perinatal risk faktörlerinden fetal distress 118 hastada (% 28.6), oligohidroamnioz 81 hastada (% 19.9), IUBG 73 hastada (% 17.2), çoğul gebelik 45 hastada (% 11), plasenta bozuklukları 43 hastada (% 10) saptandı. Altmış dört hastada (% 15) perinatal risk faktörü yoktu. Grup I'deki pretermelerin % 21.4'ü yoğun bakım ünitesinde % 48'i II. düzey ünitede ve % 30.6'sı anne yanında izlenmesine postnatal 0. ve 4. saatteki yapılan değerlendirmeler sonucunda karar verildi. Prematürelerin her iki grupta aldığı tanılar sıklık sırasına göre ağır (evre III-IV) ve hafif (evre I-II) RDS, hiperbilirubinemi, sepsis, hipoglisemi, konjenital kalp hastalığı (KKH), NEK olarak belirlendi. Tanılar karşılaştırıldığında hafif ve ağır RDS, sepsis, hipoglisemi, NEK sıklığı Grup I'de

Tablo 1. Perinatoloji ünitesinde izlenen riskli gebelerin preterm bebekleri (Grup I) ile takipsiz gebelerin preterm bebeklerinin (Grup II) demografik özellikleri.

Değişken	Grup I	Grup II	p
Anne yaşı	28 (17-46)	26 (16-39)	>0.05
Gravida	2.4 (1-11)	2.2 (1-10)	>0.05
Bebek sayısı			
Erkek	241 (% 51)	120 (% 50)	>0.05
Kız	231 (% 49)	120 (% 50)	>0.05
	473	240	
Doğum şekli			
NSD*	146 (% 30.8)	106 (% 44.6)	>0.05
C/S**	327 (% 69.2)	134 (% 54.4)	
Ortalama gebelik haftası	32 hafta +1 gün	33 hafta +4 gün	>0.05
Doğum kilosu	1800 (520-2.750)	1850 (500-2.800)	>0.05
Ortalama hastanede kalış süresi	12.1	7.5	

* NSD: Normal Spontan Doğum, **C/S: Sezaryen

Tablo 2. Bebeklerin almış olduğu tanılar.

Değişkenler	Grup I	Grup II	p
RDS* (Evre III-IV)	% 19.0 (90)	% 10 (24)	<0.05
RDS (Evre I-II)	% 17.5 (81)	% 10.2 (25)	<0.05
Hiperbilirubinemi	% 16.2 (76)	% 14 (33)	>0.05
Sepsis	% 6.9 (29)	% 4.1 (10)	<0.05
Hipoglisemi	% 6 (28)	% 4 (9)	<0.05
KKH**	% 3 (14)	% 2.9 (7)	>0.05
NEK***	% 2.3 (11)	% 0.9 (2)	<0.05
EXITUS	% 9.5 (45)	% 11.6 (28)	>0.05

* RDS: Respiratuar Distress Sendromu

** KKH: Konjenital Kalp Hastalığı

*** NEK: Nekrotizan Enterokolit

Tablo 3. Mortalite nedenleri.

Değişken	Grup I	Grup II	p
RDS*	% 54.7 (24)	% 53.5 (15)	>0.05
KKH**	% 26.3 (12)	% 28.5 (8)	>0.05
Sepsis	% 11.2 (5)	% 10.8 (3)	>0.05
NEK***	% 6.6 (3)	% 7.1 (2)	>0.05

* RDS: Respiratuar Distress Sendromu

** KKH: Konjenital Kalp Hastalığı

*** NEK: Nekrotizan Enterokolit

Tablo 4. Gebelik haftalarına göre mortalitenin karşılaştırılması.

Gebelik haftası (GH)	Grup I	Grup II	p
24-28 GH	(% 71.1) (32)	% 28.5 (8)	<0.05
29-32 GH	(% 20.0) (9)	% 21.4 (6)	>0.05
33-36 GH	(% 8.8) (4)	% 50.0 (14)	<0.05
Toplam	(% 100) (45)	% 100 (28)	

* RDS: Respiratuar Distress Sendromu

** KKH: Konjenital Kalp Hastalığı

*** NEK: Nekrotizan Enterokolit

daha yüksekti. Fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) (Tablo 2). İzlem sırasında Grup I'deki prematürelerin % 9.5'i Grup II'dekilerin % 11.6'sı kaybedildi. Total mortalitede fark anlamsızdı ($p>0.05$). Mortalitede en önemli nedenler; RDS, KKH ve sepsis idi (Tablo 3). Grup I'de 28 haftanın altında vaka sayısı ve mortalite yüksek bulunurken Grup II'de vakalar 33-37 GH'de yoğunlaşmıştı (Tablo 4).

TARTIŞMA

Preterm doğum etiyojisinde birçok risk faktörü rol oynar. Burada gebelerin % 40-50 si spontan olarak % 25-40'ı erken membran rüptürü, % 20-25'i obstetrik nedenlerle preterm eylemi yaşar. Obstetrik sorunların başında anneye ait hastalıklar ve fetusa ait patolojik durumlar gelir. Yapılan çalışmalarda maternal hastalıkların başında; uteroservikal anomaliler, akut plasental ablasyon, ciddi oligohidroamnioz,

hipertansiyon, diabetes mellitus, intrauterin infeksiyonlar (sistemik, lokal) gelmektedir. Fetusa ait nedenlerin başında ise konjenital anomaliler, kromozom hastalıkları, çoğul gebelikler sayılmaktadır (13).

Bu çalışmada preterm doğum riski yüksek olan izlem altındaki gebelerin bebekleri ile antenatal izlemi olmayan ve prematüre bebek doğuran gebelerin bebekleri karşılaştırıldı. EMR preterm eylemi başlatan nedenlerin başında gelip literatürde sıklık % 25-40, bir başka çalışmada ise % 10-15 oranında rapor edilmiştir (14). Çalışmamızda EMR sıklığı % 43.1 olup literatüre benzer bulunmuştur. EMR prematüre eylemde fetus morbiditesini arttıran faktörlerden biridir. Prematüre bebeklerde term gruba göre erken sepsis riskinin 8 kat (preterm % 8, term % 1.2) arttığı rapor edilmiştir (15). EMR olan veya olmayan pretermeleri karşılaştıran başka bir çalışmada erken sepsis EMR'li pretermelerde % 5.2 kontrol grubunda % 2 olarak bulunmuştur (15). Literatürde intra amniotik enfeksiyonlarda perinatal mortalite 140/1000 canlı doğum iken, infeksiyon olmayan grupta 28/1000 canlı doğum olarak bildirilmiştir (16).

Preeklampsi fetus morbiditesini etkileyen önemli bir diğer risk faktörü olup, çalışmamızda vakaların % 26.8'inde saptanmıştır. Literatürde preeklampsi başta olmak üzere hipertansif hastalıklar anne morbidite ve mortalitesini etkilemektedir. Fetusta ise uteroplasental yetersizlik ve abruptio plasenta sonucu asfiksi neden olarak mortaliteyi arttırmaktadır. Annede hipertansiyon, proteinüri ve ürik asit yüksekliği fetal ölümü arttıran diğer faktörlerdendir (8). Çalışmamızda preeklampsi 2. sıklıktaki maternal risk faktörü olup, sıklık % 26.8 olarak bulunmuştur. Oranın yüksek olması perinatal merkez olmamız dolayısıyla sorunlu gebe sayısının fazla olmasından kaynaklanmaktadır. Merja Korkinen ve ark. (17) yaptığı sezaryen endikasyonu koyduğu riskli gebelerin % 57'sinin preeklampsi tanısı aldığını bildirmişti. Çalışmamızda bu oran % 48 olarak saptanmıştır.

Perinatal risk faktörlerinden diabetes mellitus önemli olup özellikle kontrolsüz Tip I DM'de gelişen damar hastalığı nedeniyle kontrollü DM tip I'e göre konjenital anomali riski 4-10 kat, neonatal mortalitenin 15 kat fazla olduğu bildirilmiştir (18). Bir başka çalışmada kontrolsüz diabette perinatal mortalite 31-38/1000 canlı doğum olarak bildirilmiştir (19,20). Diyabetik vasküler hastalık olanlarda IUBG riski yüksektir. Diyabetik anne bebeklerinde konjenital anomali % 5-10 olup, nöral tüp defektleri, konjenital kalp hastalığı özellikle büyük arter transpozisyonu, ventri-

küler septal defekt (VSD) sıklığıdır. Çalışmamızda maternal nedenler içinde DM 3. sırada idi. Vakaların hepsi gestasyonel DM idi. Diabetik annelerin bebeklerinde KKH, solunum sorunları, hipoglisemi görüldü ve literatürle benzerdi.

Perinatal risk faktörlerinin başında fetal distress gelmekte olup, çalışmamızda % 27.8 sıklıktaydı. Oligohidroamnios fetal renal anomaliler EMR'ye bağlı veya plasental yetersizlik nedeniyle amnios sıvısının azalması durumu olup, azalmış sıvı fetal akciğer ve toraks gelişimini olumsuz etkileyeceğinden fetal distress postnatal dönemde ciddi solunum sıkıntısına neden olmaktadır ⁽²¹⁾. Oligohidroamnioslu vakalarımızda düşük doğum ağırlığı ve solunum problemleri neonatal morbidite olarak tanımlanmıştır.

İntrauterin büyüme geriliği, preterm doğumlarda görülen önemli bir morbiditedir. Plasental yetersizlik, konjenital anomaliler, kromozomal bozuklukları başlıca nedenleridir. Merja ve ark. çalışmasında riskli gebelerden doğan pretermelerde % 58, spontan doğan pretermelerde % 7 oranında IUGR rapor etmiştir ⁽¹⁷⁾. Çalışmamızda IUGR % 17.2 oranında görülmüş olup, vakalarımızın yaşadığı başlıca morbiditeler; RDS, konjenital anomaliler, hipoglisemi olarak saptanmıştır.

Son yıllarda infertilite tedavisi sonucu çoğul gebelikler artmış olup, ünitemizin toplam çoğul gebelik sıklığı % 10.6 olarak bulunmuştur. Bu gebeliklerin ne kadarının yardımcı üreme teknikleri ile oluştuğunu bulamadık. Avustralya'da 1999-2000 yılları arasında çoğul gebelik % 1.7 sıklıkta görülürken yardımcı üreme tekniğiyle gelişen gebeliklerin % 20.9'da çoğul gebelik olduğu rapor edilmiştir ⁽²²⁾. Perinatolojide takipli gebelerden doğan prematürel morbidite sonuçlarına bakıldığında ağır ve orta-hafif RDS, hipoglisemi, sepsis, NEK sıklığı anlamlı yüksek bulunmuştur (Tablo 2). Merja Korkinen ve ark. çalışmasında, en yüksek morbiditenin RDS ve hipoglisemi olduğunu rapor etmiştir. Aynı çalışmada ortalama yatış süresinin kontrol gruba göre yüksek bulunduğu saptanmıştır. Çalışmamızda hastanede yatış süresi Grup I'de ort. 12.1 gün; Grup II'de ort. 7.5 gün (p<0.05) olarak bulunmuştur.

Mortalite nedenlerine bakıldığında her iki grupta solunum sorunları, KKH, sepsis ve NEK önemli morbiditeler olup gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Total mortalite oranı Grup I'de % 9.5 Grup II'de % 11.6 idi (p>0.05). Gebelik haftalarına göre dağılımda 24-28 GH'sı Grup I'de ağırlıkta olup, mortalite yüksekti (% 71). Yirmi dokuz - 32

GH gruplar arasında mortalite farkı istatistiksel olarak anlamsızdı. Otuz üç -36 GH Grup II'de daha yüksek ve mortalite (% 50) farkı anlamlıydı.

Sonuç olarak, preterm doğumlar riskli gebeliklerin önemli bir sonucunu oluştururken başta hipertansif hastalıklar, EMR, DM, çoğul gebelikler, fetal distress, oligohidroamnios gibi obstetrik ve perinatal nedenler antenatal dönemden itibaren fetusu etkilemektedir. Erken eylem ile doğumda bebeğe prematürel sorununları yüklenmektedir. Gebelik haftası düştükçe bebeğin yaşayacağı sorunlar artmaktadır, erken ve geç morbiditeler gelişmektedir. Perinatal izlemde olan gebelerin preterm bebeklerinin spontan doğumlara göre daha düşük gebelik haftasında doğduğu, morbidite ve mortalitesinin daha yüksek olduğu bu çalışmada vurgulandı.

KAYNAKLAR

1. Mercer BM, Goldenberg RL, Das A. The preterm prediction study: a clinical risk assessment system. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174(6): 1885-93.
2. Garcia H, Avendano NP, Islas-Rodriguez. Neonatal and maternal morbidity among adolescent and adult women. A comparative study. *Rev Invest Clin* 2008; 60(2):94-100.
3. Moster D, Lie RT, Merkestad T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med* 2008; 359(3):262-73.
4. Slattery MM, Geary M, Morrison JJ. Obstetric antecedents for preterm delivery. *J Perinat Med* 2008; 36(4):306-9.
5. McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med* 1985; 312(2):82-90.
6. De Franco E, Atkins K. Preterm Labor, premature rupture of membranes and cervical insufficiency. In: Evans AT, Niswander KR (eds). *Manual of Obstetrics*. Seventh ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 135-50.
7. Bernard GR. The pathophysiology and treatment of sepsis. A review of current information- *medscape* 2001.
8. National High Blood Pressure Education Program Working Group: Report on high blood pressure during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:1689.
9. White P. Pregnancy complicating diabetes. *Am J Med* 1949; 7:609.
10. Hadlock FP. Ultrasound evaluation of fetal growth. In: Callen PW, ed. *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology* 6nd ed. Philadelphia: WB Saunders 1994; 129-143.
11. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M & Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth weight data at 24-42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963; 32:793-800.
12. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; 119:417-23.
13. Goldenberg RL, et al. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000; 342: 1500.
14. Lieman JM, Brumfield CG, Carlo W, et al. Preterm premature rupture of membranes: Is there an optimal gestational age for delivery? *Obstet Gynecol* 2005; 105:12-7.
15. Altuncu E, Kavuncuoğlu S, Albayrak Z, et al: The effect of premature rupture of membranes to the morbidity and mortality of preterm babies. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 2005; 36:179-81.
16. Gibbs RS, Castillo MS, Rodgers PJ. Management of acute chorioamnionitis. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136:709.
17. Kurkinen M, Koivisto M, Jouppila P. Preterm delivery for maternal or fetal indications: maternal morbidity, neonatal outcome and late sequelae in infants. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2000; 107:648-55.
18. Drury MI, et al. Pregnancy in the diabetic patient: Timing and mode of delivery. *Obstet Gynecol* 1983; 62:279.
19. Shea MA, et al. Diabetes in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 111:801.
20. Landon MB, Gabbe SG. Diabetes mellitus and pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1992; 19:633.
21. Phelan JP. Oligohydramnios and polyhydramnios. In intensive care of the fetus and neonate. Spitzer AR (Ed), Mosby-Year Book Inc 1996: 252-6.
22. Lumley J. Defining the problem :the epidemiology of preterm birth. *BJOG* 2003; 110:3-7.