

Prevalencija maternalne, placentalne i porođajne patologije u trudnoćama i porodima novorođenčadi vrlo male rodne mase

The prevalence of maternal, placental and obstetric pathology in pregnancies and births of very low birth weight infants

Nora Pušeljić^{1*}, Ema Poznić¹, Luka Perić¹, Luka Švitek¹, Silvija Pušeljić², Vesna Milas²

Sažetak. Cilj: Ispitati prevalenciju maternalne, placentalne i porođajne patologije u nedonoščadi vrlo male rodne mase. **Ispitanici i Metode:** Grupu ispitanika čine sve majke čije su trudnoće završile porodom žive nedonoščadi vrlo male rodne mase u Kliničkom bolničkom centru Osijek od 2015. do 2019. godine. Podatci su prikupljeni iz medicinske dokumentacije i bolničkog informacijskog sustava te obrađeni računalnim programom R, verzija 3.5. **Rezultati:** Incidencija poroda nedonoščadi vrlo male rodne mase iznosila je 2,8 %. Među majčinim komorbiditetima ističu se hipertenzivni poremećaji (20,6 %), anemija (8,1 %) i hipotireoza (10,3 %). Najučestalija prethodna ginekološka oboljenja majki bili su miomi (3,3 %). Zabilježene majčine infekcije bile su intraamnijske infekcije (26,5 %), urinarne (10,3 %) te nespecificirane infekcije (10,7 %). Neki oblik abrupcije posteljice imalo je 9,9 % majki. Kod nedonoščadi najčešći patološki stav ploda bio je stav zdjelicom (16,5 % slučajeva). U opstetričkih komplikacija najveću prevalenciju imali su prijevremeno prsnuće vodenjaka (37,1 %), mekonijska plodna voda (18,4 %), oligohidramnion (11,4 %) i predstojeća asfiksija (14,3 %). **Zaključak:** Ovom studijom istaknute su učestale komplikacije trudnoća i poroda nedonoščadi vrlo male rodne mase. Izdavanjem najučestalije patologije, ovom presječnom studijom olakšano je generiranje hipoteze za daljnje prospektivne studije koje bi potencijalno utvrdile uzročno-posljedičnu vezu među istaknutim patološkim stanjima.

Ključne riječi: nedonoščad vrlo male rodne mase; patologija posteljice; prijevremeno rođenje

Abstract. Objective: To examine the prevalence of maternal, placental and obstetric pathology in very low birth weight infants. **Subjects and Methods:** The group of respondents consists of all mothers whose pregnancies ended with the birth of live very low birth weight infants at the Clinical Hospital Center Osijek from 2015 to 2019. Data were collected from medical records and the hospital information system and processed by computer program R, very low birth weight version 3.5. **Results:** The incidence of births of very low birth weight preterm infants was 2.8%. Among maternal comorbidities, hypertensive disorders (20.6%), anemia (8.1%) and hypothyroidism (10.3%) stand out, whereas the most common previous maternal gynecological diseases were fibroids (3.3%). The most present maternal infections were intraamniotic infections (26.5%), urinary tract infections (10.3%), and unspecified infections (10.7%). 9.9% of mothers had some form of placental abruption. In preterm infants, the most common pathological position of the fetus was the pelvic presentation (16.5% of cases). Considering obstetric complications, premature rupture of amniotic fluid (37.1%), meconium amniotic fluid (18.4%), oligohydramnios (11.4%) and impending asphyxia (14.3%) were highly prevalent. **Conclusions:** This study highlighted the frequent complications of pregnancies that term with birth of very low birth weight infant. By emphasising the most common pathologies, we can facilitate the formulation of the hypothesis for further prospective studies that would potentially establish a causal relationship between these pathological conditions.

Key words: placental pathology; preterm birth; very low birth weight infants

¹ Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek, Osijek, Hrvatska

² Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

***Dopisni autor:**

Nora Pušeljić, dr. med.
Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek
Ul. Josipa Huttlera 4, 31000 Osijek, Hrvatska
E-mail: nora.puseljic@gmail.com

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

UVOD

Nedonoščad vrlo male rodne mase (VMRM) termin je kojim se nazivaju djeca rodne mase manje od 1500 grama. Incidencija poroda ove djece u svijetu kreće se od 5 do 7 %¹. Prema posljednjem izvještaju Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, u Hrvatskoj je udio nedonoščadi VMRM 0,87 %². Glavni je uzrok niske rodne mase nedonošenost, no može nastupiti i zbog intrauterinog zaostatka u rastu ili kombinacijom ovih dvaju čimbenika.

Nedonoščad vrlo male rodne mase ima multiple komorbiditete te visok rizik od kasnijih posljedica tih komorbiditeta. Od iznimne je važnosti uočiti čimbenike rizika koji dovode do njihova prijevremenog rođenja. Isticanjem učestale patologije koju pruža ova studija dobivamo podatke za ispitivanje rizičnih čimbenika u prospektivnim studijama.

Svjetska zdravstvena organizacija definira prijevremeno rođenje kao porođaj prije navršenih 37 tjedana gestacije³ te je ono ujedno i vodeći uzrok smrti u neonatalnom periodu⁴. Rizik od pojave komplikacija raste s nižom rodnom masom i kraćom gestacijskom dobi⁵⁻⁶. O važnosti smanjenja incidencije prijevremenih poroda govori činjenica da godišnje 40 % novodijagnosticiranih slučajeva cerebralne paralize nastaje kod djece rođene s manje od 1500 grama⁷. Pravovremeno prepoznavanje rizičnih čimbenika majke (npr. infekcija), patologije placente (npr. uteroplacentalna ishemija) ili ploda (npr. intrauterini zastoj rasta) pomoći će u donošenju ranih preventivnih odluka o zbrinjavanju trudnica u svrhu sprječavanja prijevremena poroda. Cilj istraživanja bio je utvrditi prevalenciju maternalne i placentalne patologije, kao i opstetričkih komplikacija u prijevremenih poroda koji su rezultirali porođajem nedonoščadi vrlo male rodne mase.

ISPITANICI I METODE

Retrospektivno kohortno istraživanje provedeno je na Zavodu za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu Klinike za pedijatriju te na Klinici za ginekologiju i opstetriciju Kliničkog bolničkog centra Osijek (KBCO). U istraživanje su uključene

sve majke čije su trudnoće završile porodom žive nedonoščadi vrlo male rodne mase (< 1500 grama) u KBC-u Osijek u razdoblju od 1. 1. 2015. godine do 31. 12. 2019. Za svakog pojedinog ispitanika podatci su prikupljeni iz medicinske dokumentacije i bolničkog informacijskog sustava (BIS). Prikupljeni su osnovni demografski podatci o majci i trudnoći (dob, komplikacije trudnoće i poroda, komorbiditeti majki, infekcije za vrijeme trudnoće, način poroda) te o djetetu (gestacijska dob, masa, Apgar-indeks).

Statistika

Prikupljeni podatci obrađeni su računalnim programom R, verzija 3.5. Sve kategoričke varijable prikazane su pomoću apsolutnih i relativnih frekvencija, dok su numeričke prikazane sukladno distribuciji. Ako je riječ o normalnoj distribuciji, korištena je aritmetička sredina i standardna devijacija, a u protivnom medijan i interkvartilni raspon.

REZULTATI

U ispitanom petogodišnjem razdoblju u KBC-u Osijek rođeno je 9851 novorođenče, od čega 272 vrlo male rodne mase (< 1500 grama) (2,76 %). Preračunato u standardizirani oblik, prosječna godišnja incidencija iznosi 55,2 na 10 000 poroda. Prosječna rodna masa iznosila je 1082 ± 339 grama, a medijan Apgar-indeksa 7/8 (4/6 – 10/10). Medijan gestacijske dobi bio je 29 (26 – 31) tjedana. Iz blizanačkih trudnoća rođeno je pedeset i sedmero (20,9 %) djece. Carskim rezom dovršeno je 209 (77 %) trudnoća. Metodama potpomognute oplodnje začeto je trideset i troje (12 %) djece u ovom istraživanju, a trudnoću su redovito kontrolirale 243 (89,4 %) majke. Medijan majčine dobi bio je 31 (26 – 35) godina. Najveću prevalenciju u patologiji trudnoće pokazuju hipertenzivni poremećaji koji su bili prisutni u 56 (20,6 %) trudnica, dok su od pojedinačnih bolesti najčešće anemija i hipotireoza (Tablica 1). Prethodna ginekološka bolest majke koja se u ovom istraživanju može izdvojiti kao najučestalija jest pojava uterinih mioma koji su ranije dijagnosticirani kod devet majki (3,3 %) (Tablica 2). Sindrom intraamnijske infekcije najčešća je infektivna patologija trudnoće, a u ovom istraživanju bio je prisutan

Tablica 1. Prevalencije maternalnih bolesti

| Varijable | N (%) | 95 % CI |
|---------------------------------|-----------|---------------|
| Poremećaji štitnjače | | |
| Hipotireoza | 28 (10,3) | 6,95 – 14,53 |
| Hipertireoza | 1 (0,4) | 0,01 – 2,03 |
| Hematološki poremećaji | | |
| Anemija | 22 (8,1) | 5,14 – 11,99 |
| Trombocitopenija | 3 (1,1) | 0,23 – 3,19 |
| Trombofilija | 12 (4,4) | 2,30 – 7,58 |
| Hipertenzivni poremećaji | | |
| Preeklampsija | 41 (15,1) | 11,04 – 19,89 |
| Suspektna preeklampsija | 1 (0,4) | 0,01 – 2,03 |
| Gestacijska hipertenzija | 14 (5,1) | 2,84 – 8,48 |
| Gestacijski dijabetes melitus | 33 (12,1) | 8,50 – 16,61 |
| Autoimune bolesti | | |
| Sistemni eritematozni lupus | 1 (0,4) | 0,01 – 2,03 |
| HELLP | 9 (3,3) | 1,52 – 6,19 |
| Antifosfolipidni sindrom | 2 (0,7) | 0,09 – 2,63 |
| Dva autoimuna poremećaja | 1 (0,4) | 0,01 – 2,03 |
| Tri autoimuna poremećaja | 1 (0,4) | 0,01 – 2,03 |
| Kardiološke bolesti | 2 (0,7) | 0,09 – 2,63 |
| Nefrološke bolesti | 14 (5,1) | 2,84 – 8,48 |
| Psihijatrijske bolesti | 4 (1,5) | 0,40 – 3,72 |
| Ostale bolesti | | |
| Pretilost | 9 (3,3) | 1,52 – 6,19 |
| Kronični bronhitis / Astma | 5 (1,8) | 0,60 – 4,24 |
| Kolestaza | 2 (0,7) | 0,09 – 2,63 |
| Hepatitis | 1 (0,4) | 0,01 – 2,03 |
| Rahitis | 1 (0,4) | 0,01 – 2,03 |
| Izoimunizacija | 1 (0,4) | 0,01 – 2,03 |

HELLP – (engl. *hemolysis, elevated liver enzymes, and a low platelet count*) hemoliza, povišeni jetreni enzimi i trombocitopenija

Tablica 2. Prevalencije majčinih ginekoloških bolesti

| Varijable | N (%) | 95 % CI |
|----------------------------|------------|-------------|
| CIN | 4 (1,5) | 0,40 – 3,72 |
| Perinealni kondilomi | 1 (0,4) | 0,01 – 2,03 |
| Decidualni polipi | 1 (0,4) | 0,01 – 2,03 |
| Miomi uterusa | 9 (3,3) | 1,52 – 6,19 |
| Bez ginekoloških oboljenja | 257 (94,5) | 0,91 – 0,97 |

CIN – cervikalna intraepitelna neoplazija

Tablica 3. Prevalencije infekcija majke

| Varijable | N (%) | 95 % CI |
|--------------------------------|-----------|---------------|
| Nespecifirana infekcija | 28 (10,3) | 6,95 – 14,53 |
| SIAI | 72 (26,5) | 21,33 – 32,14 |
| Kolpitis | 19 (6,9) | 4,26 – 10,69 |
| BHSB+ | 1 (0,4) | 0,01 – 2,03 |
| Uroinfekcija | 29 (10,7) | 7,26 – 14,95 |
| Toksoplazmoza | 1 (0,4) | 0,01 – 2,03 |
| Apsces Bartolinijevih žlijezda | 1 (0,4) | 0,01 – 2,03 |
| Kandidijaza | 6 (2,2) | 0,81 – 4,74 |

SIAI – sindrom intraamnijske infekcije, BHSB+ – beta-hemolitički streptokok grupe B

kod 72 (26,5 %) trudnice. Od ostalih infekcija najčešće su bile urinarne, koje su bile prisutne u 29 (10,7 %) trudnica, te nespecificirane infekcije prisutne u 28 (10,3 %) trudnica (Tablica 3). Neki od oblika abrupcije posteljice imalo je 27 majki, a njihove prevalencije prikazane su tablično (Tablica 4). Od patoloških stavova ploda najučestaliji je bio stav zdjelicom kod četrdeset i petero (16,5 %)

nedonoščadi (Tablica 5). Najveću prevalenciju opstetričkih komplikacija pokazuju prijevremeno prsnuće vodenjaka, mekonijska plodna voda, oligohidramnion i predstojeća asfiksija (Tablica 5). U studiji nije bilo nijedne ispitanice bez barem jedne od sljedećih patologija: komorbiditeti majke, infekcije majke, patologije posteljice i opstetričke komplikacije.

Tablica 4. Prevalencije placentalne patologije

| Varijable | N (%) | 95 % CI |
|-----------------------------------------------------|----------|--------------|
| Abrupcija placente | 5 (1,8) | 0,60 – 4,24 |
| Prijeteća abrupcija placente | 1 (0,4) | 0,01 – 2,03 |
| Parcijalna abrupcija placente | 19 (6,9) | 4,26 – 10,69 |
| Marginalna abrupcija placente | 2 (0,7) | 0,09 – 2,63 |
| Poremećaji oblika i sjela posteljice | | |
| Placenta defecta | 5 (1,8) | 0,60 – 4,24 |
| Placenta previae | 5 (1,8) | 0,60 – 4,24 |
| Placenta percreta | 2 (0,7) | 0,09 – 2,63 |
| Placenta retenta | 2 (0,7) | 0,09 – 2,63 |
| Placenta depressa | 1 (0,4) | 0,01 – 2,03 |
| Placenta adherens | 3 (1,1) | 0,23 – 3,19 |
| Placenta circumvallata | 3 (1,1) | 0,23 – 3,19 |
| Poremećaji maternalne cirkulacije posteljice | | |
| Hematom placente | 6 (2,2) | 0,81 – 4,74 |
| Infarkt placente | 5 (1,8) | 0,60 – 4,24 |

Tablica 5. Prevalencije opstetričkih komplikacija

| Varijable | N (%) | 95 % CI |
|-------------------------------------|------------|---------------|
| Stav i položaj novorođenčeta | | |
| Presentatio pedalia | 19 (6,9) | 4,26 – 10,69 |
| Presentatio pelvina | 45 (16,5) | 12,33 – 21,50 |
| Presentatio facialis | 1 (0,4) | 0,01 – 2,03 |
| Situs transversus | 17 (6,2) | 3,68 – 9,82 |
| Prijevremeno prsnuće vodenjaka | 101 (37,1) | 31,37 – 43,17 |
| Poremećaji plodne vode | | |
| Oligohidramnion | 31 (11,4) | 7,88 – 15,79 |
| Anhidramnion | 37 (13,6) | 9,76 – 18,26 |
| Polihidramnion | 8 (2,9) | 1,28 – 5,71 |
| Mekonijska plodna voda | 50 (18,4) | 13,96 – 23,51 |
| Asfiksija fetusa | 28 (10,3) | 6,95 – 14,53 |
| Predstojeća asfiksija | 39 (14,3) | 10,40 – 19,08 |
| Prolaps amnija | 19 (6,9) | 4,26 – 10,69 |
| Prolaps pupkovine | 5 (1,8) | 0,60 – 4,24 |
| Pupkovina oko vrata | 31 (11,4) | 7,88 – 15,79 |
| Čvor pupkovine | 3 (1,1) | 0,23 – 3,19 |
| Hemoragija <i>ex utero</i> | 33 (12,1) | 8,50 – 16,61 |
| TTTS | 3 (1,1) | 0,23 – 3,19 |

TTTS – (engl. *twin-to-twin transfusion syndrom*) sindrom međublizanačke transfuzije

RASPRAVA

Incidencija porođaja vrlo male rodne mase u ovom istraživanju jest 2,76 %, što je manje od prosječne incidencije u svijetu koja iznosi 5 – 7 %¹. U Hrvatskoj godišnji udio poroda VMRM-a iznosi 0,87 %. Uzimajući u obzir da je ovo istraživanje provedeno u centru tercijarne razine neonatalnog intenzivnog liječenja te da svi rizični transporti *in utero* na području od oko milijun stanovnika dolaze u KBC Osijek, razumljivo je da će i incidencija u ovom istraživanju biti nešto veća, no ipak manja u odnosu na svjetsku. U našem istraživanju petina nedonoščadi rođena je iz blizanačkih trudnoća. Naš podatak manji je od prosječne incidencije blizanačkih poroda među ovom populacijom koja u svijetu iznosi jedan na 3,5 poroda nedonoščadi vrlo male rodne mase⁸. Najveću prevalenciju među maternalnim bolestima zauzimaju hipertenzivni poremećaji s naglaskom na preeklampsiju koja je bila prisutna u 15,1 % trudnica. Naša prevalencija u skladu je s podacima da se preeklampsija javlja između 19 i 22 % trudnoća koje završavaju prijevremenim porođajem nedonoščadi vrlo male rodne mase⁹.

Hipotireoza se pokazala kao najučestalija preegzistirajuća bolest među trudnicama u našem istraživanju. Povezanost između hipotireoze i prijevremenih porođaja analizirana je populacijskom studijom Andersena i suradnika, u kojoj je prisutnost hipotireoze povećavala izgleda za prijevremeni porod 1,17 puta¹⁰. Anemija kao sljedeća najčešća bolest u našem istraživanju bila je prisutna kod 22 trudnice, a nedavnom metaanalizom 17 studija utvrđeno je kako anemija u prvom trimestru povećava relativni rizik za porod nedonoščeta male rodne mase za 1,26 (95 % CI: 1,03-1,55)¹¹. Miomi su tijekom trudnoće bili verificirani kod devet trudnica u našem istraživanju, no tim brojem nisu prikazane rodilje koje su prethodno podvrgnute miomektomiji. Poznato je da miomi ili uterini fibromi povećavaju izgleda za prijevremeni porod za 2,7 puta, čak i kod žena koje su prethodno podvrgnute miomektomiji¹². Potencijalno objašnjenje povećanog rizika i nakon miomektomije jest da kirurški zahvat može izmijeniti mišićna vlakna miometrija te tako kompromitirati decidualnu funkciju. U našem istraživanju infekcije među trudnicama pojavile su se 157 puta, s time da je kod nekih

istovremeno bilo prisutno više infekcija. Sindrom intraamnijske infekcije (SIAI) razvilo je nešto više od četvrtine trudnica, što je brojka veća od do sada objavljenih podataka u kojima prevalencija SIAI-a iznosi 17,8 %. Ovaj podatak zabrinjavajući je s obzirom na to da se radi o infekciji koja sa sobom nosi povećane izgleda za razvoj rane neonatalne sepse i nekrotizirajućeg enterokolitisa¹³. Vaginalno krvarenje rijetko može nastati iz cervikalnih polipa, no najčešće se radi o krvarenju iz *decidue basalis* (abrupcija posteljice) ili *decidue parietalis* (retroko-

Kategorizacija rizičnih čimbenika stvorila bi podlogu za formiranje algoritama za ranu procjenu visokorizičnih trudnoća, što bi omogućilo pravovremenu intervenciju i njegu tih trudnica.

rijski hematom). U našem istraživanju 12,1 % žena imalo je vaginalno krvarenje, što je manja brojka od do sada objavljenih podataka, gdje su krvarenja prisutna u 40 % prijevremenih poroda¹⁴. Najčešća placentalna patologija bila je abrupcija posteljice koja je bila prisutna kod 26 trudnica, od kojih je 19 imalo parcijalnu abrupciju. Trećina nedonoščadi imala je nepravilan stav i položaj, što je očekivano s obzirom na to da je medijan gestacijske dobi 29 tjedana, a najčešća gestacijska dob u kojoj se fetus namješta u povoljan položaj je oko 36. tjedna gestacije¹⁵. Prijevremeno prsnuće plodovih ovoja (PRVPP) pridonosi 30 – 40 % prijevremenih poroda¹⁶, što odgovara dobivenim podacima u našem istraživanju, gdje je vidljivo da je 37,1 % žena imalo PRVPP. PRVPP najčešće je iniciran lokalnom upalom pa se uzrok ovoga broja može djelomično objasniti velikim prevalencijama različitih infekcija kod majki obuhvaćenih našim istraživanjem. Trećina majki imala je neki od oblika patologije plodne vode (oligohidramnion, anhidramnion i polihidramnion), s time da se 90 % odnosi na patologiju koja uključuje manjak ili potpuni nedostatak plodne vode (oligohidramnion i anhidramnion). Metaanalizom iz 2017. pokazano je da majke s oligohidramnionom ili anhidramnionom imaju 2,35 puta povećan relativni rizik za rađanje nedonoščeta male rodne mase¹⁷. Ispuštanje mekonija u plodnu vodu posljedica je intrauterine patnje djeteta u doba poroda koja može biti uzrokovana

hipoksijom uslijed pritiska na pupkovinu, posteljice insuficijencije itd.¹⁸. Mekonijska plodna voda bila je prisutna u 50 trudnica, dok je razvijenu fetalnu asfiksiju ili prijetecu fetalnu asfiksiju imalo 68 nedonoščadi, što je znak prisutnog intrauterinog distresa, čija je posljedica ispuštanje mekonija u plodnu vodu.

ZAKLJUČAK

Ovom studijom istaknute su učestale komplikacije trudnoća i poroda nedonoščadi vrlo male rodne mase. Izdvajanjem najučestalije patologije ovom presječnom studijom olakšano je generiranje hipoteze za daljnje prospektivne studije koje bi potencijalno utvrdile uzročno-posljedičnu vezu među istaknutim patološkim stanjima.

Izjava o sukobu interesa: Autori izjavljuju da ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

1. cdc.gov [Internet]. Center for Disease Control: National Vital Statistics Reports, c2019 [cited 2021 Jan 2]. Available from: <https://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr70/nvsr70-02-508.pdf>.
2. hzjz.hr [Internet]. Ureljija R, Željka Dn, Ivan C, Daria Jc. Porodi u zdravstvenim ustanovama u Hrvatskoj 2018. Godine, c2018 [cited 2020 Jul 23]. Available from: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2019/07/Porodi_2018.pdf.
3. Quinn JA, Munoz FM, Gonik B, Frau L, Cutland C, Mallett-Moore T, et al. Preterm birth: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. *Vaccine* [Internet]. 2016;34. [cited 2020 Jul 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5139808/>.
4. unicef.org [Internet]. United Nations Children's Fund: Levels and trends in Child mortality, c2019 [cited 2020 Jul 23]. Available from: <https://www.unicef.org/media/60561/file/UN-IGME-child-mortality-report-2019.pdf>.
5. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007;147;1-8.
6. Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fanaroff AA, Kilpatrick S, LaCorte M, et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. *Pediatrics* 2002;110:143-51.
7. Behrman RE, Butler A. *Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention*. Washington DC: National Academy of Sciences, 2007.
8. beststart.org [Internet]. Best Start: Ontario's Maternal NaECDRC. Low birth weight & preterm multiple births: a Canadian profile, c2005 [cited 2020 Jul 23]. Available from: https://www.beststart.org/resources/lbw_aware/pdf/19422_Beststart_E_singles.pdf.
9. Strouss L, Goldstein ND, Locke R, Paul DA. Vascular placental pathology and the relationship between hypertensive disorders of pregnancy and neonatal outcomes in very low birth weight infants. *J Perinatol* 2018;38:324-31.
10. Andersen SL, Olsen J, Wu CS, Laurberg P. Low Birth Weight in Children Born to Mothers with Hyperthyroidism and High Birth Weight in Hypothyroidism, whereas Preterm Birth Is Common in Both Conditions: A Danish National Hospital Register Study. *Eur Thyroid J* [Internet]. 2013;135. [cited 2020 Jul 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3821508/>.
11. Rahmati S, Delpishe A, Azami M, Hafezi Ahmadi MR, Sayehmiri K. Maternal Anemia during pregnancy and infant low birth weight: A systematic review and Meta-analysis. *Int J Reprod Biomed (Yazd)* [Internet]. 2017;15. [cited 2020 Jul 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5447828/>.
12. Girault A, Le Ray C, Chapron C, Goffinet F, Marcellin L. Leiomyomatous uterus and preterm birth: an exposed/unexposed monocentric cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2018;219:315-426.
13. García-Muñoz Rodrigo F, Galán Henríquez G, Figueras Aloy J, García-Alix Pérez A. Outcomes of very-low-birth-weight infants exposed to maternal clinical chorioamnionitis: a multicentre study. *Neonatology* 2014;229-34.
14. Han CS, Schatz F, Lockwood CJ. Abruption-associated prematurity. *Clin Perinatol* [Internet]. 2011;38. [cited 2020 Jul 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3175371/>.
15. Ferreira JC, Borowski D, Czuba B, Cnota W, Wloch A, Sadowski K, et al. The evolution of fetal presentation during pregnancy: a retrospective, descriptive cross-sectional study. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2015;94. [cited 2020 Jul 23]. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aogs.12626>.
16. Hanke K, Hartz A, Manz M, Bendiks M, Heitmann F, Orlikowsky T, et al. Preterm prelabor rupture of membranes and outcome of very-low-birth-weight infants in the German Neonatal Network. *PLoS One* [Internet]. 2015;10. [cited 2020 Jul 23]. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0122564>.
17. Rabie N, Magann E, Steelman S, Ounpraseuth S. Oligohydramnios in complicated and uncomplicated pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2017;49. [cited 2020 Jul 23]. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.15929>.
18. Cleary GM, Wiswell TE. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome. An update. *Pediatr Clin North Am* 1998;511-29.