

Otrzymano: 23.07.2016
 Zaakceptowano: 04.10.2016
 Opublikowano: 30.06.2017

Prenatalna terapia kortykosteroidami w profilaktyce krwotoku około-dokomorowego u wcześniaków – retrospektywne badanie kohortowe z zastosowaniem ultrasonografii przezciemiączkowej

Antenatal corticosteroid treatment for the prevention of peri-intraventricular haemorrhage in preterm newborns: a retrospective cohort study using transfontanelle ultrasonography

Bianca A. Almeida¹, Livia T. Rios², Edward Araujo Júnior², Luciano M. Nardoza², Antonio F. Moron², Marília G. Martins³

¹ Oddział Pediatrii, Uniwersytet Federalny w Maranhão (UFMA), São Luiz-MA, Brazylia

² Oddział Położniczy, Szkoła Nauk Medycznych Paulista – Uniwersytet Federalny w São Paulo (EPM-UNIFESP), São Paulo-SP, Brazylia

³ Oddział Położnictwa i Ginekologii, Uniwersytet Federalny w Maranhão (UFMA), São Luiz-MA, Brazylia

Adres do korespondencji: Prof. Edward Araujo Júnior, Rua Belchior de Azevedo, 156, apto. 111 Torre Vitoria, São Paulo-SP, Brazil, CEP 05089-030, tel./faks: +55 11 37965944, e-mail: araujojred@terra.com.br

DOI: 10.15557/JoU.2017.0012

Słowa kluczowe

kortykosteroid,
krwawienie
dokomorowe,
 wcześniactwo,
ultrasonografia
przezciemiączkowa

Keywords

corticosteroid,
intraventricular
haemorrhage,
prematurity,
transfontanelle
ultrasonography

Abstract

Objective: The objective of this study was to assess the correlation between antenatal corticosteroids and peri-intraventricular haemorrhage (PIVH) using transfontanelle ultrasonography, as well as to evaluate the risk factors for its incidence. **Methods:** We performed a retrospective cohort study using medical records of preterm newborns. The protocol for maternal corticoid administration for foetal lung maturation included dexamethasone 4 mg (intramuscular) 8/8 hours per 48 hours, with one cycle per week. The diagnosis of peri-intraventricular haemorrhage was based on transfontanelle ultrasonography, using the Papile's classification. The following risk factors for peri-intraventricular haemorrhage were assessed: birth weight, gestational age at delivery, type of delivery, newborn's sex, surfactant administration, premature rupture of membranes and previous history of infection during the current pregnancy. The student's t-test and chi-square test were used for statistical analysis. **Results:** Our sample population included 184 preterm newborns. Transfontanelle ultrasonography revealed peri-intraventricular haemorrhage in 32 (74.4%) and periventricular leukomalacia in 11 (25.6%) newborns. Grade I haemorrhage was found in 20 (62.5%), grade II in five (15.6%), and grade III in seven (21.8%) newborns, as in accordance with Papile's classification. Vaginal delivery ($p = 0.010$), birth weight <1500 g ($p = 0.024$), gestational age at delivery ≤ 32 weeks ($p = 0.018$), and previous history of infection during pregnancy ($p = 0.013$) were considered risk factors for peri-intraventricular haemorrhage in preterm newborns. **Conclusion:** Maternal corticoid administration for foetal lung maturation showed a protective effect against peri-intraventricular haemorrhage in preterm newborns. The risk factors for peri-intraventricular haemorrhage were determined.

Wstęp

Wcześnieactwo jest główną przyczyną zachorowalności i śmiertelności noworodków. Wiąże się z poważnymi schorzeniami układu nerwowego, takimi jak krwawienie III–IV stopnia, leukomalacja okołokomorowa oraz retinopatia wcześniaków III–IV stopnia⁽¹⁾. Krwawienie dokomorowe (*intraventricular haemorrhage*, IVH) jest ciężkim powikłaniem występującym u wcześniaków o masie ciała 500–750 g⁽²⁾. Do krwawienia dokomorowego dochodzi w okołokomorowej macierzy zarodkowej, będącej najbardziej delikatnym naczyniowym regionem mózgu u wcześniaków. Ponadto krwawienie dokomorowe może być spowodowane zaburzeniem krążenia mózgowego oraz zaburzeniami układu płytkowego lub krzepnięcia. Czynniki ryzyka krwawienia dokomorowego obejmują poród siłami natury, niski wynik w skali Apgar, zespół ostrej niewydolności oddechowej, odmę opłucnową, niedotlenienie, hiperkapnię, drgawki, przetrwały przewod tętniczy, małopłytkowość i zakażenie^(3,4). Większość wcześniaków z krwawieniem dokomorowym nie prezentuje objawów, a rozpoznanie ustala się na podstawie przesiewowego badania USG mózgu. Ocena stopnia nasilenia opiera się na określeniu umiejscowienia i rozległości krwotoku; najczęściej stosuje się w tym celu klasyfikację zaproponowaną przez Papile⁽⁵⁾.

Prenatalna terapia kortykosteroidami zmniejsza częstość występowania poważnych chorób u noworodków, takich jak zespół niewydolności oddechowej, krwawienie dokomorowe oraz martwicze zapalenie jelita grubego, jak również zmniejsza zapotrzebowanie na wspomaganie oddychania oraz częstość przyjęć na oddziały intensywnej opieki⁽⁶⁾. Prenatalne podawanie kortykosteroidów zmniejsza także ryzyko wystąpienia umiarkowanego porażenia mózgowego⁽⁷⁾.

Celem badania była ocena korelacji między prenatalną terapią kortykosteroidami a występowaniem krwawienia okołokomorowego oraz analiza czynników ryzyka związanych z częstością występowania tego powikłania w referencyjnym szpitalu w północno-wschodniej Brazylii.

Materiał i metody

Przeprowadzono retrospektywne badanie kohortowe obejmujące analizę dokumentacji medycznej wcześniaków urodzonych między styczniem 2008 a grudniem 2012 roku w szpitalu uniwersyteckim w północno-wschodniej Brazylii. Badanie uzyskało zgodę miejscowej Komisji Bioetycznej (nr zgody 001087/2013-60); ze względu na retrospektywny charakter badania nie wymagano zgody jego uczestników.

Kryteria włączenia do badania były następujące: wcześniak z ciąży pojedynczej urodzony w 22. tygodniu 0. dniu do 34. tygodnia 6. dnia ciąży oraz nienaruszone błony płodowe lub przedwczesne pęknięcie błon płodowych. Kryteria wyłączenia z badania były następujące: przedwześnie urodzone noworodki z nieprawidłowościami chromosomalnymi lub anomaliami strukturalnymi, których matki przyjmowały kortykosteroidy z przyczyn innych niż stymulacja dojrzewania płuc płodu. Protokół stosowania kortykosteroidów

u kobiety w ciąży w celu stymulacji dojrzewania płuc płodu obejmował podawanie deksametazonu w dawce 4 mg (domięśniowo) 8/8 godzin na 48 godzin, 1 cykl tygodniowo.

Rozpoznanie krwawienia okołokomorowego oparto na ultrasonografii przeziemiączkowej wykonanej za pomocą aparatu Tosbee (Toshiba, Tokio, Japonia) wyposażonego w głowicę *micro-convex* (5 MHz) i głowicę liniową (8 MHz). Badania USG zostały przeprowadzone przez doświadczoną osobę z wykorzystaniem ciemiączka przedniego jako okna akustycznego w projekcji strzałkowej, osiowej i czołowej układu komór i miąższu mózgu. Pierwsze badanie przeziemiączkowe wykonano między 1. a 10. dniem po urodzeniu. Kolejne badanie USG przeprowadzano w zależności od stanu klinicznego noworodka lub w przypadku stwierdzenia nieprawidłowości podczas pierwszego badania USG 15 dni po pierwszym badaniu. W przypadku prawidłowego obrazu w pierwszym badaniu kolejne wykonywano po 30 dniach. Ocena krwawienia okołokomorowego oparto na klasyfikacji Papile⁽⁵⁾: 1) krwawienie wyłącznie do podwyściółkowej macierzy zarodkowej; 2) krwawienie do podwyściółkowej warstwy zarodkowej + dokomorowe, bez poszerzenia komór; 3) krwawienie do podwyściółkowej warstwy zarodkowej + dokomorowe oraz poszerzenie układu komorowego; 4) krwawienie śródmiażdżowe i poszerzenie układu komorowego. Do analizy statystycznej wykorzystano wyniki pierwszego badania USG.

Dane przeniesiono do arkusza kalkulacyjnego Excel 2007 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) i analizowano z zastosowaniem oprogramowania Stata wersja 11.0 (Stata-Corp LP, College Station, TX, USA). Ocenie poddano następujące czynniki ryzyka krwawienia dokomorowego: masę urodzeniową, wiek ciążowy w chwili urodzenia, rodzaj porodu, płeć noworodka, podawanie surfaktantów, przedwczesne pęknięcie błon płodowych oraz zakażenia przebyte podczas ciąży w wywiadzie (rozpoznanie kliniczne i/lub laboratoryjne). Wyróżniono trzy kategorie masy urodzeniowej: A (<1000 g), B (od 1000 do 1500 g), C (>1500 g) oraz dwie kategorie wieku ciążowego w chwili urodzenia: A (<32 tygodni 0 dni) oraz B (32 tygodnie 0 dni do 34 tygodni 6 dni). W analizie opisowej zastosowano proste częstości dla zmiennych nominalnych oraz pozycję (średnią) i dyspersję [odchylenie standardowe (SD)] zmiennych liczbowych. W celu porównania średnich wartości między grupami zastosowano test *t*-Studenta, natomiast w celu porównania innych zmiennych jakościowych zastosowano test χ^2 . Wartość $p < 0,05$ uznano za istotną klinicznie.

Wyniki

Badana grupa obejmowała 184 przedwześnie urodzone noworodki hospitalizowane na oddziale intensywnej opieki noworodków szpitala uniwersyteckiego w okresie od stycznia 2008 do grudnia 2012 roku: 97 (53,1%) noworodków płci męskiej i 87 (46,9%) noworodków płci żeńskiej. Na podstawie ultrasonografii przeziemiączkowej nieprawidłowości stwierdzono u 43 (23,3%) noworodków; prawidłowe wyniki uzyskano u 141 (76,7%) noworodków – 26 (60,5%) płci żeńskiej i 17 (39,5%) płci męskiej, bez różnicy istotnej statystycznie między płciami ($p = 0,97$).

Ujawniono krwawienie około-dokomorowe u 32 (74,4%) i leukomalację okołokomorową u 11 (25,6%) noworodków. Krwawienie I stopnia występowało u 20 (62,5%), II stopnia – u 5 (15,6%), a III stopnia – u 7 (21,8%) noworodków, zgodnie z klasyfikacją Papile⁽⁵⁾. Kortykosteroidy podawano 105 ciężarnym (57,1%), w tym 33 pacjentki otrzymały 1 cykl, 23 – 2 cykle, 13 – 3 cykle, 23 – 4 cykle. Wśród noworodków, których matki przyjmowały kortykosteroidy podczas ciąży, u 22 (20,9%) wykazano nieprawidłowości w badaniu przecięmiączkowym, natomiast u 83 (79,1%) uzyskano prawidłowy obraz. W przypadku matek, które nie przyjmowały kortykosteroidów, krwawienie około-dokomorowe stwierdzono u 21 (26,6%) noworodków, natomiast u 58 (73,4%) nie wykazano odchyień od normy. Stwierdzono istotną statystycznie korelację między przyjmowaniem kortykosteroidów przez matkę a wystąpieniem zmian w obrazie USG ($p = 0,048$). W odniesieniu do związku między przyjmowaniem kortykosteroidów przez matkę a klasyfikacją Papile większą liczbę przypadków leukomalacji okołokomorowej zaobserwowano wśród ciężarnych, które nie stosowały kortykosteroidów, jednak różnica nie była istotna statystycznie ($p = 0,57$) (tab. 1).

Średni wiek ciążyowy (\pm SD) w momencie urodzenia wynosił $32 \pm 2,1$ tygodnie, w tym u 29 noworodków urodzonych przed 32. tygodniem ciąży i 14 noworodków urodzonych w 32. tygodniu ciąży lub wcześniej badanie USG przecięmiączkowe wykazało nieprawidłowości ($p = 0,018$). Masa urodzeniowa wynosiła <1000 g u 27 (14,7%), 1000–1500 g u 78 (42,6%) i >1500 g u 78 (42,6%) noworodków. W odniesieniu do związku między masą urodzeniową a nieprawidłowościami w USG przecięmiączkowym więcej przypadków zaobserwowano wśród dzieci o masie 1000–1500 g, przy czym różnica była statystycznie istotna ($p = 0,024$). W odniesieniu do rodzaju porodu 76 porodów odbyło się siłami natury, natomiast 108 drogą cięcia cesarskiego – zaobserwowano różnicę istotną statystycznie między rodzajem porodu a nieprawidłowym obrazem USG ($p = 0,01$). W odniesieniu do zakażenia przebytego w trakcie ciąży w wywiadzie 67 (36,4%) matek zgłosiło wystąpienie infekcji, 105 (57,1%) nie miało infekcji w wywiadzie, natomiast 12 (6,5%) nie miało informacji o przebytej infekcji w dokumentacji szpitalnej. Stwierdzono korelację między zakażeniem w wywiadzie a nieprawidłowościami w obrazie USG ($p = 0,013$) (tab. 2).

Dyskusja

W przeprowadzonym badaniu krwawienie około-dokomorowe stwierdzono u 184 (17,4%) wcześniaków, co jest

Zmienna	TFUS prawidłowy n (%)	TFUS nieprawidłowy n (%)	Wartość p
Wiek ciążyowy przy porodzie			0,018
≤32 tygodnie	65 (69,5)	29 (30,5)	
32–34 tygodnie	75 (84,3)	14 (15,7)	
Masa ciała			0,024
≤1000 g	16 (59,3)	11 (40,7)	
1000–1500 g	59 (75,6)	19 (24,4)	
≥1500 g	66 (84,2)	12 (15,3)	
Rodzaj porodu			0,010
Naturalny	51 (67,1)	25 (32,9)	
Cięcie	90 (83,4)	18 (16,7)	
Podawanie surfaktantów			0,374
Tak	73 (73,0)	27 (27,0)	
Nie	66 (81,5)	15 (18,5)	
Brak danych	2 (66,7)	1 (33,3)	
Przedwczesne pęknięcie błon płodowych			0,162
Tak	34 (69,4)	15 (30,6)	
Nie	107 (79,3)	28 (20,7)	
Przebyte zakażenia			0,013
Tak	53 (79,1)	14 (20,9)	
Nie	83 (79,0)	22 (20,9)	
Brak danych	5 (41,7)	7 (58,3)	
TFUS – ultrasonografia przecięmiączkowa			

Tab. 2. Korelacja między nieprawidłowościami stwierdzonymi w USG przecięmiączkowym a czynnikami związanymi z przedwczesnym porodem

zgodne z wynikami uzyskanymi przez Farangego i Assisa, którzy zaobserwowali 15-procentową częstość występowania krwawienia około-dokomorowego w szpitalu uniwersyteckim w południowo-wschodniej Brazylii⁽⁸⁾. Częściej (62,5%) występowało krwawienie okołokomorowe, natomiast 37,49% najcięższych przypadków odpowiadało krwawieniu dokomorowemu. Stąd większość neurologicznych uszkodzeń naczyńowych sklasyfikowano jako stopień I we-

Zmienna	Stopień I wg Papile n (%)	Stopień II wg Papile n (%)	Stopień III wg Papile n (%)	LO n (%)	Wartość p
Terapia kortykosteroidami u matki					0,57
Obecna	12 (54,5)	1 (4,5)	3 (13,6)	6 (27,2)	
Brak	8 (38,0)	4 (19,1)	4 (19,1)	5 (23,8)	
LO – leukomalacja okołokomorowa					

Tab. 1. Korelacja między prenatalnym stosowaniem kortykosteroidów u matek a obecnością leukomalacji okołokomorowej (ocenianej według klasyfikacji Papile), stwierdzoną na podstawie ultrasonografii przecięmiączkowej

dług Papile, co jest zgodne z wynikami uzyskanymi przez Mancini i wsp.⁽⁹⁾, którzy wykazali częstość występowania krwotoku I stopnia sięgającą 70%.

W niniejszym badaniu wykazano, że przyjmowanie kortykosteroidów przez matkę w celu przyspieszenia dojrzewania płuc płodu chroni przed wystąpieniem krwawienia okołodokomorowego u przedwcześnie urodzonych noworodków, co jest zgodne z wynikami poprzednich badań^(10,11). Cięższe przypadki dotyczyły wcześniaków, których matki nie przyjmowały kortykosteroidów w czasie ciąży, jednak różnica nie była istotna statystycznie. W przedstawionym badaniu stosowano tygodniowe cykle terapii kortykosteroidami u ciężarnych kobiet w celu stymulacji dojrzewania płuc płodu, zgodnie z protokołem obowiązującym w czasie prowadzenia badań (I 2008 – XII 2012). Na początku 2013 roku protokół zmieniono i obejmował on tylko 1 cykl 4 dawek deksametazonu po 6 mg (domięśniowo) podawanych w 12-godzinnych odstępach. Wybór deksametazonu wynika z systematycznego przeglądu, który wykazał mniejszą częstość występowania krwawienia dokomorowego niż w przypadku stosowania betametazonu u ciężarnych zagrożonych przedwczesnym porodem⁽¹²⁾.

Stwierdzono korelację między występowaniem krwawienia okołodokomorowego a płcią noworodka, obserwowaną już w poprzednich badaniach⁽¹³⁾. W prezentowanym badaniu stwierdzono istotną statystycznie korelację między płcią żeńską (60,5%) a występowaniem krwawienia okołodokomorowego, w przeciwieństwie do Sarkara i wsp.⁽¹⁴⁾, którzy zaobserwowali większą częstość wśród chłopców.

W obecnym badaniu masa ciała 57,4% wcześniaków wynosiła <1500 g, co bezpośrednio wiązało się z występowaniem krwawienia okołodokomorowego. Mancini i wsp.⁽⁹⁾ zaobserwowali 29,8-procentową częstość występowania krwawienia okołodokomorowego u wcześniaków o masie ciała <1500 g.

W przedstawionym badaniu również wykazano istotną korelację między występowaniem krwawienia okołodokomorowego a porodem w 32. tygodniu ciąży lub wcześniej. Mancini i wsp.⁽⁹⁾ zaobserwowali także, że poród w 30. tygodniu ciąży stanowił wartość odciążenia o częstości występowania krwawienia okołodokomorowego wynoszącej 47,3%. W naszym badaniu wykazano istotną korelację między porodem siłami natury a wystąpieniem krwawienia okołodokomorowego, co potwierdza ochronną rolę zabiegu cięcia cesarskiego głównie w przypadku wcześniaków urodzonych w 32. tygodniu ciąży lub wcześniej. We-

dług O'Shea i wsp.⁽¹⁵⁾ najważniejszym działaniem w zapobieganiu krwawienia okołodokomorowego nie był rodzaj porodu, ale uniknięcie drugiego okresu porodu. Podobnie Gawade i wsp.⁽¹⁶⁾ zaobserwowali, że ryzyko wystąpienia łagodnego krwawienia dokomorowego wzrasta w przypadku przedwcześnie urodzonych noworodków narażonych na drugi okres porodu w porównaniu z cięciem cesarskim, jednak bez istotności statystycznej w odniesieniu do krwawienia dokomorowego. Niemniej jednak potrzebne są randomizowane badania z grupą kontrolną w celu potwierdzenia ochronnej roli cięcia cesarskiego w krwawieniu dokomorowym u noworodków. Ponadto w przedstawionym badaniu zaobserwowano istotną korelację między zakażeniem przeżytym w czasie ciąży a wystąpieniem krwawienia dokomorowego, co wykazali również Harding i wsp.⁽¹⁷⁾

Ograniczeniem niniejszego badania była stosunkowo niewielka grupa badanych, która obejmowała 57,4% wcześniaków o masie ciała <1500 g. Cięższe przypadki krwawienia dokomorowego dotyczyły noworodków, które nie otrzymywały prenatalnej terapii kortykosteroidami – jednak bez istotności statystycznej. W opinii autorów badanie z udziałem większej grupy badanych obejmującej głównie noworodki urodzone przed 32. tygodniem ciąży mogłoby potwierdzić faktyczne korzyści stosowania kortykosteroidów. Kolejne ograniczenie przedstawionego badania wiązało się z tygodniowymi cyklami terapii kortykosteroidami u ciężarnych, co nie pozwoliło na weryfikację, czy pojedynczy cykl zapewnia ochronne działanie przed krwawieniem okołodokomorowym u przedwcześnie urodzonych noworodków.

Podsumowując – wykazano, że kortykosteroidy podawane przyszłym matkom w celu stymulacji dojrzewania płuc płodu chronią przed krwawieniem okołodokomorowym u przedwcześnie urodzonych noworodków. Za czynniki ryzyka wystąpienia krwawienia okołodokomorowego u wcześniaków uznano poród siłami natury, niską masę urodzeniową <1500 g, poród w 32. tygodniu ciąży lub wcześniej oraz infekcję w czasie ciąży w wywiadzie.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść niniejszej publikacji oraz rościć sobie do niej prawo.

Piśmiennictwo

1. Grisar-Granovsky S, Reichman B, Lerner-Geva L, Boyko V, Hammerman C, Samueloff A *et al.*; Israel Neonatal Network: Population-based trends in mortality and neonatal morbidities among singleton, very preterm, very low birth weight infants over 16 years. *Early Hum Dev* 2014; 90: 821–827.
2. Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, Fanaroff AA, Hack M: Improved survival rates with increased neurodevelopmental disability for extremely low birth weight infants in the 1990s. *Pediatrics* 2005; 115: 997–1003.
3. Antoniuk S, da Silva RV: [Periventricular and intraventricular hemorrhage in the premature infants]. *Rev Neurol* 2000; 31: 238–243.
4. Ballabh P: Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. *Pediatr Res* 2010; 67: 1–8.
5. 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: 529–534.

6. Roberts D, Dalziel SR: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD004454.
7. Wong D, Abdel-Latif M, Kent A; NICUS Network: Antenatal steroid exposure and outcomes of very premature infants: a regional cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014; 99: F12–F20.
8. Farange L, Assis MC: [Ultrasonic findings of intracranial hemorrhage in preterm neonates]. *Arq Neuropsiquiatr* 2005; 63: 814–816.
9. Mancini MC, Barbosa NE, Banwart D, Silveira S, Guerpelli JL, Leone CR: Intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants: associated risk factors and outcome in the neonatal period. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1999; 54: 151–154.
10. Jodeiry B, Heidarzadeh M, Sahmani-Asl S, Hoseini M, Javaherizadeh H, Eliasi S *et al.*: Study of intraventricular hemorrhage in VLBW neonates admitted in Al-Zahra Hospital, Tabriz, Iran. *Niger J Med* 2012; 21: 92–97.
11. Ajayi O, Nzeh DA: Intraventricular haemorrhage and periventricular leukomalacia in Nigerian infants of very low birth weight. *West Afr J Med* 2003; 22: 164–166.
12. Brownfoot FC, Gagliardi DI, Bain E, Middleton P, Crowther CA: Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 8: CD006764.
13. Vohr B, Ment LR: Intraventricular hemorrhage in the preterm infant. *Early Hum Dev* 1996; 44: 1–16.
14. Sarkar S, Bhagat I, Dechert R, Schumacher RE, Donn SM: Severe intraventricular hemorrhage in preterm infants: comparison of risk factors and short-term neonatal morbidities between grade 3 and grade 4 intraventricular hemorrhage. *Am J Perinatol* 2009; 26: 419–424.
15. O’Shea TM, Volberg F, Dillard RG: Reliability of interpretation of cranial ultrasound examinations of very low-birthweight neonates. *Dev Med Child Neurol* 1993; 35: 97–101.
16. Gawade PL, Whitcomb BW, Chasan-Taber L, Pekow PS, Ronnenberg AG, Shah B *et al.*: Second stage of labor and intraventricular hemorrhage in early preterm infants in the vertex presentation. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013; 26: 1292–1298.
17. Harris DL, Bloomfield FH, Teele RL, Harding JE; Australian and New Zealand Neonatal Network: Variable interpretation of ultrasonograms may contribute to variation in the reported incidence of white matter damage between newborn intensive care units in New Zealand. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006; 91: F11–F16.