

How to deliver the preterm pregnant woman

DSOG (Danish Society of Obstetrics and Gynecology)

Approved on January 2018 by the participants at the yearly obstetric guideline meeting in DSOG

Recommendation	Strength
Aim for vaginal delivery in case of labor with a singleton fetus in cephalic presentation and <34 gestational weeks in absence of specific risk factors	B
Consider cesarean section in case of labor with a singleton fetus in breech presentation and a gestational age between 24 and 33+6; however vaginal delivery is not contraindicated	B
The mode of delivery in case of labor with a singleton fetus in breech presentation and a gestational age <28+0 should be decided taking the maternal risks associated with caesarean section at this gestational age into careful consideration.	Consensus
Caesarean section < 24+0 weeks due to fetal distress is an exception and only to be undertaken with careful consideration of the clinical situation - regardless of fetal presentation	Consensus
The mode of delivery should be individualized and decided for on the basis of the clinical situation - regardless of fetal presentation	Consensus
Consider and discuss with the woman in preterm labor relevant factors such as parity, age, BMI, the prognosis for the child, the increased risk of maternal complications associated with a preterm caesarean section, including the fact that this risk increases with decreasing gestational age, and also the implications of a very preterm caesarean section to future pregnancies	Consensus

Danish version of the guideline

Guideline titel: Præterm forløsningsmetode

Medlemmer af gruppen

Charlotte Andersson (Aalborg)

Marianne Christiansen (AUH)

Karen Halse (Hvidovre)

Anders Atke (Herlev)

Lise Brogaard (Horsens)

Sidsel Boie (Aalborg)

Katrine Vasehus Schou (Rigshospitalet)

Anne Kirkeby (pædiater, AUH)

Julie Glavind (AUH), tovholder

Korrespondance Julie Glavind, julie.glavind@clin.au.dk

Status

Denne guideline erstatter præterm fødsel: Forløsningsmetoder (2007)

Første udkast: December 2017

Diskuteret på Obstetrisk Guidelinemøde dato: 19/1-2017

Vedtaget dato: 20/1-18

Korrigeret dato: 6/2-18

Guideline skal revideres senest dato: 6/2-2023

Indholdsfortegnelse

Forkortelser	3
Indledning	3
Afgræsning af emnet	3
Rekommandationer	4
Resume af evidens	5
Litteratursøgning	5
Hovedstilling	6

Underkropspræsentation	7
Komplikationer for mor ved præterm fødsel	8
Metode ved præterm forløsning	9
Vaginal fødsel	9
Sectio	10
Internationale guidelines	10
Litteratur	11
Referencer	22

Forkortelser

GA – Gestationsalder

HS – Hovedstilling

IVH – Intraventrikulær blødning

NEC – Nekrotiserende enterocolitis

RDS – Respiratorisk distress syndrom

UK – Underkropspræsentation

Indledning

Truende præterm fødsel er en vanskelig klinisk situation, hvor det er nødvendigt med hurtige beslutninger i forhold til om kvinden er i fødsel, om der skal gives steroid og tokolyse, og så skal der tages en beslutning om forløsningsmetode. Det kan være svært at vide, hvor lang tid der går før kvinden føder. Dette er ikke et problem, hvis der er taget en beslutning om, at fødslen skal foregå vaginalt. Hvis man derimod har besluttet sig for, at der skal foretages sectio, kan det være vanskeligt at beslutte, hvornår dette skal foregå, og der er en risiko for, at der laves sectio i tilfælde, hvor fødslen ville være gået i stå. Dette kan have stor betydning for, om barnet får effekt af lungemodningen. I denne guideline beskæftiger vi os udelukkende med valg af forløsningsmetode i en situation, hvor det vurderes, at præterm fødsel er uafvendelig.

Afgrænsning af emnet

- Præterm forløsningsmetode ved singleton, forventet raske børn med gestationsalder (GA) < 34+0*
- Følgende emner behandler vi ikke
 - Tidsrammen for afnavling
 - Overvejelser vedrørende anæstesi ved sectio

- Hvorvidt der skal være en pædiater til stede ved fødslen
- Præterm igangsætning versus elektivt sectio
- Vedrørende præterm instrumentel forløsning henviser vi til DSOGs guideline om [instrumentel vaginal forløsning \(2015\)](#), da vi ved en litteratursøgning ikke har fundet nye studier, der ændrer på de anførte rekommandationer.
- Vedrørende UK præsentation efter uge 34 henviser vi til DSOGs guideline om [UK \(2011\)](#).

*Enkelte cases i studier på maternel morbiditet forekommer mellem 34+0 og 36+6

Rekommandationer

Rekommandation	Styrke
Ved singleton foster i hovedstilling og GA < 34 uger og fravær af specifikke risikofaktorer bør der stiles mod vaginal forløsning ved igangværende fødsel	B
Ved singleton foster i UK og GA 24+0 til 33+6 uger kan sectio overvejes ved igangværende fødsel, men vaginal fødsel er ikke kontraindiceret	B
Ved singleton foster i UK og GA <28+0 bør beslutning om forløsning ved sectio pga. fosterpræsentation i særlig grad respektere de maternelle øgede risici ved sectio	Konsensus
Uanset fosterpræsentation foretages sectio <24+0 på føtal indikation kun undtagelsesvist og under nøje hensyntagen til den kliniske situation	Konsensus
Uanset fosterpræsentation bør beslutning om forløsningsmåde individualiseres og afhænge af den kliniske problemstilling	Konsensus
Overvej og diskuter med kvinden i præterm fødsel relevante faktorer som paritet, alder, BMI, prognosen for barnet, den øgede maternelle risiko for per- og postoperative komplikationer ved et prætermt sectio, herunder at denne risiko stiger med faldende gestationsalder, og om implikationerne af et meget prætermt sectio for næste graviditet	Konsensus

Resume af evidens

Resume af evidens	Evidensgrad
Hovedstilling GA < 34+0	
Neonatal mortalitet er ikke signifikant forskellig ved vaginal fødsel hhv. sectio ved GA 30+0 til 33+6 uger	3a
Neonatal mortalitet kan være lavere ved vaginal fødsel end ved sectio ved GA < 30+0 hhv. fødselsvægt < 1500 g	3a
Neonatal morbiditet inklusive opfølgning op til 2 år er ikke signifikant forskellig ved vaginal fødsel hhv. sectio	3a
UK GA 23+0 – 33+6	
Neonatal mortalitet kan være lavere ved forløsning ved sectio sammenlignet med vaginal fødsel, hvis barnet ligger i UK	3a
Neonatal morbiditet er måske lavere efter forløsning ved sectio sammenlignet med vaginal fødsel, hvis barnet ligger i UK	3a
Mater uanset fosterpræsentation < 34 uger	
Risikoen for en alvorlig komplikation* hos mor ved sectio er 2-3 gange højere end ved vaginal fødsel i uge 23+0 til 33+6	2b
Risikoen for komplikationer efter prætermt sectio stiger hos mor med faldende gestationsalder	2b
Ekstremt prætermt sectio sammenlignet med sectio til termin (begge lavt tværsnit) er associeret med en mulig 4-5 gange øget risiko for uterusruptur ved efterfølgende vaginal fødsel	2b

* Blødning, infektion, intensiv indlæggelse eller død jf. Tabel 3

Litteratursøgning

Databaser: Pubmed, Scopus, Up-to-date

Søgeord: Premature Birth [MeSH], Breech Presentation [MeSH], Obstetric Labor, Premature [MeSH], Delivery, Obstetric [MeSH], Infant, low birth weight [MeSH], Infant, very low birth weight [MeSH], Delivery, Obstetric/methods [MAJR], Caesarean section [MeSH], Maternal health [MeSH], "mode of delivery", "Preterm birth", "preterm delivery", "complications preterm delivery",

“instrumental delivery preterm”, “delivery en caul”, “delivery in membranes”, “caesarian section preterm”, “technique preterm caesarian section”

Afsluttet: November 2017.

Hovedstilling

Et Cochrane review fra 2013 (1) finder 6 små randomiserede studier af planlagt kejsersnit versus planlagt vaginal fødsel ved præmaturitet, og heraf inkluderer kun ét studie børn i hovedstilling (HS) (2). Herudover findes enkelte reviews samt et antal retrospektive eller observationelle studier af meget forskellig kvalitet. Studierne rapporterer neonatale outcomes ved GA op til 34 uger, og generelt er der ikke set på materielle komplikationer. Da flere af studierne ikke rapporterer fosterets præsentation, eller om fostrene er small for gestational age eller væksthæmmede, er det svært at gøre isolerede konklusioner vedrørende forventet raske, præmature børn i HS med normalt fosterskøn. Den største udfordring i studierne er, at der ikke foreligger en randomisering af fødemåde. Således er kejsersnit, hhv. vaginal fødsel allerede givet ud fra en individuel klinisk vurdering af risikofaktorer, hvilket umuliggør en reel sammenligning. Faktorer som væksthæmning, placentainsufficiens og maternel sygdom forventes at have været medbestemmende for valget af fødemåde.

Ved gennemgang af litteraturen findes der generelt ingen sikre fordele - men ej heller ulemper - ved sectio fremfor vaginal forløsning af præterme singleton fostre i HS vurderet på de neonatal mortalitet og morbiditet. Eksponeringer og outcomes er meget inhomogent defineret, og mange studier er små. Ét større studie (3) finder en signifikant øget risiko ved sectio i forhold til vaginal fødsel for RDS, lav Apgar og neonatal død. Imidlertid er alle cases med instrumentel forløsning ekskluderet, og da det må formodes, at disse har en højere risiko for komplikationer end den spontane vaginale fødsel, vil resultatet være biased mod en højere relativ risiko ved sectio. Tre studier omhandler opfølgning af børn forløst prætermt enten vaginalt eller med kejsersnit efter en 2-års periode, og kun i ét af disse studier justerer man for fosterpræsentation*. Alle tre finder ingen forskel i komplikationsrisiko efter 2 år. Det bør slutteligt nævnes, at der i enkelte studier er en tendens ved de helt tidlige gestationsaldre (GA < 30 uger eller vægt < 1500 g) til lavere mortalitet ved vaginal fødsel i forhold til sectio. Se resume på de enkelte studier i Tabel 1.

Vi konkluderer, at intenderet forløsningsmetode ved prætermt barn i HS bør tage udgangspunkt i den individuelle kliniske situation, hvor kvinden bør informeres om fordele og ulemper ved begge forløsningsmetoder, hvis der ikke er faktorer, der specifikt indikerer vaginal fødsel eller sectio (se også afsnit vedr. maternelt outcome). Ved fravær af specifikke risikofaktorer bør man stile mod vaginal forløsning.

Underkropspræsentation

UK-præsentation er hyppigere ved lav GA sammenlignet med terme graviditeter. Det skønnes at 30-35% af fostre med GA mellem 22 og 28 uger ligger i UK (4).

Valg af forløsningsmetoden ved præterm UK (vaginal vs. sectio) er kontroversiel; der findes et nyere randomiseret studie, som måtte stoppes før tid pga. problemer med rekruttering (13 kvinder) (5). Et Cochrane review fra 2013 (1) med 4 randomiserede studier (116 kvinder) var inkonklusivt pga. for få data.

Der findes talrige observationelle studier. Det væsentligste problem ved disse studier er en høj risiko for såvel prænatal som postnatal bias

- Prænatalt kan det være, at børn med en forventet dårlig prognose i højere grad tilsigtes at føde vaginalt. Dette gælder formentlig især ved de helt lave gestationsaldrer, hvor overvejslen kan være, at man vil undgå et meget prætermt sectio, hvis barnets chancer for at overleve a priori er små. Kun få studier rapporterer fordelingen mellem akutte og elektive sectioner, indikation for forløsning eller andelen af børn med antenatal corticosteroid behandling.
- Postnatalt kan der også være forskel på, hvor aktiv man har været med behandlingen mellem sectio-fødte og vaginalt fødte børn. Idet mange af studierne ikke justerer for, hvorvidt børnene modtager aktiv behandling, er der igen en høj risiko for bias, idet der blandt de vaginalt fødte børn kan være en overhyppighed af børn, der ikke er tiltænkt aktiv behandling efter fødslen.
- Endvidere er der rapporteret mange og meget forskellige neonatale outcomes, og det er derfor svært at drage entydige konklusioner. Både mortalitet (perinatal/alder ved opfølgning m.v.) og morbiditet defineres forskelligt i studierne.

Indenfor de sidste år er der publiceret **to systematiske reviews**

- Bergenhenegouwen et al., 2014 (6) har publiceret en metaanalyse af 7 observationelle studier med i alt 3557 børn med GA 25+0 – 36+6, hvoraf 1240 børn var vaginalt forløst og 2317 børn var forløst ved sectio. Primært outcome var neonatal mortalitet, hvor definitionen dog var forskellig fra studie til studie (indenfor 7 dage, indenfor 28 dage eller under indlæggelse). Sectio var associeret med en reduktion i neonatal mortalitet (RR 0.63, 95% CI 0.48–0.81). Det var ikke muligt at poole data for morbiditet grundet heterogene definitioner i de inkluderede studier. Kun 2 af 7 studier stratificerede på intenderet forløsningsmetode.
- Grabovac et al., 2017 (4) inkluderede studier med fødsel ved GA 23+0 – 27+6 og rapporterede hhv. 1. Død før udskrivelse eller indenfor 6 mdr. og 2. Intraventrikulær blødning (IVH).

I metaanalysen indgik udelukkende studier, hvor der var foretaget aktiv behandling af børnene post partum (508 vaginalt forløste og 1530 forløst ved sectio). Sectio var associeret med en reduktion i mortalitet (OR 0.59, 95% CI 0.36-0.95) og en reduktion i IVH (OR 0.51, 95% CI 0.29-0.91). For stratificering på GA se venligst bilag 1, hvoraf det fremgår, at resultaterne kun var signifikante for de laveste gestationsaldre. En forklaring kunne være en højere forekomst af død og IVH ved lav GA, eller at vaginal forløsning har været foretrukket ved lav GA. Vi foretog en AMSTAR vurdering (7) af dette review, der viste et review af høj kvalitet.

Se endvidere Tabel 2 for gennemgang af litteraturen.

Vi konkluderer, at neonatal mortalitet ser ud til at være lavere ved forløsning ved sectio sammenlignet med vaginal fødsel, hvis barnet ligger i UK, og at neonatal morbiditet måske er lavere efter forløsning ved sectio end efter vaginal fødsel, men at der er modstridige data, og at konklusionen er baseret på observationelle studier.

Vi anbefaler, at sectio bør overvejes ved igangværende fødsel ned til uge 23+0, hvor barnet er i UK, men at beslutning om forløsningsmetode individualiseres afhængig af den kliniske problemstilling.

Vi finder ikke evidens for at kunne stratificere anbefalinger om forløsningsmetode på tværs af gestationsalderspektret fra uge 23+0 til uge 33+6.

Komplikationer for mor ved præterm fødsel

Få studier undersøger associationen mellem præterm forløsningsmåde og maternelle outcomes.

Fire små randomiserede studier (N=116) inkluderet i føromtalt Cochrane review (1) rapporterer maternelle outcomes; 7 kvinder med sectio mod 0 med vaginal fødsel havde en major komplikation (RR 7.21, 95% CI 1.37 to 38.08, 116 kvinder). Forfatterne fandt ingen forskel i postpartum blødning (prædefineret outcome). Blandt sekundære outcomes (ikke prædefinerede), var sectio associeret med puerperal feber (RR 2.98, 95% CI 1.18 to 7.53; 3 studier, 89 kvinder) og "anden" maternel infektion (RR 2.63, 95% CI 1.02-6.78, 3 studier, N=103), men med samme risiko for sårinfektion, indlæggelse > 10 dage og blodtransfusion som vaginal fødsel (1). Omkring 1/5 af kvinderne fødte ikke som intenderet ved randomiseringen.

I et stort amerikansk kohortestudie fra 2015 (N=115.102, GA 23+0 til 33+6) belystes et sammensat outcome af maternel morbiditet (blødning, infektion, intensiv indlæggelse eller død; se Tabel 3) (8). 8.6% af mødre fik en alvorlig komplikation; andelen blandt de vaginalt forløste var 3.5% (referencegruppe), blandt kvinder med uterotomi i længdesnit 23% ("klassisk sectio", aRR 3.54; 95% CI 2.29-5.48), blandt kvinder med uterotomi i nedre tværsnit 12.1% (aRR 2.59; 95% CI,

1.77-3.77) og blandt kvinder med uterotomi i et lavt længdesnit 10.3% (aRR 2.27; 95% CI, 0.68-7.55). Fordelt på GA fik hhv. 67 mødre (11.5%) i uge 23-27, 86 mødre (9.5%) i uge 28-31 og 70 mødre (6.3%) i uge 32-33 en alvorlig komplikation. Data blev justeret for alder, race, BMI, hypertension, diabetes, PPRM, præterme veer, GA og hospital.

I et mindre australsk kohortestudie (N=540 børn født af 625 mødre, GA 23+0 til 26+6) med en bredere definition af maternel morbiditet (inklusive bl.a. intensiv indlæggelse, endometrit, manuel exploration af uterus) var maternel morbiditet ikke associeret med fødselsmåde (sectio vs. vaginal fødsel) med en justeret OR på 0.67 (95% CI 0.40–1.12) (9).

To nyere kohortestudier belyser associationen mellem **ekstrem præterm forløsningsmåde og komplikationer ved næste graviditet**, herunder uterusruptur. Lannons kohorte fra 2013 (10) inkluderer "perivable" fødsler fra 1989 til 2008 (GA 20+0-26+0). 386 kvinder fødte ved sectio og 2086 vaginalt. Ruptur risiko i efterfølgende graviditet 1.8% efter sectio ($p < 0.001$) og uafhængig af incisionsmetode, mens risikoen for maternel morbiditet var ens i de to grupper ($p = 0.76$) (10). I et senere kohortestudie fra samme forskningsgruppe havde kvinder (primipara, singleton) med prætermt sectio ($n = 456$, GA 20+0 til 26+6) sammenlignet med kvinder med sectio til termin ($n = 10.505$, GA 37+0 til 42+0) en knap 5 gange øget risiko for i en efterfølgende graviditet at få uterusruptur (OR 4.7, 95% CI 1.7-13.4), omend den absolutte risiko efter ekstremt prætermt sectio var 1.8% (11). Blandt de præterme primære sectioer fik 42% lavet klassisk sectio mod 1% i gruppen til terminen, og 70% i begge grupper fødte ved elektivt sectio i næste graviditet (11).

Vi konkluderer, at der er en 2-3 gange øget risiko for en alvorlig maternel komplikation ved prætermt sectio versus præterm vaginal fødsel, og at risikoen for komplikationer stiger med faldende GA. Mor bør gives særlig information om det ekstremt præterme sectio, der kan være forbundet med operative udfordringer og er associeret med en ca. 2% risiko for uterusruptur ved efterfølgende intenderet vaginal fødsel.

Metode ved præterm forløsning

Vaginal fødsel

En række komplikationer optræder med væsentlig øget hyppighed ved præterme fødsler (f.eks. navlesnors fremfald, abruptio, infektion), hvorfor overvågning under fødslen er vigtig, og antallet af akutte sectioer må forventes at være højere end blandt vaginale fødsler til termin (12, 13).

Der bør gives antibiotika i henhold til DSOGs guideline "Antibiotika" (2012). Epidural analgesi under fødslen kan bruges på vanlige indikationer.

Der er ikke holdepunkter for rutinemæssig episiotomi, og denne bør anlægges på samme indikationer som ved forløsning til termin (14).

Håndgrebene ved den præterme vaginale fødsel er de samme som ved term forløsning. Ved en i

Øvrigt ukompliceret præterm fødsel bør HSP undgås med henblik på forløsning i hinderne hvilket formodes at beskytte barnet mod fødselstraumer og beskytte mod navlesnorsfremfald (15).

Ved overvejelser om instrumentel forløsning henvises til DSOGs guideline "Instrumentel vaginal forløsning" (2015). Helt kort siger den at man ved GA < 34+0 kun anbefaler brug af instrumentel forløsning under helt særlige omstændigheder. Hvis instrumentel forløsning skønnes uundgåeligt anbefales tang ved GA < 34+0 (Instrumentel forløsning, DSOG, 2015).

Ved vaginal fødsel af foster i UK er en kendt komplikation "head entrapment" forårsaget af en ikke fuldt dilateret cervix og største sidst kommende hoved hos det præterme barn. Der gives Nitroglycerin spray sublingualt for relaksation af cervix. Og om nødvendigt kan anlægges **collum klip/Dürhssens incision**: To fingre indføres i cervix og **et klip kl 2 eller 6 eller 10 anlægges** i collumlæbens fulde længde for umiddelbar forløsning af hovedet. Der kan lægges op til tre klip. Man bør undlade klip kl 3, 4, 8 og 9 for at undgå de større kar og kl 12 for at undgå urethra (16-18).

Sectio

På Sandbjerg 2005 var der flertal for, at man ved sectio så vidt muligt bør undgå såkaldt "klassisk sectio" med længdesnit i uterus. Der er ved revisionen ikke fundet ny litteratur som peger i anden retning. Det anbefales, at man laver samme størrelse transversel incision som ved et sectio til termin for at skabe god plads til at forløse det lille barn fra uterus med en tyk uterinvæg. Ved meget lav GA og ved de meget små fostre vil nedre segment ikke være identificerbart, og man vil være tvunget til at anlægge sit tværsnit højere på uterus end vanligt. Hvis muligt, anbefales det at forløse fosteret i intakte hinder. Det kan være en hjælp at give peroperativ tokolyse (Bricanyl 0,5mg sc eller im, alternativt Nitroglycerin spray 2 pust sublingualt, alternativt kan anvendes tractocile bolus), før uterotomien anlægges. Fostre i tværleje forsøges vendt til længdeleje før uterotomi. Ved akut sectio med dybtstående hoved kan det være en fordel at forløse sædet først. Der er også risiko for head entrapment ved prætermt sectio; dog tyder nyeste systematiske review fra 2017 (4) på, at den er lavere end ved vaginal fødsel (1.1% versus 5.5%).

Internationale guidelines

Guideline/statement	Rekommandation
NICE guideline (NG25) november 2015 (er under opdatering) (19)	Diskuter med kvinden fordele og ulemper ved vaginal fødsel kontra kejsersnit. Informer om at der ikke er sikre fordele ej heller ulemper ved kejsersnit for barnet. Informer særligt om udførsel af prætermt kejsersnit og risikoen for vertical uterin incision og betydningen heraf i kommende graviditet.

	<p>UK → sectio overvejes ved uge 26+0-36+6: ved truende eller evident præterm fødsel</p> <p>Guidelinen indeholder ikke anbefalinger ved GA<26 uger</p>
National College of the French Gynecologists and Obstetricians (14)	<p>Konklusion: Ved præterm fødsel er der ikke data, der støtter specifikke rekommandationer omkring fødselsmåde <i>uafhængigt</i> af fosterets præsentation</p>
ACOG & SMFM Interim Update 2017 Periviable Birth (20)	<p>Sectio på føtal indikation ved truende og evident præterm fødsel:</p> <p>Uge 21+0 til 22+6 → anbefales ikke (1A)</p> <p>Uge 23+0 til 23+6 → overvejes (2B)</p> <p>Uge 24+0 til 24+6 → overvejes (1B)</p> <p>Uge 25+0 til 25+6 → anbefales (1B)</p> <p>Definitionen af føtal indikation indeholder bl.a. abnorm hjerterytme, abnorm biofysik profil eller malpræsentation</p>
WHO 2015 (21)	<p>“Routine delivery by cesarean section for the purpose of improving preterm newborn outcomes is not recommended, regardless of cephalic or breech presentation”</p>
RCOG Greentop 2017 (22)	<p>Women should be informed that routine caesarean section for breech presentation in spontaneous preterm labour is not recommended. The mode of delivery should be individualized based on the stage of labour, type of breech presentation, fetal wellbeing and availability of an operator skilled in vaginal breech delivery (C).</p> <p>Women should be informed that caesarean section for breech presentation in spontaneous preterm labour at the threshold of viability (22-25+6 weeks of gestation) is not routinely recommended (C).</p> <p>Women should be informed that planned caesarean section is recommend for preterm breech presentation where delivery is planned due to maternal and/or fetal compromise (√)</p>

Der er ikke fundet øvrige engelsksprogede eller nordiske guidelines.

Litteratur

Tabel 1 Hovedstilling

Forfatter	Design	Inkluderer	Outcomes	Fund
Wallace et al. 1984 (2)	Randomiseret studie	Fostervægt 750-1500 gram. N = 40	Perinatal død, fødselstraume barn (uspec), intrakraniell patologi (uspec), neonatal icterus, lav NS-pH, lav Apgar 5 min, RDS	Ingen signifikant forskel mellem vaginal fødsel og sectio. Meget lille studie som stoppes pga. problem med inklusion
Cetinkaya et al. 2014 (23)	Retrospektivt	Levendefødte fødselsvægt < 1500 gram. N = 241 HS+UK+TVIL	Neonatal død*	Ingen signifikant forskel mellem vaginal fødsel og sectio (justeret for fødselsvægt, GA, præsentation, singleton/tvilling, materielle risikofaktorer, antenatal behandling)
Werner et al. 2013 (3)	Retrospektivt	Levendefødte singleton HS GA 24-34 N = 20.231 Ekskluderer vacuum, forceps og IUGR	Neonatal død*, RDS, Apgar < 7/5, IVH, neonatale kramper, neonatal sepsis	Signifikant øget risiko ved sectio i forhold til vaginal fødsel for RDS OR 1.74 (1.61-1.89), Apgar <7/5 OR 2.04(1.77-2.35) og Neonatal død OR 1,30(1,02-1,66) Øvrige outcomes uden signifikant forskel
Reddy et al. 2012 (24)	Retrospektivt	N = 714 HS (GA 24-27+6) N = 1424 HS (GA 28-32)	Perinatal død**, asfyksi, IVH, NEC, neonatal pneumoni, RDS, neonatal sepsis, ventilation	Intenderet vaginal fødsel overfor planlagt sectio. GA 24-27: Ingen signifikant forskel GA 28-32: Ingen signifikant forskel i perinatal død. Intenderet vaginal fødsel associeret med signifikant færre tilfælde af asfyksi (0,4%/2.1%), RDS (46.4%/56.3%), behov for ventilation (30.7%/39.5%), men øget tilfælde af IVH (14.8%/7.7%).
Wylie et al. 2008 (25)	Retrospektivt	Levendefødte singleton HS 500-1499 g N = 2466 HS	Neonatal død indenfor 28 dage, IVH, RDS, neonatal sepsis.	Ingen signifikant forskel mellem vaginal fødsel og sectio (justeret for fødselsvægt, GA, væksthæmning)
Riskin et al. 2008 (26)	Retrospektivt	Levendefødte singleton HS GA 24-34 N = 4658	IVH	Ingen signifikant forskel mellem vaginal fødsel og kejsersnit
Lee & Gould 2006 (27)	Retrospektivt	Levendefødte singleton HS normalvægtige GA 26-30 N = 31746	Neonatal død op til 28 dage	Signifikant lavere neonatal død ved vaginal fødsel i forhold til kejsersnit OR 0.8 (0.7-0.9)

Riskin et al. 2004 (28)	Retrospektivt	Levendefødte singleton < 1500 gram GA 24-34 N = 2955	Neonatal død	Ingen signifikant forskel mellem vaginal fødsel og sectio (justeret for GA, mors alder, sygdom, graviditets komplikationer, stadie i fødsel, infektioner, steroid, barnets vægt, SGA, køn)
Jonas H A et al. 1997 (29)	Retrospektivt	Levendefødte singleton 500-1500 gram UK+HS N = 2763	Perinatal død indenfor 28 dage	For hovedstilling (N = 1702) er sectio associeret med højere incidens af perinatal død end vaginal fødsel OR 1.98 (0.96-4.10) (justeret for GA, SGA, årstal for forløsning, hospital, aktiv fødsel, foster præsentation, indikation for kejsersnit).
Malloy et al. 1991 (30)	Retrospektivt	<1500 gram UK+HS N = 1765	Neonatal død, IVH	Ingen signifikant forskel mellem vaginal fødsel og sectio (justeret for GA, præeklampsi, foster præsentation, aktiv fødsel)
Zhu et a. 2014 (31)	Retrospektivt	Alle præterme <1500 gram HS + UK N = 710	Død, RDS, NEC, IVH. 2 års neurologisk udvikling på Bayley Scale II	Ingen signifikant forskel mellem vaginal fødsel og sectio (justeret for alder og vægt, men ikke UK/HS)
Haque et al. 2008 (32)	Retrospektivt	< 1250 gram N = 213	Død, 2 års opfølgning, neurologisk status, IVH, NEC	Ingen signifikant forskel mellem vaginal fødsel og sectio (justeret for materielle og neonatale risikofaktorer men ikke forsterpræsentation)
Obican et al. 2015 (33)	Retrospektiv	GA 23+4 -25+6 HS+UK N = 158	2 års neurologisk udvikling på Bayley Scale II	Ingen signifikant forskel mellem vaginal fødsel og sectio (justeret for GA, foster præsentation, mors uddannelse)

*Død inden udskrivelse

**Intrapartal + neonatal død.

Tabel 2 UK

Forfatter	Design	Inkluderer	Outcomes	Fund
Review				
Grabovac et al, 2017 (4)	Systematisk review	8 studier indgår i metaanalyse (markeret med *) VD UK 508 CS UK 1530 Primært observationelle data Kun fødsler med aktiv neonatal behandling postpartum indgår GA 23+0 – 27+6	Død før udskrivelse eller indenfor 6 mdr. IVH	Sectio er associeret med en reduktion i mortalitet GA 23+0 – 27+6: OR 0.59 (95% CI 0.36- 0.95) Stratificeret på GA: GA 23+0 - 24+6: OR 0.58 (95% CI 0.44-0.75) GA 25+0 - 26+6: OR 0.72 (95% CI 0.34-1.52) GA 27+0 - 27+6: OR 2.04 (95% CI 0.20-20.62) Sectio er associeret med en reduktion i risiko for IVH GA 23+0 – 27+6: OR 0.51 (95% CI 0.29-0.91) Stratificeret på GA: GA 23+0 - 24+6: 0 (ingen studier) GA 25+0 - 26+6: OR 0.29 (95% CI 0.07-1.12) GA 27+0 - 27+6: OR 0.91 (95% CI 0.27-3.05) AMSTAR vurdering: Review af høj kvalitet
Berghenegouw en et al, 2014 (6)	Systematisk review	7 studier indgår i metaanalysen (markeret med **) VD UK (1240) CS UK (2317) Observationelle studier GA 25+0 – 36+6	Neonatal mortalitet (forskellig def. fra studie til studie)	Sectio er associeret med en reduktion i neonatal mortalitet RR 0.63 (95% CI 0.48–0.81)
Alfirevic et al, 2013 (1)	Cochrane review	VD (58) CS (58)	Traume Asfyksi (NICU indl, amning, pH, apgar, kramper, RDS, head entrapment)	Inkonklusivt Alle inkluderede studier stoppet pga. rekrutterings problemer HS indgår

Biswas et al, 2013 (34)	Litteraturgen- nemgang /deskriptivt	Refererer 3 retrospektive studier GA 26-32	Neonatal mortalitet	VD formentlig associeret med øget neonatal mortalitet OBS meget få VD (kun 14% i det største studie)
To et al, 2013 (35)	Review / "discussion paper"	Beskriver bl.a. samme studier som Biswas et al 2013	Gennemgang af litteraturen	Flere studier viste bedre neonatale outcome ved CS, færre negative studier Fødselsvægt 1000-1500 g flest fordele af CS Konklusion: Fleste studier favoriserer CS, mange intenderede VD ender med CS. Dog måske VD ved meget lave GA.
RCT				
Penn et al, 2014 (5)	Multicenter RCT	Intenderet VD UK (8) Intenderet CS UK(5) GA 26+0 - 31+6	Perinatal mortalitet Disability	Stoppet før tid pga rekrutteringsproblemer. Ingen rekommandation
Observationelle studier				
Hills et al, 2017 (36)	Retrospektivt cohorte studie	VD: 45 CS: 105 GA 23+0 - 27+6 Flere børn med lav GA i VD gruppen	Mortalitet (dødfødsel+ død under indlæggelse) Morbiditet (pH, apgar, CPAP, NICU indl., amning, morbiditet- RDS, IVH mm)	Sectio er associeret med signifikant reduktion i død (20% vs 55,5%, p< 0,001) og "bedre børn" ved fødslen (justeret for GA)
Thomas et al, 2016 (9)	Retrospektivt cohorte studie	VD: 300 (heraf 48 UK) CS: 325 (heraf 133 UK) Gemelli indgår GA 24+0 - 26+6	Overlevelse til udskrivelse	Overlevelse ved UK ikke signifikant afhængig af fødselsmåde aOR (CS / VD) 1.65 (95% CI 0.74–3.69)
Berghenegouw en et al., 2015 (37)	Retrospektivt registerstudi e	Intenderet VD UK (incl akut CS): 1935 Intenderet CS UK: 6421 GA	Mortalitet (intrapartum + neonatal 0-28 dage)	Mortalitet ikke signifikant afhængig af intenderet fødselsmåde aOR (CS/VD) 0.97, 95% CI; 0.60– 1.57 Dog: Stratificeret på GA:

		26+0 - 27+6 28+0 - 31+6 32+0 - 36+6	Morbiditet (apgar, pH<7, fødselstraume, asfyxi-relateret morbiditet) Resultater justeret for: Nulliparitet, center, PPRM, fødselsvægt, etnicitet	26+0 – 27+6: aOR 1.10 (95% CI 0.54 – 2.25) 28+0 – 31+6: aOR 0,27 (95% 0.10-0.77) : signifikant 32+0 – 36+6: aOR 1.09 (95% CI 0.42- 2.86) Intenderet CS er associeret med reduktion af risikoen for én af følgende: lav apgar, lav pH, traume, død) aOR (CS/VD) 0.77, 95% CI 0.63– 0.93) Stratificeret på GA: 26+0 – 27+6: aOR 0.57 (95% CI 0.33-0.99) 28+0 – 31+6: aOR 0.58 (95% CI 0.41-0.83) 32+0 – 36+6: aOR 0.77 (95% CI 0.66-1.01)
Bruey et al, 2015* (38)	Fransk retrospektivt Læst engelsk abstract og figurer. Selve artiklen ikke gennemgået.	Intenderet VD: 46 Elektivt CS: 99 GA: 25+0-34+6	Neonatal mortalitet Head entrapment Traume pH Apgar	Risiko for neonatal mortalitet ikke signifikant afhængig af fødselsmåde RR 0.44 (0.14-2.26) i vaginal forløsnings favør Øget risiko for head entrapment ved vaginal forløsning (RR 11.8 95% CI 2.4-58.9) og traume på barn (0 i CS og 2 i VD)
Kayem et al, 2015* (39)	Retrospektivt kohorte studie	5 centre med forskellig politik for UK-forløsning, 1999-2010. Politik for planlagt vag (PPVD) ved UK: 173 Politik for planlagt CS (PPCS) ved UK: 130 GA: 26+0-29+6	Neonatal mortalitet IVH NEC Sepsis Apgar pH	Risiko for neonatal død <u>ikke signifikant afhængig af politik for forløsningsmetode</u> . aOR (PPVD/PPCS) 1.21 (95%CI 0.54-2.72) Risiko for lav pH og lav Apgar reduceres ved CS: pH<7.15: aOR (PPVD/PPCS) 3.08 (95% CI 1.09–8.68) Apgar <7/5: aOR (PPVD/PPCS) 2.38 (95% CI 1.27–4.47)

				<p>Risiko for morbiditet ikke signifikant afhængig af politik for forløsningsmetode. Neonatal sepsis: aOR (PPVD/PPCS) 2.02 (95% CI 0.99–4.17) IVH: aOR (PPVD/PPCS) 1.34 (95% CI 0.47–3.80) NEC: aOR (PPVD/PPCS) 1.69 (95% CI 0.52–5.52)</p>
Källén et al, 2015 (40)	retrospektivt	<p>1011 præmature børn fordelt på 887 fødsler.</p> <p>GA: 21+5-26+6</p> <p>OBS undersøger talrige ekspositioner.</p> <p>OBS gemelli indgår</p>	<p>Ekspositioner korreleret til overlevelse</p>	<p>Vaginal forløsning associeret med signifikant øget risiko for intrapartum død aOR 3.0 (95%CI 1.7-5.2) og død indenfor 24 timer aOR2.3 (95% CI 1.0-5.1).</p> <p>Ikke signifikant øget risiko for død i det første leveår aOR 1.7 (95%CI 0.8-3.9)</p> <p>Vaginal forløsning associeret med forsinket kognitive funktioner i 2,5 års alder. aOR 2.0 (95%CI 1.2–7.4) (ikke kun UK)</p>
Tucker et al 2015* (41)	Retrospektivt kohorte studie	<p><u>GA 23-23+6:</u> VD 402 CS 335</p> <p><u>GA 24-24+6:</u> VD 261 CS 856</p> <p>CS: indgår både akutte og elektive</p> <p>Ingen oplysninger om antenatal corticosteriod</p>	<p>Mortalitet (24 timer, 1 uge og 6 mdr)</p> <p>IVH, BPD, NEC</p>	<p><u>23-23+6:</u> Sectio er associeret med signifikant reduktion i overall mortalitet: OR 3.98 (2.24-7.06) De 3 mortalitets parametre giver isoleret set ikke signifikant forskel på CS vs VD</p> <p>Sectio øger risiko for neonatal morbiditet (aOR 2.83, 95% CI 1.37- 5.84)</p> <p><u>24-24+6:</u> Sectio er associeret med signifikant reduktion i overall mortalitet: OR 2.91 (95%CI 1.76-4.81) De 3 mortalitets parametre giver isoleret set ikke</p>

				signifikant forbedret overlevelse ved CS Sectio øger risiko for neonatal morbiditet aOR 2.07 (95% CI 1.11- 3.86)
Vidovics et al, 2014 (42)	Retrospektivt	VD UK singleton: 17 CS UK singleton: 85 GA: 24+0-36+6 Gemelli indgår Primært GA 32-36+6 Baseline karakteristika mellem VD og CS grupper varierer (fødselsvægt og hovedomfang)	pH <7.10 Base excess (neonatal indlæggelse)	Statistisk analyse ej muligt pga for få data. Ingen rekommandation
Reddy et al, 2012 (24)	Retrospektivt , cohorte	Intenderet VD Elektivt CS GA 24+0-27+6 : 388 GA 28+0-31+6: 380	Neonatal mortalitet og svær morbiditet (asfyxi, RDS, pneumoni, IVH, NEC, sepsis, behov for ventilation)	<u>GA 24-28:</u> Vaginal forløsning er associeret med øget risiko for død OR 3.0 (95% CI 1.77-5.12) <u>GA 28-32:</u> Vaginal forløsning er associeret med øget risiko for død OR 5.1 (95% CI 1.29-19.9) Morbiditet uafhængig af forløsningsmetode
Deutsch et al 2011 (43)	retrospektivt registerstudie	325 CS 46% (150) VD 54% (175) GA: 23+0-24+6 Vægtstratificering	Neonatal mortalitet (indenfor 28 dage) Neonatal morbiditet (fødsels- traume, RDS, meconium aspirations syndrom, assisteret ventilation ≥ 30 min, kramper)	Alle vægtklasser: Sectio reducerer risiko for mortalitet OR 0.21 (95% CI 0.13-0.36) Sectio øger risiko for morbiditet: OR 3.19 (95% CI 1.96-5.17) – mest udtalt for lave vægtklasser

Stohl et al 2011* (44)	Retrospektivt	VD: 26 CS: 39 (27 klassisk) GA: 24+0-26+6 Kun fødsler med aktiv behandling indgår Ca 70% celeston dækket i både VD og CS gruppe	Apgar pH BPD NEC IVH PVL Mortalitet (død under indlæggelse)	Neonatale outcomes er ikke signifikant afhængige af forløsningsmetode Mortalitet: VD 21% vs CS 27% p=0,548
Gasim et al, 2008 (45)	Retrospektivt	VD UK: 148 CS UK: 47 GA: 24+0-36+6 Få CS i tidlige GA	Neonatal mortalitet Sepsis, asfyksi, IVH, head entrapment, hyperbilirubinæmi	Risiko for neonatal død reduceres ved sectio (VD 38,5% versus CS 10,6% p<0,001)
Kayem et al, 2008 ** (46)	retrospektivt kohorte studie	3 centre, forskellig politik, 1999-2005 Politik for planlagt VD ved UK: 84 Politik for planlagt CS ved UK: 85 GA: 26+0-29+6	Neonatalmortalitet lav pH, apgar <7/5 min, neonatal sepsis, IVH etc	Risiko for neonatal død (VD 10,7% vs CS 7,1%, p=0,40) uafhængig af politik for forløsningsmetode Flere med apgar < 7/5 ved politik for planlagt vaginal forløsning. Resterende outcomes uafhængige af forløsningsmetode
Herbst, et al 2007* ** (47)	Retrospektivt , register 1990-2002	CS : 1975 VD : 699 GA: 25+0 -36+0	Neonatal mortalitet Lav Apgar IRDS IVH	Sectio reducerer risiko for neonatal mortalitet aOR 0.4 (95% CI 0.2-0.7) Sectio reducerer risiko for lav apgar aOR 0.4 95% CI 0.3-0.7) Sectio øger risiko for IRDS aOR 2.1 (95% CI 1.4-3.2) Risiko for IVH er uafhængig af forløsningsmetode (OR 1.2; 95% CI 0.5–2.8)
Robilio et al, 2007 (48)	Retrospektiv kohort (1991-99)	14.417 LBW UK VD vs. CS GA <37	Mortalitet Morbiditet	Neonatal mortalitet signifikant øget ved VD i forhold til CS i alle vægtklasser 500-1,000 g OR 11.7; (95% CI 7.9, 17.2)

		Vægtstratificering <2500 g		1,001-1,500 g OR 17.0; (95% CI 6.8, 42.7) 1,501-2,000 g OR 7.2; (95% CI 2.4, 21.4) 2,001-2,500 g OR 6.6; (95% CI 2.1, 21.2)
--	--	-------------------------------	--	--

FORKORTELSER: GA: Gestationsalder, VD: Vaginal Delivery, CS: Caesarean Sectio, BPD: Bronchopulmonal Dysplasi, PPVD: Politik for Vaginal Delivery, PPCS: Politik for Caesarean Section, IRDS: Infant respiratory distress syndrome, RDS: Respiratory distress syndrome, NEC: Necrotiserende enterocolitis, IVH: Intraventrikulær hæmoragi, PPROM: Præterm primær vandafgang, PVL: Periventrikulær leukomalaci

Tabel 3 Mater

Forfatter	Design	Inkluderer	Outcomes	Fund
Alfirevic 2013 (1)	Systematisk review (Cochrane)	4 RCTs med materielle outcomes. Vaginal fødsel 58 Sectio 58	Pt. tilfredshed (postnatal) Postpartum blødning. Ikke præ-specificerede: Puerperal feber, sårinfektion, anden infektion, indlæggelse > 10 dg, blodtransfusion.	Ingen data på intensiv indlæggelse. Major komplikation: 7 kvinder med sectio vs. 0 med vaginal fødsel (RR 7.21, 95% CI 1.37 to 38.08, 116 kvinder) Ingen data på tilfredshed. Ingen forskel i blødning. Sectio var associeret med puerperal feber (RR 2.98, 95% CI 1.18 to 7.53; 3 studier, 89 kvinder) og "anden" materiel infektion (RR 2.63, 95% CI 1.02-6.78, 3 studier, 103 kvinder), men med samme risiko for sårinfektion, indlæggelse > 10 dage eller blodtransfusion som vaginal fødsel. 1/5 af kvinderne ikke født som intenderet.
Reddy 2015, USA (8)	Kohorte	N=115.102 fødsler GA 23+0 til 33+6	Maternelt composite: Blødning (>=1500 ml, transfusion, hysterectomi), infektion (endometrit/sårinfektion/sår dehiscence med antibiotika-behandling, reoperation, "uventet procedure"), intensiv indlæggelse eller død.	8.6% af mødrene fik en alvorlig komplikation; blandt vaginalt forløste 3.5%, uterotomi i længdesnit 23% ("klassisk sectio", aRR 3.54; 95% CI 2.29-5.48), uterotomi i nedre tværsnit 12.1% (aRR 2.59; 95% CI, 1.77-3.77), uterotomi i et lavt længdesnit 10.3% (aRR 2.27; 95% CI, 0.68-7.55).
Thomas 2016, Australien (9)	Kohorte	625 børn født af 540 mødre, GA 23+0 til 26+6	Bredt defineret composite: Intensiv indlæggelse, endometrit, manuel expl. Af uterus	21% af mødrene fik en komplikation, men meget få var alvorlige. Maternel morbiditet var ikke associeret med fødselsmåde; sectio versus vag. fødsel

Referencer

1. Alfirevic Z, Milan SJ, Livio S. Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. The Cochrane database of systematic reviews. 2013(9):Cd000078.
2. Wallace RL, Schifrin BS, Paul RH. The delivery route for very-low-birth-weight infants. A preliminary report of a randomized, prospective study. The Journal of reproductive medicine. 1984;29(10):736-40.
3. Werner EF, Han CS, Savitz DA, Goldshore M, Lipkind HS. Health outcomes for vaginal compared with cesarean delivery of appropriately grown preterm neonates. Obstet Gynecol. 2013;121(6):1195-200.
4. Grabovac M, Karim JN, Isayama T, Liyanage SK, McDonald SD. What is the safest mode of birth for extremely preterm breech singleton infants who are actively resuscitated? A systematic review and meta-analyses. Bjog. 2017.
5. Penn ZJ, Steer PJ, Grant A. A multicentre randomised controlled trial comparing elective and selective caesarean section for the delivery of the preterm breech infant. Bjog. 2014;121 Suppl 7:48-53.
6. Berghenhenegouwen LA, Meertens LJ, Schaaf J, Nijhuis JG, Mol BW, Kok M, et al. Vaginal delivery versus caesarean section in preterm breech delivery: a systematic review. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. 2014;172:1-6.
7. AMSTAR -Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews. <https://amstar.ca/index.php>.
8. Reddy UM, Rice MM, Grobman WA, Bailit JL, Wapner RJ, Varner MW, et al. Serious maternal complications after early preterm delivery (24-33 weeks' gestation). Am J Obstet Gynecol. 2015;213(4):538.e1-9.
9. Thomas PE, Petersen SG, Gibbons K. The influence of mode of birth on neonatal survival and maternal outcomes at extreme prematurity: A retrospective cohort study. The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology. 2016;56(1):60-8.

10. Lannon SM, Guthrie KA, Reed SD, Gammill HS. Mode of delivery at periviable gestational ages: impact on subsequent reproductive outcomes. *J Perinat Med*. 2013;41(6):691-7.
 11. Lannon SM, Guthrie KA, Vanderhoeven JP, Gammill HS. Uterine rupture risk after periviable cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2015;125(5):1095-100.
 12. Bradley MS, Kaminski RJ, Streitman DC, Dunn SL, Krans EE. Effect of rotation on perineal lacerations in forceps-assisted vaginal deliveries. *Obstet Gynecol*. 2013;122(1):132-7.
 13. Downes KL, Grantz KL, Shenassa ED. Maternal, Labor, Delivery, and Perinatal Outcomes Associated with Placental Abruption: A Systematic Review. *Am J Perinatol*. 2017;34(10):935-57.
 14. Mottet N, Riethmuller D. [Mode of delivery in spontaneous preterm birth]. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*. 2016;45(10):1434-45.
 15. Aberg K, Norman M, Ekeus C. Preterm birth by vacuum extraction and neonatal outcome: a population-based cohort study. *BMC pregnancy and childbirth*. 2014;14:42.
 16. Mayes HW. Dührssen's incisions. *American journal of surgery*. 1951;81(3):303-6.
 17. Creasy RK. *Management of labor and delivery*. Oxford: Blackwell Science; 1997. xi, 593 s., illustreret p.
 18. James DK. *High risk pregnancy : management options*. 3 ed. Philadelphia, Pa.: Elsevier Saunders; 2006. xxv, 1791 s., tavler, illustreret + 1 cd-rom i lomme p.
 19. National Collaborating Centre for Ws, Children's H. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. *Preterm Labour and Birth*. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK)
- Copyright (c) 2015 National Collaborating Centre for Women's and Children's Health.; 2015.
20. Obstetric Care consensus No. 6: Periviable Birth. *Obstet Gynecol*. 2017;130(4):e187-e99.

21. WHO H. WHO statement on caesarean section rates. 2015.
22. Greentop R. Management of Breech Presentation, 20b. 2017.
23. Cetinkaya SE, Okulu E, Soylemez F, Akin IM, Sahin S, Akyel T, et al. Perinatal risk factors and mode of delivery associated with mortality in very low birth weight infants. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet.* 2014;1-6.
24. Reddy UM, Zhang J, Sun L, Chen Z, Raju TN, Laughon SK. Neonatal mortality by attempted route of delivery in early preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(2):117.e1-8.
25. Wylie BJ, Davidson LL, Batra M, Reed SD. Method of delivery and neonatal outcome in very low-birthweight vertex-presenting fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(6):640.e1-7; discussion e1-4.
26. Riskin A, Riskin-Mashiah S, Bader D, Kugelman A, Lerner-Geva L, Boyko V, et al. Delivery mode and severe intraventricular hemorrhage in single, very low birth weight, vertex infants. *Obstet Gynecol.* 2008;112(1):21-8.
27. Lee HC, Gould JB. Survival rates and mode of delivery for vertex preterm neonates according to small- or appropriate-for-gestational-age status. *Pediatrics.* 2006;118(6):e1836-44.
28. Riskin A, Riskin-Mashiah S, Lusky A, Reichman B. The relationship between delivery mode and mortality in very low birthweight singleton vertex-presenting infants. *Bjog.* 2004;111(12):1365-71.
29. Jonas HA, Lumley JM. The effect of mode of delivery on neonatal mortality in very low birthweight infants born in Victoria, Australia: Caesarean section is associated with increased survival in breech-presenting, but not vertex-presenting, infants. *Paediatric and perinatal epidemiology.* 1997;11(2):181-99.
30. Malloy MH, Onstad L, Wright E. The effect of cesarean delivery on birth outcome in very low birth weight infants. *National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Obstet Gynecol.* 1991;77(4):498-503.

31. Zhu JJ, Bao YY, Zhang GL, Ma LX, Wu MY. No relationship between mode of delivery and neonatal mortality and neurodevelopment in very low birth weight infants aged two years. *World journal of pediatrics* : WJP. 2014;10(3):227-31.
32. Haque KN, Hayes AM, Ahmed Z, Wilde R, Fong CY. Caesarean or vaginal delivery for preterm very-low-birth weight (< or =1,250 g) infant: experience from a district general hospital in UK. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2008;277(3):207-12.
33. Obican SG, Small A, Smith D, Levin H, Drassinower D, Gyamfi-Bannerman C. Mode of delivery at periviability and early childhood neurodevelopment. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(4):578.e1-4.
34. Biswas A, Su LL, Mattar C. Caesarean section for preterm birth and, breech presentation and twin pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2013;27(2):209-19.
35. To WW. Optimal delivery for preterm breech fetuses: is there any consensus? *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi*. 2013;19(3):251-7.
36. Hills F, Way M, Sekar R. Mode of delivery for singleton extreme preterm breech fetuses: A 10 year retrospective review from a single tertiary obstetric centre. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*. 2017.
37. Bergenhengouwen L, Vlemmix F, Ensing S, Schaaf J, van der Post J, Abu-Hanna A, et al. Preterm Breech Presentation: A Comparison of Intended Vaginal and Intended Cesarean Delivery. *Obstet Gynecol*. 2015;126(6):1223-30.
38. Bruey N, Reinbold D, Creveuil C, Dreyfus M. [Preterm breech before 35 weeks of gestation: What is the influence of the delivery route on neonatal condition?]. *Gynecologie, obstetrique & fertilite*. 2015;43(11):699-704.
39. Kayem G, Combaud V, Lorthe E, Haddad B, Descamps P, Marpeau L, et al. Mortality and morbidity in early preterm breech singletons: impact of a policy of planned vaginal delivery. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2015;192(Supplement C):61-5.

40. Kallen K, Serenius F, Westgren M, Marsal K. Impact of obstetric factors on outcome of extremely preterm births in Sweden: prospective population-based observational study (EXPRESS). *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015;94(11):1203-14.
41. Tucker Edmonds B, McKenzie F, Macheras M, Srinivas SK, Lorch SA. Morbidity and mortality associated with mode of delivery for breech periviable deliveries. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(1):70.e1-12.
42. Vidovics M, Jacobs VR, Fischer T, Maier B. Comparison of fetal outcome in premature vaginal or cesarean breech delivery at 24-37 gestational weeks. *Archives of gynecology and obstetrics.* 2014;290(2):271-81.
43. Deutsch A, Salihu HM, Lynch O, Marty PJ, Belogolovkin V. Cesarean delivery versus vaginal delivery: impact on survival and morbidity for the breech fetus at the threshold of viability. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet.* 2011;24(5):713-7.
44. Stohl HE, Szymanski LM, Althaus J. Vaginal breech delivery in very low birth weight (VLBW) neonates: experience of a single center. *J Perinat Med.* 2011;39(4):379-83.
45. Gasim TG. Preterm singleton breech delivery in a teaching hospital of saudi arabia: vaginal versus cesarean delivery. *Journal of family & community medicine.* 2008;15(2):65-70.
46. Kayem G, Baumann R, Goffinet F, El Abiad S, Ville Y, Cabrol D, et al. Early preterm breech delivery: is a policy of planned vaginal delivery associated with increased risk of neonatal death? *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(3):289.e1-6.
47. Herbst A, Kallen K. Influence of mode of delivery on neonatal mortality and morbidity in spontaneous preterm breech delivery. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology.* 2007;133(1):25-9.
48. Robilio PA, Boe NM, Danielsen B, Gilbert WM. Vaginal vs. cesarean delivery for preterm breech presentation of singleton infants in

California: a population-based study. The Journal of reproductive medicine. 2007;52(6):473-9.