

# Dimensiunea etică a periviabilității

Consensul World Association of Perinatal Medicine

Radu  
Vlădăreanu,  
Vlad  
Zamfirescu

UMF "Carol Davila",  
Clinica de Obstetrică  
și Ginecologie,  
Spitalul Universitar  
de Urgență Elias,  
București

## Abstract

The latter half of the twentieth century brought enormous changes in the care of premature neonates. The cusp of viability, where some but not all infants may be able to survive, has been pushed to incrementally lower gestational ages. The number of neonates born yearly at extremely premature gestational ages has increased dramatically. Periviability (22-24 weeks of gestation) has generated ongoing clinical and ethical controversies concerning the role of cesarean delivery for fetal indication, neonatal resuscitation, and limits on life-sustaining neonatal treatment (Chervenak McCullough & Levene 2007). We will use the term periviability because this best encompasses the time before, during and after birth without inappropriately limiting the applicable gestational age range. Gestational age in this report is described using "completed" weeks of gestation. This statement relates to spontaneous, and not iatrogenic, prematurity. Because the accuracy of prognosis in the periviable period is weak, how the decision making process is conducted is critically important (Nuffield council 2006). Every infant is different and should be considered individually. Perinatal clinical decision making must often occur with a certain degree of uncertainty. The wishes of the parents or the mother are particularly important and should be included in all discussions about management, both before and after birth (AAP 1995 statement). Counseling the parents is extremely important. Optimal counseling involves obstetric and neonatal care providers in concert, and includes providing the statistical probability of survival or death if this is available, the statistical probability of neurodevelopmental impairment, as well as some idea, at least briefly, of what might be expected thereafter. "Thereafter" includes the process of delivery, the process of neonatal resuscitation (if required), the process of dying (if this occurs), and the continued life of an infant with additional morbidities (if these occur). Involving the appropriate medical and surgical specialists as well as clergy should also be considered. Lastly, an important task for the future is focusing efforts on the prevention of prematurity so that the difficult decisions of the situation of periviability occur less often.

**Keywords:** periviability, premature birth, gestational age

## Rezumat

A doua jumătate a secolului XX a adus schimbări enorme în îngrijirea nou-născuților prematuri. Vârful de viabilitate, în cazul în care unii dintre copiii sunt capabili să supraviețuiască, a fost împins treptat la vârsta gestațională mai mică. Numărul anual de nou-născuți la vârste gestaționale extrem de premature a crescut dramatic. Periviabilitatea (22-24 săptămâni de gestație) a generat controverse clinice și etice cu privire la rolul nașterii prin cezariană pentru indicație fetală, reanimare neonatală, și limitele tratamentului de susținere neonatală (McCullough Chervenak & Levene 2007). Vom folosi termenul periviabilitate, deoarece acesta cuprinde cel mai bine perioada înainte, în timpul și după naștere, fără a limita inadecvat gama aplicării vârstei gestaționale. Vârsta gestațională în această declarație este descrisă folosind săptămâni de gestație "complete". Declarația se referă la prematuritate spontană, nu iatrogenă. Deoarece acurately prognosticul în perioada periviabilității este slabă, modul în care procesul decizional este efectuat este deosebit de important (Nuffield consiliu 2006). Fiecare copil este diferit și ar trebui să fie luat în considerație în mod individual. Luarea deciziei perinatale clinice trebuie să aibă loc de multe ori cu un anumit grad de incertitudine. Dorițele părinților sau ale mamei sunt deosebit de importante și ar trebui să fie incluse în toate discuțiile despre management, atât înainte, cât și după naștere (AAP 1995 statement). Consilierea părinților este extrem de importantă. Consilierea optimă implică furnizorii de îngrijire obstetricală și neonatală și include furnizarea de probabilitate statistică de supraviețuire sau de deces și, în cazul în care aceasta este disponibilă, probabilitatea statistică de insuficiență dezvoltare a sistemului nervos. "Ulterior" include procesul de naștere, procesul de reanimare neonatală (dacă este necesar), procesul de moarte (dacă se întâmplă acest lucru) și viața în continuare a unui copil cu morbidități suplimentare (în cazul în care acestea apar). Implicarea specialităților corespunzătoare medicale și chirurgicale, precum și a clerului ar trebui să fie, de asemenea, luate în considerație. În sfârșit, o sarcină importantă pentru viitor este concentrarea eforturilor asupra prevenirii prematurității, astfel încât deciziile dificile din situația periviabilității să apară mai rar.

**Cuvinte-cheie:** periviabilitate, naștere prematură, vârstă gestațională

## Introducere

A doua jumătate a secolului XX a adus schimbări enorme în îngrijirea nou-născuților prematuri. Vârful de viabilitate, în cazul în care unii, dar nu toți copiii pot fi capabili să supraviețuiască, a fost împins treptat la o vârstă gestațională mai mică. Numărul de nou-născuți anual la vârste gestaționale extrem de premature a crescut dramatic. În ciuda îmbunătățirilor de supraviețuire neonatală, capacitatea noastră de a preveni prematuritatea nu pare să se fi schimbat. Periviabilitatea (22-24 săptămâni de gestație) a generat controverse clinice și etice cu privire la rolul

de naștere prin cezariană pentru indicație fetală, reanimare neonatală și limitele tratamentului de susținere neonatală (McCullough Chervenak & Levene, 2007).

Numeroși termeni de similitudine au fost folosiți în diferite medii pentru a descrie problema de naștere prematură, astfel, la un moment dat, supraviețuirea nu este probabilă. Aceștia includ greutate la naștere extrem de scăzută, prematuritate extremă, naștere prematură la limita de viabilitate și periviabilitate. Vom folosi termenul periviabilitate, deoarece acesta cuprinde cel mai bine perioada înainte, în timpul și

după naștere, fără a limita inadecvat gama aplicării vârstei gestaționale. Vârsta gestațională în această declarație este descrisă folosind săptămâni de gestație "complete". Această declarație se referă la prematuritate spontană, și nu iatrogenă. Afecțiunile medicale, obstetricale materne sau restricții severe de creștere fetală necesitând nașterea conduc la elemente de decizie medicală, care sunt semnificativ diferite de cele pentru nașterea prematură spontană (Baschat, 2007).

## Experiența publicată

Derivarea celor mai bune practici pentru stabilirea periviabilității revine datelor exacte cu privire la supraviețuirea și morbiditatea nou-născuților la aceste vârste gestaționale, ținând seama de acuratețea de datare gestațională, greutatea la naștere, semnele clinice care conduc la un risc de naștere în timpul periviabilității (de exemplu, ruperea prematură a membranelor, anomalii fetale, travaliu prematur, incompetența cervicală) și de datele rezultate privind eficacitatea intervențiilor specifice într-un centru, zonă sau țară. Utilizarea acestor informații permite o abordare a procesului decizional și a tratamentului fătului și nou-născutului periviabil care este "bazată pe dovezi". Au fost descrise supraviețuirea și morbiditatea nou-născuților periviabili în centre terțiare (Haumont, 2005). S-a raportat că nou-născuții în centre de excelență au avut rezultate mai bune decât cei din studii geografice (Chervenak McCullough & Levene, 2007). Gradul de îmbunătățire a supraviețuirii în centrele terțiare pentru nou-născuții înainte de 25 de săptămâni de gestație este echivalent cu a fi născut o săptămână mai târziu la un centru non-terțiar.

Publicațiile recente din centrele individuale și colaborări dintre centre au descris rezultate ale periviabilității neonatale - colaborarea EpiCure, colaborarea Mosaic și "the United States National Institute for Child Health and Human Development (NICHD) Neonatal Research Network" (EpiCure, Mosaic, Hoekstra, Markestad). Aceste publicații în urma colaborării dintre centrele terțiare au arătat că:

- Sub 22 de săptămâni de vârstă gestațională nu există supraviețuire.

- La 22 de săptămâni, supraviețuirea variază între 1-15%, iar supraviețuirea fără dizabilități grave, între 2-13%.

- La 23 de săptămâni, supraviețuirea variază între 8-33%, iar supraviețuirea fără dizabilități grave, între 7-23%.

- La 24 de săptămâni, supraviețuirea variază între 26-51%, iar supraviețuirea fără dizabilități grave, între 12-38%.

- Peste acest interval de vârstă gestațională există o porție suplimentară de supraviețuitori cu grade mai mici de handicap.

Aceste date sunt informative în consilierea părinților înainte și după nașterea unui nou-născut extrem de prematur, în special în ceea ce privește oportunitatea de resuscitare imediat după naștere sau continuarea îngrijirii neonatale critice pentru a susține viața ulterior. Scorul Tyson, NICHD permite prognostice mai precise pentru nou-născuți decât cele bazate doar pe vârsta gestațională. Este disponibil un algoritm pe un website care permite neonatologilor să introducă cinci factori clinici și să primească imediat un calcul cu privire la probabilitatea de supraviețuire și supraviețuirea fără dizabilități severe sau moderate (Tyson, 2008). Din păcate, acest algoritm nu

a fost dovedit a fi aplicabil într-o populație obstetricală (Skupski et al.). Acest site este intitulat "NICHD Neonatal Research Network (NRN) Extremely Preterm Birth Outcome Data", și este disponibil la: [http://www.nichd.nih.gov/about/org/cdbpm/pp/prog\\_epbo/epbo\\_case.cfm](http://www.nichd.nih.gov/about/org/cdbpm/pp/prog_epbo/epbo_case.cfm).

## Cadrul etic

Patru concepte etice joacă un rol central în etica perinatală:

1. Înclinarea balanței risc/beneficiu în favoarea celui din urmă (McCullough & Chervenak, 1994, Beauchamp and Childress, 2008).

2. Respectarea autonomiei este principiul etic care impune medicilor să crească autonomia pacientului prin furnizarea de informații necesare pentru consimțământul informat și să pună în aplicare deciziile competente ale pacientului cu privire la management, cu excepția cazului în care există o obiecție bazată pe beneficiu (McCullough & Chervenak, 1994, Beauchamp și Childress, 2008).

3. Dreptatea este principiul etic care impune corectitudine în procesul de alocare a resurselor limitate (Beauchamp and Childress, 2008). Justiția procedurală cere ca toate persoanele afectate să fie luate în considerare. Justiția de fond impune prevenirea exploatarei. Exploatarea se produce atunci când un procent mic dintr-o populație de pacienți are parte de un beneficiu clinic, cum ar fi supraviețuirea fără sau cu un minimum de dizabilitate sau morbiditate, în timp ce un procent foarte mare de pacienți are parte de experiențe clinice cu mortalitate, morbiditate gravă sau invaliditate (Chervenak & McCullough, 1997).

4. O ființă umană devine pacient atunci când se prezintă la medic sau la o instituție de asistență medicală și când au loc intervenții clinice de care să beneficieze. Fetusii previability devin pacienți numai în funcție de decizia femeii însărcinate de a conferi acest status fătului (feților) ei. Feții viabili devin pacienți în momentul în care pacienta gravidă se prezintă pentru îngrijire obstetricală (McCullough & Chervenak, 1994).

- Fetusii sunt viabili atunci când sunt suficient de maturi astfel încât să poată supraviețui în perioada neonatală, având în vedere disponibilitățile de sprijin tehnologic și clinic. Prin urmare, viabilitatea este variabilă în diferite părți ale lumii, în funcție de nivelul de accesibilitate la asistența medicală perinatală.

Relația dintre mamă și făt este una dintre cele mai intime din toate experiențele umane. Prin urmare, etica perinatală impune ca interesele ambilor să fie luate în considerare în luarea deciziilor perinatale (McCullough Chervenak & Levene, 2007).

- Medicul perinatologist are obligații bazate pe beneficiu în ceea ce privește femeia gravidă, făt și ulterior nou-născutul și obligații față de gravidă bazate pe autonomie.

- Gravidă are obligații în ceea ce privește beneficiul fătului ei.

- O obligație importantă bazată pe autonomie a perinatologistului față de pacienta gravidă este să-i furnizeze informații cu privire la beneficiile așteptate și riscurile asociate diferitelor tratamente în circumstanțe specifice.

## Rezultate ale datelor neonatale în cadrul obstetrical

Algoritmii care utilizează datele pentru a anticipa supraviețuirea și morbiditatea neonatală, precum cel descris mai sus de NICHD Neonatal Research Network, reprezintă un pas important pentru deciziile de management neonatal.

Utilizarea acestor algoritmi pentru estimarea rezultatelor pentru feteșii periviabili (de exemplu, înainte de naștere) este plină de dificultăți și nu este recomandată. Aceasta rezultă din incertitudinile inerente și prezente înainte de naștere, atunci când factorii care ajută la prezicerea rezultatelor nu sunt cunoscuți cu certitudine (Skupski, 2010).

Este necesară testarea prospectivă a acestor algoritmi (derivați din rezultatele datelor neonatale) înainte de naștere pentru a le determina acuratețea.

## Protocol de intervenție

Managementul condițiilor amenințătoare de viață, cum ar fi periviabilitatea, ar trebui înțeles ca un protocol de intervenție. Un astfel de protocol are două obiective:

- Pe termen scurt - prevenția morții iminente.
- Pe termen lung - minimalizarea morbidității și maximizarea statusului funcțional.

- Intervenția clinică ar trebui inițiată și continuată numai atâta timp cât aceste obiective sunt în mod rezonabil realizabile (Chervenak McCullough & Levene, 2007).

- ✓ Pentru fătul sau nou-născutul la 22 de săptămâni de gestație și mai devreme, obiectivul pe termen scurt de a preveni moartea iminentă, de obicei, nu poate fi realizat prin nici un mijloc, inclusiv resuscitare, operație cezariană și îngrijire intensivă neonatală.

- ✓ La 22 de săptămâni de gestație sau mai devreme, operația cezariană nu ar trebui să fie efectuată și ar trebui să fie refuzată în cazul în care este solicitată, pentru că femeia va fi supusă riscurilor clinice chirurgicale, fără nici un potențial beneficiu clinic pentru făt sau nou-născut.

## Trimitere la centrele terțiare

Datele care susțin rezultate mai bune în centrele de excelență (Mosaic, EpiCure) sugerează că feții femeilor cu sarcini periviabile, la care probabilitatea să nască în curând este mare, pot beneficia de trimitere la centre terțiare.

Trimiterea către centrele terțiare ar trebui încurajată dacă nașterea nu este iminentă.

## Resuscitarea neonatală

Resuscitarea nou-născuților periviabili imediat după naștere este o provocare tehnică și nu este întotdeauna însoțită de succes (AHA & AAP Guidelines, 2006).

- La 22 de săptămâni de gestație sau mai devreme, moartea iminentă nu poate fi prevenită prin nici un mijloc. Nu există nici o obligație bazată pe beneficiu de a oferi resuscitare neonatală și, dacă este solicitată, resuscitarea ar trebui să fie refuzată (Chervenak, McCullough & Levene, 2007).

- La 24 de săptămâni și după, fără anomalii fetale grave și fără restricție severă de creștere fetală, obiectivul pe termen scurt de a preveni moartea iminentă este posibil și există o probabilitate rezonabilă de a realiza obiectivul pe termen lung. Aceste rezultate indică faptul că există

obligația bazată pe beneficiu de a interveni. Resuscitarea neonatală imediată ar trebui instituită, cu acordul părinților (Chervenak, McCullough & Levene, 2007, AAP, 1995, statement). Anomaliile fetale severe sunt cele care sunt incompatibile cu viața sau cele care conduc la pierderea ireversibilă a capacității de a interacționa cu mediul înconjurător (Chervenak, McCullough & Levene, 2007).

- La 23 de săptămâni, rezultatele nu indică o înclinare a balanței risc/beneficiu către cel din urmă și poate implica contrariul. Deși resuscitarea poate preveni moartea iminentă într-un procent mic de cazuri, moartea apare mai frecvent decât supraviețuirea și printre supraviețuitorii morbiditatea și invaliditatea gravă apar mai des decât supraviețuirea intactă. Deoarece resuscitarea de rutină ar duce la exploatare, reanimarea neonatală imediată nu este necesară (Chervenak, McCullough & Levene, 2007).

Lipsa de îngrijiri adecvate pe termen lung și urmărirea în unele zone cu resurse limitate reprezintă un factor care este inclus în decizia cu privire la resuscitarea imediată după naștere în intervalul vârstei gestaționale de periviabilitate. Pentru copiii care supraviețuiesc cu dizabilități severe, disponibilitatea de îngrijire paliativă nu este larg răspândită. O mai mare alocare de resurse de asistență medicală pentru a îmbunătăți această situație este necesară (New York Declaration, 2009).

## Operația cezariană pentru indicație fetală

- La 22 de săptămâni de gestație sau mai devreme, moartea iminentă nu poate fi prevenită prin nici un mijloc. Nu există, prin urmare, nici un beneficiu de naștere prin cezariană, chiar și în prezența unei indicații fetale, de exemplu suferința fetală. Dacă operația de cezariană este solicitată, ar trebui refuzată (Chervenak, McCullough & Levene, 2007).

- La 24 de săptămâni și după, fără anomalii fetale grave și fără restricție severă de creștere fetală, operația cezariană pentru indicație fetală este recomandată.

- La 23 de săptămâni, în absența unei indicații fetale nu există dovezi concludente care sugerează un beneficiu pentru făt/nou-născut de naștere prin cezariană (Skupski, 2009). Operația cezariană, în absența unei indicații fetale, nu ar trebui să fie efectuată și, dacă este solicitată, ar trebui să fie negată. În prezența unei indicații fetale, cezariana poate fi efectuată.

## Limite ale tratamentului de susținere neonatal

Tratamentul de susținere neonatal își poate atinge limitele etice atunci când probabilitatea de atingere a obiectivelor pe termen scurt sau pe termen lung a unui proces de management devine foarte mică (tratamentul devine inutil) și riscul de morbiditate și dizabilitate inacceptabil de împovărătoare cauzate de continuarea intervenției se ridică la un nivel la care relația medic-nou-născut impune o întrerupere a suportului medical intensiv. Acesta este în special cazul în care pacientul a pierdut în mod ireversibil capacitatea de a interacționa cu mediul înconjurător. (Chervenak, McCullough & Levene, 2007). În această situație, a oferi părinților alternativa discontinuității tratamentului de susținere vitală devine etic acceptabil, așa cum utilizarea paliativă de terapii farmacologice poate deprima efortul respirator ca o

consecință nedorită (Carta di Firenze, 2007). Aceste eforturi sunt de obicei cunoscute sub numele de "îngrijire confort". Într-adevăr, acestea sunt hotărâri medicale, nu hotărâri judecătorești, și acest lucru trebuie să fie clar părinților care solicită ca "totul să fie făcut" pentru a salva copilul lor.

## Arta medicinei perinatale

Medicul perinatolog are obligații față de făt care trebuie puse în balanță cu atenție față de obligațiile către pacienta însărcinată. Acest echilibru ar trebui să ghideze și să coordoneze perinatologul, neonatologul, precum și alți specialiști de asistență medicală în toate cazurile (Istanbul, declarație 2009), (Saugstad, 2005). Aspectele psihosociale unice fiecărui caz în parte ar trebui să fie luate în considerare. Deoarece acuratețea prognosticului în perioada periviabilității este slabă, modul în care procesul decizional este efectuat este deosebit de important (Nuffield, consiliu, 2006). Fiecare copil este diferit și ar trebui să fie luat în considerare în mod individual. Luarea deciziei perinatale clinice trebuie să aibă loc de multe ori cu un anumit grad de incertitudine. Factorii de dincolo de evaluările standardizate pot influența rezultatele sugariilor. Principiile menționate aici ar trebui să fie interpretate ca principii generale care trebuie să fie adaptate la fiecare situație în parte. Dorințele părinților sau mamei sunt deosebit de importante și ar trebui să fie incluse în toate discuțiile despre management atât înainte, cât și după naștere (A.A.P., 1995, statement). Consilierea părinților este extrem de importantă. Consilierea optimă implică furnizorii de îngrijire obstetricală și neonatală și include

furnizarea de probabilitate statistică de supraviețuire sau de deces în cazul în care aceasta este disponibilă, probabilitatea statistică de insuficientă dezvoltare a sistemului nervos.

"Ulterior" include procesul de naștere, procesul de reanimare neonatală (dacă este necesar), procesul de moarte (dacă se întâmplă acest lucru) și viața în continuare a unui copil cu morbidități suplimentare (în cazul în care acestea apar). Implicarea specialităților corespunzătoare medicale și chirurgicale, precum și a clerului ar trebui să fie, de asemenea, luate în considerare. O realitate nefericită este că multe țări dezvoltate au resurse care permit sistemelor de asistență medicală să producă rezultatele văzute mai sus, dar în alte zone ale lumii aceste resurse sunt limitate și sunt redirecționate către alte domenii. Acest lucru conduce la rezultate diferite care pot schimba vârsta gestațională la care principiile etice de mai sus funcționează. Echilibrul care poate ajuta în decizie când încercările inițiale la îngrijirea agresivă sunt adecvate este probabil să mute vârsta gestațională mai târziu în zonele cu resurse limitate. În sfârșit, o sarcină importantă pentru viitor este concentrarea eforturilor asupra prevenirii prematurității, astfel încât deciziile dificile din situația periviabilității să apară mai rar. ■

**Grupul de lucru WAPM:** Frank A. Chervenak, Ahmet Baschat, Laurence B. McCullough, Daniel W. Skupski, Dominique Haumont, Radu Vlădăreanu, James W. Jones, Tom L. Beauchamp, James F. Childress, Trond Markestad, Neil Marlow, Ronald E. Hoekstra, Bruce T. Ferrara, Robert J. Couser, Nathaniel R. Payne, John E. Connett.

## Bibliografie

- American Heart Association, American Academy of Pediatrics. 2005 American Heart Association (AHA) guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiovascular care (ECC) of pediatric and neonatal patients: neonatal resuscitation guidelines. *Pediatrics* 2006;117:1029-1038.
- American Academy of Pediatrics, Committee on the Fetus and Newborn, American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Obstetric Practice. Perinatal care at the threshold of viability. *Pediatrics* 1995;96:974-976.
- Baschat A.A., Cosmi E., Bilardo C.M., Wolf H., Berg C., Rigano S., Germer U., Moyano D., Turan S., Hartung J., Bhide A., Muller T., Bower S., Nicolaides K.H., Thilaganathan B., Gembruch U., Ferrazzi E., Hecher K., Galan H.L., Harman C.R. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol* 2007;109:253-61.
- Beauchamp T.L., Childress J.F. Principles of Biomedical Ethics, 6th ed. New York: Oxford University Press, 2008.
- Chervenak F.A., McCullough L.B. The limits of viability. *J Perinat Med* 1997;25:418-420.
- Chervenak F.A., McCullough L.B., Levene M.I. An ethically justified, clinically comprehensive approach to periviability: Gynaecological, obstetric, perinatal and neonatal dimensions. *J Obstet Gynaecol* 2007;27:3-7.
- Chervenak F.A., McCullough L.B.; International Academy of Perinatal Medicine. Women and children first—or last? The New York Declaration. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:335.
- Costeloe K., Hennessy E., Gibson A.T., Marlow N., Wilkinson A.R. for the EPICure Study Group. The EPICure Study: Outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. *Pediatrics* 2000;106:659-671.
- Haumont D. Management of the neonate at the limits of viability. *BJOG* 2005; 112 Suppl 1:64-6.
- Hoekstra R.E., Ferrara T.B., Couser R.J., Payne N.R., Connett J.E. Survival and long-term neurodevelopmental outcome of extremely premature infants born at 23-26 weeks' gestational age at a tertiary center. *Pediatrics* 2004;113:e1-6.
- Jones J.W., McCullough L.B. Postoperative fertility: a clinical algorithm for setting limits. *Brit J Surgery* 2001;88:1153-1154.
- Markestad T., Kaarensen P.I., Ronnestad A., Reigstad H., Lossius K., Medbo S., Zanussi G., Englund I.E., Skjaerven R., Irgens L.M.; Norwegian Extreme Prematurity Study Group. *Pediatrics* 2005;115:1289-98.
- Marlow N., Wolke D., Bracewell M.A., Samara M. for the EPICure Study Group. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med* 2005;352:9-19.
- McCullough L.B., Chervenak F.A. Ethics in obstetrics and gynecology. 1994, New York, Oxford University Press.
- Nuffield Council on Bioethics. Critical care decisions in fetal and neonatal medicine: ethical issues. 2006, Cardiff, Wales, The Clyvedon Press Ltd.
- Papiernik E., Zeitlin J., Delmas D., Draper E.S., Gadzinowski J., Kunzel W., Cuttini M., Di Lallo D., Weber T., Kollee L., Bekaert A., Breart G., the MOSAIC Research Group. Termination of pregnancy among very preterm births and its impact on very preterm mortality: results from ten European population-based cohorts in the MOSAIC study. *BJOG* 2008;115:361-368.
- Pignotti M.S., Scarselli G., Barberi I., Barni M., Bevilacqua G., Bronconi F., Bucci G., Campogrande M., Curiel P., Di Iorio R., Di Renzo G.C., Di Tommaso M., Moscarini M., Norelli G.A., Pagni A., Panti A., Pela I., Rondini G., Saggese G., Salvioli G., Scarano E., Donzelli G. Perinatal care at an extremely low gestational age (22-25 weeks). An Italian approach: the "Carta di Firenze". *Arch Dis Child Foetal Neonatal Ed.* 2007;92:F515-F516.
- Sen C., Chervenak F.A., Simeoni U., Antaklis A., Carbonell-Estranyl X., McCullough L., Donzelli G., Dudenhausen J., Haumont D., Langer M., Saugstad O. Istanbul declaration on ethics in perinatal medicine. *J Perinatal Med* 2009;37:N1-N3.
- Skupski D.W., Greenough A., Donn S.M., Arabin B., Bancalari E., Vladareanu R. Delivery mode for the extremely premature fetus: a statement of the prematurity working group of the World Association of Perinatal Medicine. *J Perinat Med* 2009;37:583-586.
- Skupski D.W., McCullough L.B., Levene M., Chervenak F.A. Improving Obstetric Estimation of Outcomes of Extremely Premature Neonates: An Evolving Challenge. *J Perinat Med* 2010;38:19-22.
- Tyson J.E., Parikh N.A., Langer J., Green C., Higgins R.D. for the NICHD. Intensive care for extreme prematurity—moving beyond gestational age. *N Engl J Med* 2008; 358: 1672-81.
- Zeitlin J., Draper E.S., Kollee L., Milligan D., Boerch K., Agostino R., Gortner L., Van Reempts P., Chabernaud J.L., Gadzinowski J., Breart G., Papiernik E. and the MOSAIC Research Group. Differences in rates and short term outcome of live births before 32 weeks of gestation in Europe in 2003: Results from the MOSAIC cohort. *Pediatrics* 2008;121:e936-e944.